

氢溴酸氘瑞米德韦片

(**民得维**[®]/VV116)

上海旺实生物医药科技有限公司

药品基本信息 (1)

通用名	氢溴酸氖瑞米德韦片
商品名	民得维®
注册规格	0.1g
适应症	用于治疗轻中度新型冠状病毒感染 (COVID-19) 的成年患者。
用法用量	口服。可空腹或餐后服用。 应在出现症状后3天或以内尽快服用本品。推荐每12小时1次，连续服药5天。第1天（前2次）：每次0.6g（6片）；第2~5天（第3~10次）：每次0.3g（3片）。
中国大陆首次上市时间	2023年1月28日
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无
全球首个上市国家/地区及上市时间	乌兹别克斯坦，2021年12月28日
是否为OTC药品	否

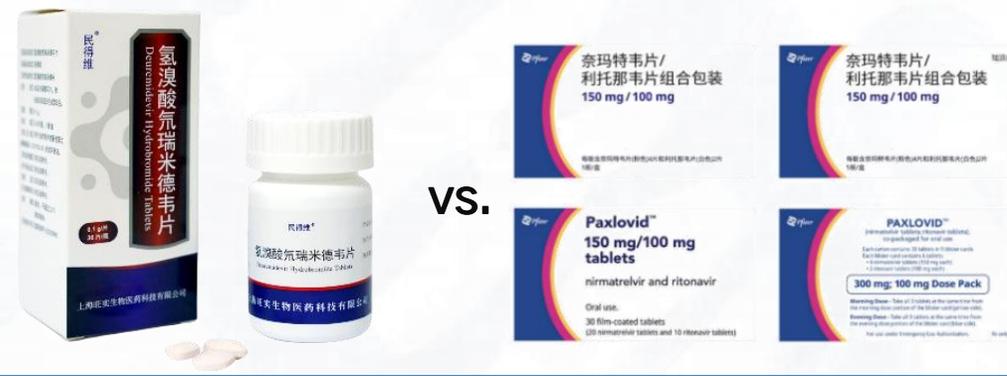
参照药品建议：Paxlovid™（奈玛特韦片/利托那韦片组合包装）

参照药品选择理由：

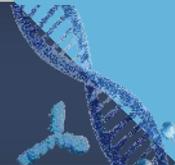
- **众多权威指南一致强烈推荐**[1]：Paxlovid™是目前临床应用最广泛的小分子抗新冠药，积累了大量临床研究和真实世界的有效性和安全性数据。
- **适应症重合度高**：均可用于治疗成人伴有进展为重症高风险因素的轻中度新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 患者。

与参照药品相比，**民得维®（氢溴酸氖瑞米德韦片）** [2]：

- 安全性**顾虑更小**，用药**禁忌更少**，单药**更方便**。
- 临床**恢复更快**，获益人群**更广**。



[1]. 推荐Paxlovid™的权威指南包括：《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第十版）》、《Therapeutics and COVID-19 Living Guideline.》（WHO）、《Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines》（美国NIH）和《COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19》（英国NICE）。[2]. Cao Z, Gao W, Bao H, et al. *N Engl J Med.* 2023;388(5):406-417.



疾病基本情况

- 新型冠状病毒感染 (COVID-19) 对人类健康和生命造成了严重威胁。截至2023年06月28日, 全球已报告超7.6亿确诊病例, 包括超694万例死亡^[1]。
- 目前疫情已趋平稳, 但新冠病毒仍在**不断变异**, 疾病危害仍然存在。哨点医院监测的流感样病例中的新冠病毒阳性率在2023年第21周时已经上升至42.5%^[2]。
- 对于**高风险**人群, 如高龄老人、有基础疾病的患者、肿瘤患者、体重超标、有吸烟史者等, 一旦感染, 应及时就医, 并在**早期**进行抗病毒治疗。
- 多项三期临床研究及真实世界数据证明, 感染后**尽早服用**口服小分子抗新冠病毒药物, 患者进展为重症或死亡的风险显著降低^[3-7]。

临床未被满足的需求

- 当前主要的变异株奥密克戎系列隐匿性强, 变异和传播速度快, 需要**可及性高的广谱**的口服小分子抗新冠药物。
- 目录内药品**适应症窄**, 公开可查的有效性和安全性数据少, 特别是**缺少**针对奥密克戎系列毒株的大样本前瞻性临床研究数据。
- 参照药品与多种经CYP3A酶代谢的心血管、抗凝/抗血小板、免疫抑制剂、抗肿瘤等领域药物有**相互作用**, 因此对于老年人和有基础疾病的高风险人群来说, 合并用药风险**非常棘手**。

[1]. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard: <https://covid19.who.int>

[2]. 全国新型冠状病毒感染疫情情况 (2023年5月): https://m.chinacdc.cn/jkzt/crb/yl/hrb_11806/jszl_13142/202306/t20230611_266656.html

[3]. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. *N Engl J Med.* 2022;386(15):1397-1408. [4]. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, et al. *N Engl J Med.* 2022;386(4):305-315.

[5]. Wong CKH, Au ICH, Lau KTK, Lau EHY, Cowling BJ, Leung GM. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(12):1681-1693. [6]. Aggarwal NR, Molina KC, Beaty LE, et al. *Lancet Infect Dis.*

2023;23(6):696-705. [7]. Najjar-Debbiny R, Gronich N, Weber G, et al. *Clin Infect Dis.* 2023;76(3):e342-e349.



说明书收载的安全性信息

- 本品安全性数据来自于一项在轻中度新型冠状病毒感染（COVID-19）受试者中评价本品有效性和安全性的多中心、双盲、随机、安慰剂对照、III期临床试验，共1277例新型冠状病毒感染成人受试者接受了至少一剂本品（n=639）或安慰剂（n=638）给药。
- 本品和安慰剂组分别有202例（31.6%）和244例受试者（38.2%）报告不良事件，其中100例（15.6%）和136例受试者（21.3%）为与药物相关不良反应，两组发生率>1%的不良反应包括肝功能异常47例（7.4%）和46例（7.2%），高脂血症21例（3.3%）和26例（4.1%），高尿酸血症12例（1.9%）和8例（1.3%）和血压升高8例（1.3%）和6例（0.9%）。
- **无严重或导致死亡的不良反应。**
- 本品不良反应发生率和安慰剂组相当。

国内外不良反应发生情况

- 中国药监部门**未对本品发布过任何的**安全性警告、黑框警告或撤市信息，也**未发布过任何**因安全性问题而要求暂停或中止本品的临床试验的信息。
- 氢溴酸氩瑞米德韦片在临床实践中显示出良好的安全性与耐受性，总体风险-获益评估正向，产品疗效确切，患者使用情况良好，**不良反应发生率极低**，与安慰剂相当。

民得维® vs. Paxlovid™

- 《新英格兰医学杂志》刊载的一项头对头治疗伴有进展高风险的轻中度新型冠状病毒感染（COVID-19）成人患者的III期临床中，相比Paxlovid™，民得维®（氢溴酸氩瑞米德韦片）的**安全性顾虑更少，不良事件发生率更低**^[1]：
- 所有级别的不良事件：67.4% vs. 77.3%；
 - 3或4级不良事件：2.6% vs. 5.7%。

有效性 (1)

相比安慰剂

在**伴有或不伴有**进展重症高风险的轻中度新型冠状病毒感染 (COVID-19) 的成年患者中

- 民得维® (氢溴酸氈瑞米德韦片) 的至持续临床症状消失 (连续2天11项症状评分=0分的第一天) 的中位时间**缩短2天**^[1];
- 该疗效指标在**同治疗领域药品中最佳**^[2-3]。

至持续临床症状消失中位时间(天)

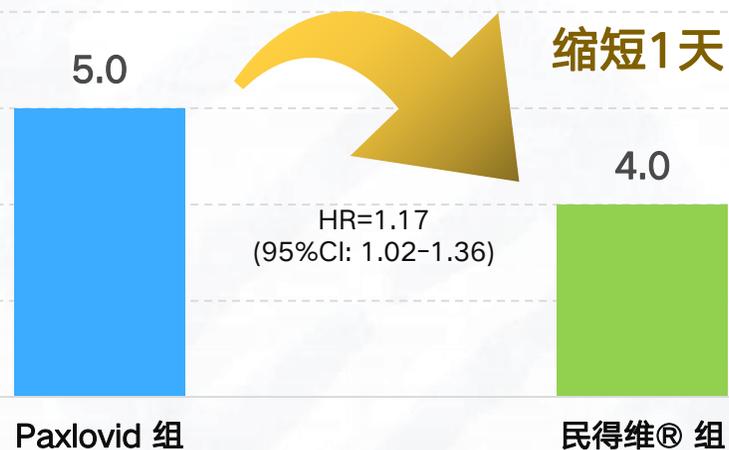


相比Paxlovid™

在**伴有**进展重症高风险的轻中度新型冠状病毒感染 (COVID-19) 的成年患者中

- 民得维® (氢溴酸氈瑞米德韦片) 的至持续临床恢复 (连续2天11项症状评分≤1分的第一天) 的中位时间**缩短1天**^[4]。

至持续临床症状恢复中位时间(天)



[1]. 民得维® (氢溴酸氈瑞米德韦片) 说明书. [2]. 先诺欣® (先诺特韦片/利托那韦片组合包装) 说明书: 相较安慰剂, 先诺欣®缩短“至首次11种目标 COVID-19 症状评分均为 0 且持续 2 天”的中位时间约1.5天 (35小时). [3]. 乐睿灵® (来瑞特韦片) 说明书: 相较安慰剂, 乐睿灵®缩短“至首次观察到 11 项目标症状/体征均恢复正常 (症状评分为 0 分) 且持续至少 3 天”的中位时间约0.8天 (20.31小时). [4]. Cao Z, Gao W, Bao H, et al. *N Engl J Med.* 2023;388(5):406-417.



临床诊疗指南推荐

- 《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》：推荐用于治疗轻、中型新型冠状病毒感染（COVID-19）的成年患者，且**应在出现症状3天或以内尽快**使用。

关于将先诺特韦片/利托那韦片组合包装和氢溴酸氦瑞米德韦片纳入新型冠状病毒感染诊疗方案的通知

发布时间：2023-03-02 来源：医疗应急司

国卫办医急函[2023] 51号

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委、中医药管理局：

根据国家药监局附条件批准新型冠状病毒感染治疗药物先诺特韦片/利托那韦片组合包装、氢溴酸氦瑞米德韦片上市申请的审批意见，为进一步完善新型冠状病毒感染抗病毒治疗方案，经研究，将此2种药品纳入《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》。具体如下：

二、氢溴酸氦瑞米德韦片

(一) 适应证

用于治疗轻、中型新型冠状病毒感染（COVID-19）的成年患者。应在出现症状3天或以内尽快使用。

批准的药品说明书中的有效性描述节选

注：CDE未发布上市审评报告

- 在mITT集中，本品和安慰剂组分别有369例（60.2%）和342例（55.5%）受试者达到持续临床症状消失（连续2天11项症状评分=0分）；
- 本品和安慰剂组使用Kaplan-Meier法估算的至持续临床症状消失的中位时间（连续2天11项症状评分=0分的第一天）及其95%CI分别为10.9天（9.0，12.2天）和12.9天（11.8，13.9天）；
- 基于分层的Peto-Peto-Prentice检验结果，本品对比安慰剂组生存函数有显著差异（双侧P值为0.0023）。

有效性 (3) : 同治疗领域药品的关键疗效指标比较

伴或不伴有进展重症高风险的轻中度新型冠状病毒感染 (COVID-19) 的成年患者

至持续临床症状消失的中位时间 (连续2天11项症状评分=0分的**第一天**) (天)



至**首次**11种目标 COVID-19 症状评分均为 0 且持续 2 天的中位时间 (天)



至**首次观察到** 11 项目标症状/体征均恢复正常 (症状评分为 0 分) 且持续至少 3 天的中位时间 (天)



伴有进展重症高风险的轻中度新型冠状病毒感染 (COVID-19) 的成年患者

至持续临床症状消失的中位时间 (连续2天11项症状评分=0分的**第一天**) (天)



至**首次**11种目标 COVID-19 症状评分均为 0 且持续 2 天的中位时间 (天)



至**首次观察到** 11 项目标症状/体征均恢复正常 (症状评分为 0 分) 且持续至少 3 天的中位时间 (天)



不伴有进展重症高风险的轻中度新型冠状病毒感染 (COVID-19) 的成年患者

至持续临床症状消失的中位时间 (连续2天11项症状评分=0分的**第一天**) (天)



至**首次**11种目标 COVID-19 症状评分均为 0 且持续 2 天的中位时间 (天)



民得维® (氢溴酸氩瑞米德韦片) 是**唯一**在轻中度新冠感染成年患者的伴和不伴有进展重症高风险的**2个**亚组中**都能**显著改善至持续临床症状消失时间 (较安慰剂都能**缩短2天左右**) 的小分子口服抗新冠药物^[1-3]。

[1]. 民得维® (氢溴酸氩瑞米德韦片) 说明书. [2]. 先诺欣® (先诺特韦片/利托那韦片组合包装) 说明书. [3]. 乐睿灵® (来瑞特韦片) 说明书.



创新点的主要机理

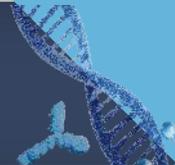
本品为自主知识产权的**新型口服核苷类抗病毒药物**（化学药品1类），靶向**高度保守**的RNA复制酶。创新的分子设计主要加强了依从性、安全性和抗病毒活性的优势：

- 药物分子采用三异丁酸酯的前药设计来**提高口服生物利用度**；
- 在其转化为活性形式后可以**直接阻断病毒RNA链复制**，而不是引起病毒RNA链碱基对错配和突变的机制来抑制病毒；
- 同时引入封闭元素氘，避免了酶促降解作用，**进一步提高抗病毒活性**。



创新带来的患者获益

- 口服吸收迅速，**不受进食影响**，依从性高；
- 直接阻断病毒复制的设计，**无致突变风险和遗传毒性**；本品在体内对CYP3A酶无抑制，因此与经CYP3A酶代谢的药物联用**无药物相互作用风险**；
- 对包括奥密克戎在内的新冠原始株和突变株表现出**高效广谱**的抗病毒活性，**伴或不伴高危因素**的轻中度新冠成人患者**均可获益**。



对公共健康的影响

新型冠状病毒感染（COVID-19）对人类健康和生命造成了**严重威胁**。患者在确认感染后**尽早服用**小分子口服抗新冠药物，可有效**降低**重症或死亡风险，**减少**医院资源占用。

弥补目录短板

目录内药品**适应症窄**，只覆盖普通型新型冠状病毒肺炎成年患者。

符合“保基本”原则

本品**安全高效、临床获益人群广**，可丰富抗疫药物工具箱。

国产新药**自主可控**，患者可及性强。



临床管理便利

不受进食影响，患者使用方便。

无药物相互作用风险，有基础疾病患者**无需停药或换药**。

适应症范围明确，超说明书**滥用风险低**。



谢谢!