



欣璞落® *Symproic*®

甲苯磺酸纳地美定片

(商品名：欣璞落®)

首个口服特异性外周 μ -阿片受体拮抗剂
填补OIC机制治疗空白

盐野义有限公司

1 基本信息

- 中国首个治疗OIC的口服外周 μ -阿片受体拮抗剂

2 创新性

- 针对OIC病因精准靶向治疗，不影响镇痛效果

3 有效性

- 治疗应答率高达71.1%，4.67小时快速起效，疗效确切，优于现有疗法

4 安全性

- 全球上市多年，安全性得到广泛验证，耐受性良好

5 公平性

- 填补目录内OIC机制治疗空白
- 临床使用灵活，覆盖各类阿片镇痛方案患者

纳地美定是首个针对OIC的外周阿片受体拮抗剂，建议以“空白对照”作为参照药

通用名	甲苯磺酸纳地美定片
注册规格	0.2 mg (按C ₃₂ H ₃₄ N ₄ O ₆ 计)
注册分类	5.1类
说明书适应症	本品适用于 治疗成人因阿片类药物引起的便秘 (OIC) 。
用法用量	本品为口服给药，推荐剂量为0.2 mg， 每日一次 ，可与或不与食物同服。开始本品治疗前无需改变镇痛药给药方案。如果停用阿片类镇痛药治疗，应同时停用本品。
中国首次上市时间	2026年5月27日
目前大陆地区同通用名药物的上市情况	独家
全球首次上市时间及地区	2017年3月；美国
是否为OTC药物	否

参照药建议及理由

参照药选择：**空白对照**

选择理由：

- **填补空白**：目录内**无相同适应症药物**
- **机制创新**：目录内**无相同作用机制药物**

本品作为首个口服特异性外周阿片受体拮抗剂，精准靶向外周μ-阿片受体，可填补OIC机制治疗空白

与已上市同治疗领域药品相比优势：

- **对比传统泻剂**：直接拮抗肠道阿片受体，**从根本上解决便秘病因**，而非泻剂的症状缓解
- **对比羟考酮纳洛酮缓释片**：对**μ-阿片受体具有最高亲和力**；单药可**灵活联用**，覆盖各类阿片类药物及各种给药途径；**非精麻毒特殊药物**，临床管理简单

阿片类药物导致的便秘疾病负担重，传统非靶向治疗难以满足患者需求

疾病基本信息

1 疾病负担重

- 阿片类药物导致的便秘 (OIC) 是阿片类镇痛治疗中**唯一不可耐受且常见的不良反应**¹

2 致病因素明确

- 阿片类药物激活肠道神经系统中的 μ 、 δ 、 κ 受体，直接抑制肠道推进性蠕动、减少肠液分泌、增加肛门括约肌张力，导致**便秘贯穿镇痛治疗全程**²

3 发病率高

癌痛患者 OIC 发生率高达
51%~87%³

非癌痛患者 OIC 发生率
40%~50%³

临床治疗及未满足需求明确

1 传统疗法疗效有限，治标不治本

- 广泛使用的泻剂并非针对 OIC 的根本病因设计，治疗作用有限
- 超过50%** 患者经普通泻药治疗改善不佳⁴

2 羟考酮纳洛酮缓释片仍具有治疗局限性

- 无法适用于其他阿片类药物
- 患者需要改变镇痛方案

3 OIC 治疗不足，降低疼痛治疗依从性与耐受性

~33%
患者因严重便秘
减少或停用止痛药⁵

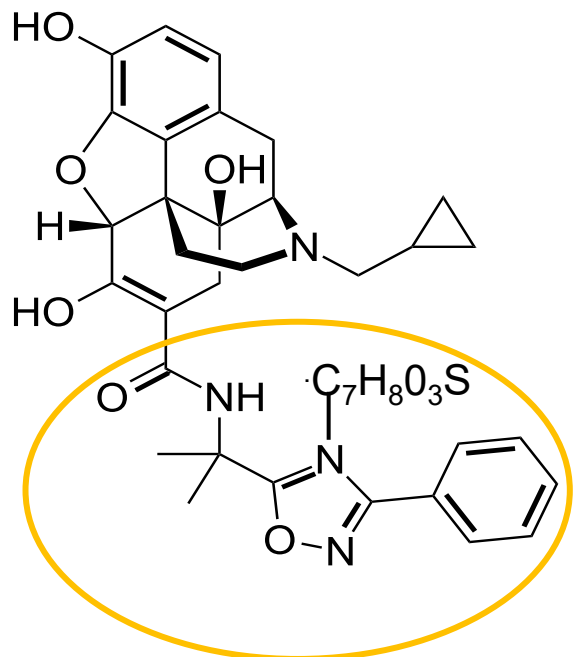
其中 92%
患者疼痛控制失败⁵

- OIC 引发的腹胀、饱胀感与食欲下降损害营养摄入，加速营养不良，进一步**降低抗肿瘤治疗的耐受性与完成率**⁶

纳地美定是首个口服特异性外周阿片受体拮抗剂，填补OIC机制治疗空白，从根源上逆转OIC病理过程，不影响镇痛效果

● **机制创新** 在纳曲酮分子基础上引入侧链，增加了分子量和极性表面积，实现**精准靶向、机制稳定**

● **应用创新**



BBB: 血脑屏障
PSA: 极性表面积
P-gp: P-糖蛋白

1 继承纳曲酮骨架，保留 $\mu / \delta / \kappa$ 三重高亲和力

- 三受体均高亲和力拮抗 ($K_i < 1$ nM)，全面阻断肠道阿片信号，解除胃肠蠕动和分泌抑制¹
- μ 受体具有**最高亲和力** ($K_i = 0.34$ nM)，精准阻断OIC核心靶点¹
- δ / κ 受体亲和力**较纳洛酮提升3-121倍**，实现真正的**三重受体拮抗**¹

2 双重屏障机制，确保不影响中枢镇痛

脂溶性下降，难以穿透BBB

侧链使分子量增至 742 Da、PSA >100 Å²，脂溶性低，被动扩散受限^{2,3}

成为P-gp底物，在BBB主动外排

BBB 内皮细胞 P-gp 识别并将其“泵回”血液，进一步降低脑内浓度³

纳地美定

依靠分子自身**理化特性**阻挡 BBB，无需依赖肝脏，**机制更稳健**

口服纳洛酮

依赖肝脏“首过效应”减少入脑⁴，受患者个体因素影响，外周选择机制存在不确定性

- ✓ 每日一次给药
- ✓ 不改变患者原有镇痛方案，覆盖所有类型的阿片药物
- ✓ 非精麻毒特殊药品，临床管理方便

5.1类创新药

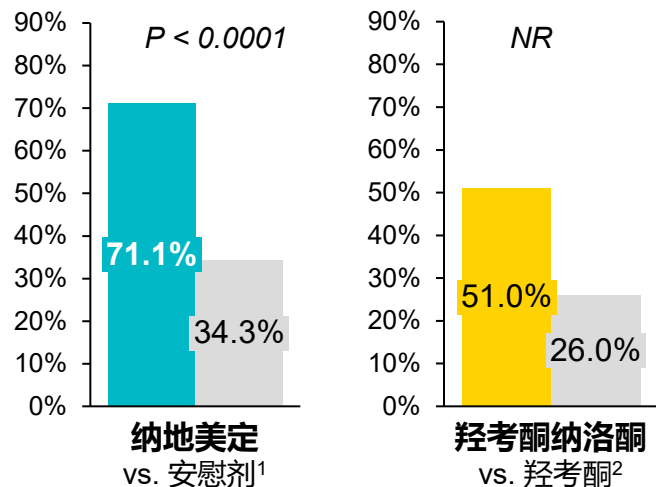
2026年3月，纳地美定作为“港澳药械通”新政策发布后**首批进入大湾区的创新药物**

显著改善排便应答率和自发排便频率，起效快速，疗效优于现有疗法

改善治疗应答率

71.1%

治疗应答率 (%)



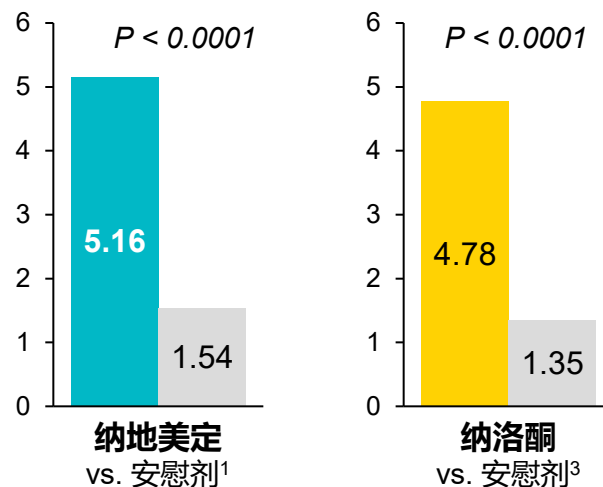
- 非头对头研究，仅朴素对比，需谨慎解读；
- 纳地美定和安慰剂数据来源于三期临床COMPOSE-4研究，终点为治疗2周后自发性排便 (SBM) ≥ 3 次且较基线增加 ≥ 1 次的患者比例；
- 羟考酮纳洛酮数据来源于三期临床研究，终点为治疗4周后完全SBM (CSBM) ≥ 3 次的患者比例

提高SBM次数 (自发排便)

5.16

次/周

较基线提高SBM次数 (次/周)



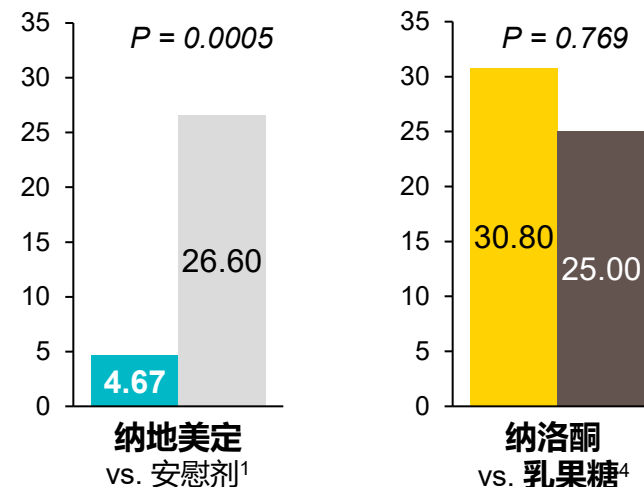
- 非头对头研究，仅朴素对比，需谨慎解读；
- 纳地美定和安慰剂为治疗2周的结果；
- 纳洛酮为20mg，每日2次，治疗6周的结果

快速起效，实现SBM

4.67

小时

实现排便的时间 (小时)



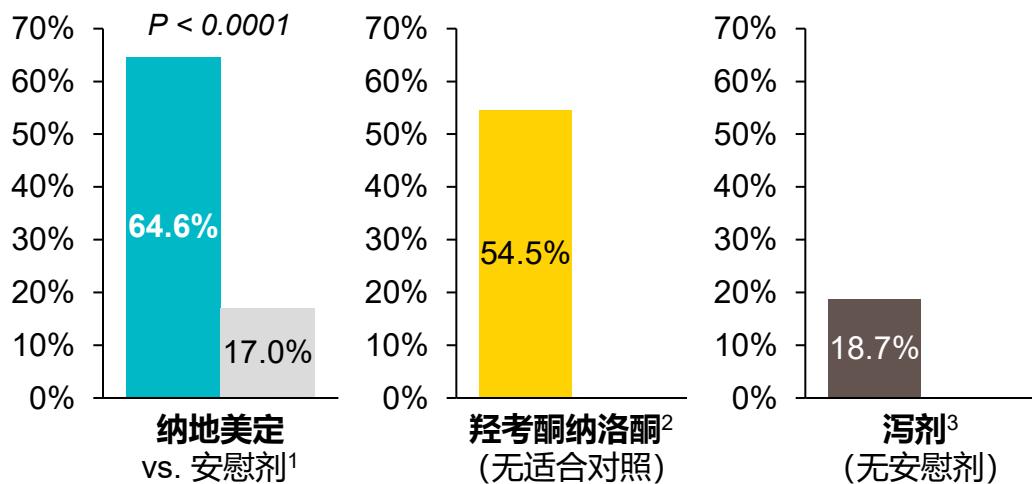
- 非头对头研究，仅朴素对比，需谨慎解读；
- 纳地美定和安慰剂结局为首次给药后至首次SBM的中位时间；
- 纳洛酮和乳果糖结局为因OIC进入ICU治疗的患者用药后平均排便时间

全面改善患者排便感受、提高患者生活质量，对肠功能的保护优于现有疗法

维持正常肠道功能的患者比例

64.6%

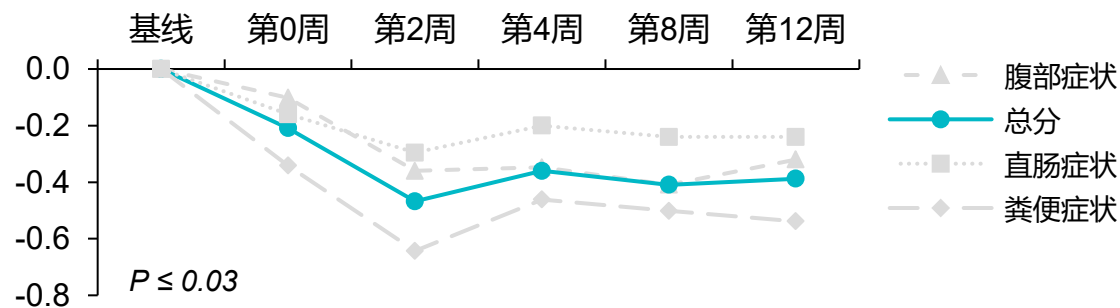
BFI < 28.8 (正常肠道功能) 患者比例 (%)



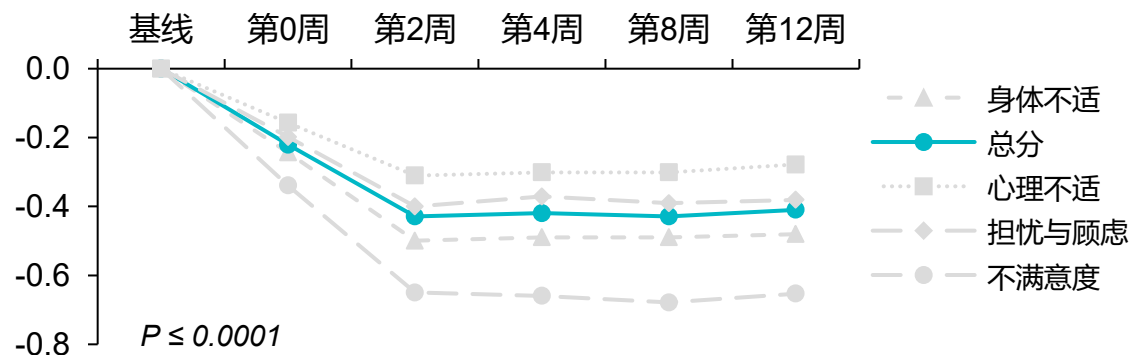
- 非头对头研究，仅朴素对比，需谨慎解读；
- 纳地美定、羟考酮纳洛酮的基线 BFI < 28.8 患者比例分别为 71.4%、71.1%；泻剂组未报告基线 BFI；使用阿片类药物时同时给予以上药物，与现行获批适应症有所不同，相关临床实践需参照说明书规定；
- 肠道功能指数 (BFI) < 28.8：28.8 被定义为区分“正常肠道功能”与“便秘”的参考上限，BFI < 28.8 代表正常肠道功能

显著改善患者症状和生活质量⁴

PAC-SYM (便秘症状患者自评量表, 评估腹部、直肠和粪便症状; 症状越轻, 分数越低)



PAC-QOL (便秘生活质量患者自评量表, 评估身体和心理不适、担忧与顾虑、不满意度; 生活质量越好, 分数越低)

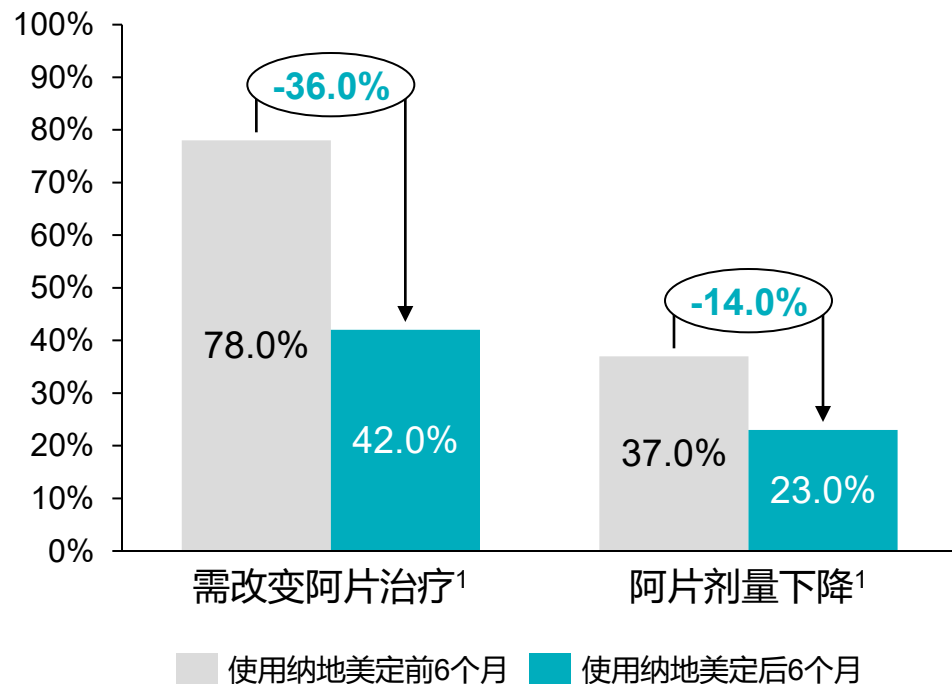


改善OIC的同时，保障镇痛治疗依从性，并额外改善阿片类药物导致的呕吐

减少阿片换药 / 减药需求

14%~36%

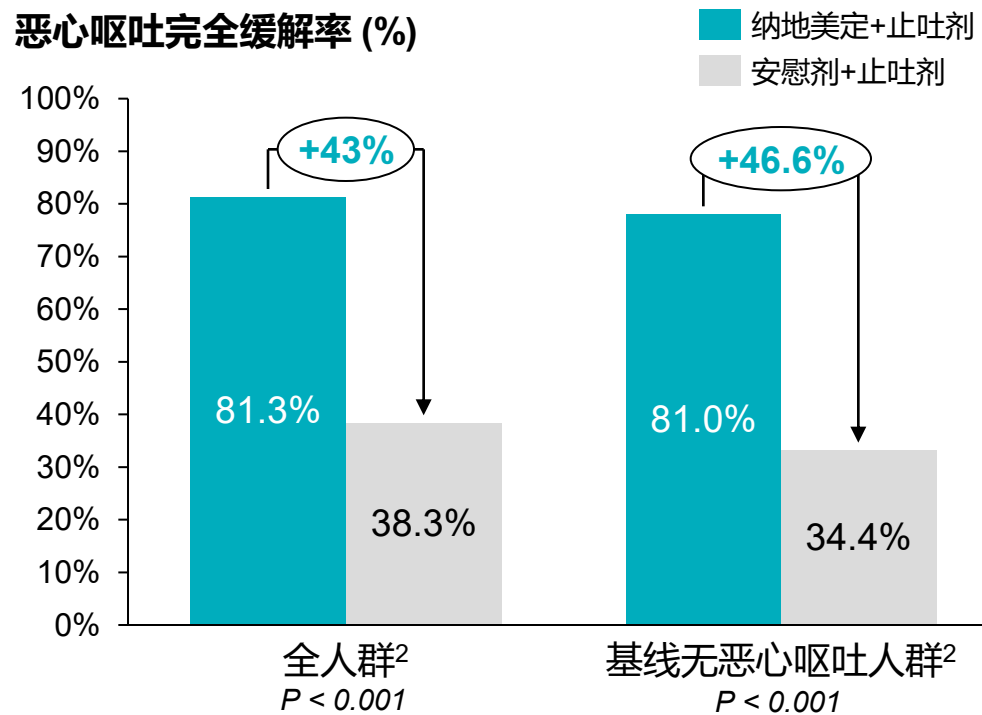
患者比例 (%)



额外改善阿片类药物引起的呕吐







46.6% vs 安慰剂+止吐剂

恶心呕吐完全缓解率 (%)



• 使用阿片类药物时同时给予纳地美定，与现行获批适应症有所不同，相关临床实践需参照说明书规定

纳地美定获国内外权威指南一致推荐，多项指南给予高证据等级推荐

指南	推荐依据（推荐等级，证据等级）
 2025年NCCN美国国家综合癌症网络：成人癌症疼痛指南 ¹	推荐将 纳地美定 等 PAMORA 类药物纳入治疗路径，特别针对泻剂治疗反应不佳或不足的 OIC 患者提供更精准的药物选择（ A ，2）
 2019年美国胃肠病学会：阿片类药物引起的便秘医疗管理指南 ²	推荐对泻剂治疗不佳的患者使用 纳地美定 （ 强推荐，高证据等级 ）
 2018年ESMO 欧洲肿瘤内科学会：癌症患者便秘管理临床实践指南 ³	建议使用外周作用的阿片受体拮抗剂（包括， 纳地美定 ）来治疗对常规泻药反应不足的成人OIC 患者（B，II）
 2024年中国抗癌协会肿瘤整体评估专业委员会：《阿片类药物不良反应综合防治专家共识（2024年版）》 ⁴	若普通缓泻剂治疗便秘效果不佳，且便秘确定与阿片药物治疗有关，可选择 外周阿片受体拮抗剂 进行治疗（ 赞同率高，证据等级强 ）
 2020年国际癌症支持治疗协会：癌症患者便秘管理临床指南 ⁵	建议OIC患者使用阿片受体拮抗剂（包括， 纳地美定 ）进行治疗（ 推荐，I级证据 ）
 2020年日本姑息医学学会：癌痛管理和姑息治疗指南 ⁶	建议泻剂治疗不佳的OIC患者选择 外周阿片受体拮抗剂 进行治疗（B，2）

4 安全性

安全性整体可控，长期耐受性良好，适用于轻中度肝损、肾损、老年等特殊患者

纳地美定 安全性 良好

【说明书收载安全性信息】癌痛患者常见不良反应 (>1%) 为腹泻、腹痛、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 升高、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 升高，非癌痛患者常见不良反应 (>1%) 为腹泻、腹痛、恶心、呕吐¹，**基本为轻至中度不良反应，通常在治疗初期发生并可自行缓解**

【不良反应监测】**各国家或地区未发布任何安全警告、黑框警告、撤市信息**

纳地美定长期和真实世界证据证明耐受性好

- COMPOSE-3 长期 (52周) 随机、双盲、安慰剂研究显示，**未发现预期外不良事件²**

不良事件 常见不良事件 (>3%)	纳地美定 N=621	安慰剂 N=619
腹泻	11.0%	5.3%
腹痛	8.2%	3.1%
恶心	7.9%	5.7%
呕吐	6.0%	3.1%

- 真实世界研究**显示无严重不良反应，**安全性结果与临床试验结果一致³**



纳地美定适用于特殊人群

纳地美定¹

- ✓ 轻度或中度肝功能损伤患者**无需调整本品剂量**
- ✓ 肾功能损伤患者**无需调整本品剂量**
- ✓ 65岁以上患者**无需调整剂量**

VS

羟考酮纳洛酮⁴

- ✗ 轻度肝功能损害**慎用**；中度和重度肝功能损害**禁用**
- ✗ 肾功能损害**慎用**
- ✗ 老年按个体敏感程度**调整剂量**

乳果糖⁵

- ✗ 老年患者长期使用或滥用可能导致腹泻和电解质紊乱，根据需要**调整用药剂量**

注意事项：存在血脑屏障破坏的患者中，阿片类药物戒断或镇痛作用降低的风险可能增加。在这些患者中，应考虑纳地美定的总体获益-风险，并密切监测阿片类药物戒断症状。

提升患者生命质量，弥补目录短板，基金影响可控，便于临床管理

提升OIC患者治疗质量，促进公共健康

- ✓ OIC疾病负担重，现有疗法无法解决当前临床未满足需求；
- ✓ 本品可突破现有疗法局限性，逆转OIC，保证疗效、恢复肠道功能，且不影响镇痛效果，**提高晚期癌症患者生命质量**

填补目录OIC机制治疗空白

- ✓ 当前目录仅有羟考酮纳洛酮缓释片可解决OIC，但该药物适用群体有限，且主要为镇痛药物，**目录中无针对OIC的外周阿片受体拮抗剂单药**

基金影响可控，符合“保基本”原则

- ✓ 产品纳入目录后可替代现有治疗药品，**不额外增加基金负担**；
- ✓ 本品通过改善OIC治疗效果、减少阿片调药需求与并发症处理，**可降低患者整体治疗负担，节约医保基金**；
- ✓ 仅中重度疼痛患者使用阿片，其中仅发生中重度OIC的患者才需药物治疗，**患者规模有限，基金可承受**

无滥用风险，便于医保和临床管理

- ✓ 本品**适应症明确**要求用于发生OIC后的治疗，且OIC**临床诊断明确，治疗流程清晰**，不会造成滥用
- ✓ 口服剂型，无需监测和滴定，单药使用，患者用药方便，依从性高；**非精麻毒特殊药品，临床管理方便，适合基层配备**