

氨酚羟考酮缓释片 (苑思宁®)

术后中重度疼痛

双相释放

2.2类改良新药

仿创结合

防滥用设计

中国首个说明书明确防滥用药学技术的第二类精神药品 | 2.2类改良新羟考酮制剂 | 双相释放, 快速起效、长效镇痛

中国大陆首次上市时间: 2026年4月 | 是否为OTC药品: 否 | 申报目录类别: 基本医保目录

成都苑东生物制药股份有限公司

目录

01 药品基本信息
产品定位 · 参照药逻辑 · 对比优势

02 创新性优势
双相释放技术 · 防滥用设计 · 药代特征

03 有效性优势
III期临床数据 · 非劣成立 · 优势趋势

04 安全性优势
不良反应对比 · 风险控制口径

05 公平性优势
医保价值 · 支付逻辑 · 替代价值

“仿创结合”，中国首个改良新氨酚羟考酮制剂，参照药建议为氨酚羟考酮片

基本信息 1

创新性

有效性

安全性

公平性

药品基本信息¹

通用名	氨酚羟考酮缓释片
注册分类	2.2类-新剂型（中国首个上市*）
注册规格	盐酸羟考酮5mg+对乙酰氨基酚325mg
适应症	适用于治疗术后中重度疼痛，应在不能耐受替代治疗（例如非阿片类药物）或替代治疗不能满足镇痛需求，需要使用阿片类药物治疗情况下使用。
用法用量	口服，成人2片/12小时，4片/日，每日总剂量不超过6片（对乙酰氨基酚的每日总剂量不应超过2000mg）
参照药	氨酚羟考酮片
参照药选择理由	①同活性成分 ^{1,4} ②同镇痛机制 ^{1,4} ③III期阳性对照 ² ④目录基础明确 ³

本品对比参照药改进优势显著

防滥创新、社会价值高

- ① 说明书明确防滥用药学技术^{1,5}（我司参与CDE技术讨论）
- ② 与精二管控**相互补位**，降低特殊途径滥用的可行性

安全有效、临床价值高

III期临床高质量设计，240例真实世界人群覆盖²：

- 非劣成立✓总体疗效相当，**起效更快**，并持续呈现疗效**优势趋势**
- **安全性更优**，未见呼吸抑制，核心不良反应发生率更低

补齐阿片“管理”短板，优化结构，实现需方牵引

- ① **填补空白**：填补目录内“改良”型镇痛“管理工具”空白，使阿片镇痛从“能用”推进到“**更稳、更管得住、更符合支付价值**”
- ② **同类更优**：同类中**首个且唯一**仿创结合⁴；提高镇痛稳定性；提升管理可控性
- ③ **更具性价比**：**存量替代**普通片；**降低**围术期镇痛路径中的**综合成本**⁶；把阿片管理和使用中的**风险成本前移**到源头防滥用设计⁵，便于医保和医院使用管理

备注：*2014年3月11日FDA批准美国马林克罗公司氨酚羟考酮缓释片上市，规格为盐酸羟考酮7.5mg和对乙酰氨基酚325mg。2016年起，FDA收紧阿片审批，强制撤市高风险、防滥用不足产品。

2017年7月马林克罗因无法有效防滥用，主动将氨酚羟考酮缓释片撤市。该产品未在欧盟等主流市场获批，中国未上市⁷

临床需求：术后中重度疼痛存在“夜间反弹、镇痛不连贯、PCA治疗局限性”

基本信息 2

创新性

有效性

安全性

公平性

1 流行病学数据

- 2024年我国住院手术 10425.5万/人次¹
- 术后中、重度疼痛占比 48.7%²
- 需使用阿片类药物治疗占比 67.9%²
- 口服治疗潜在患者占比 9.4%²
- 口服治疗潜在患者 约477万人/年²

2 夜间反弹、镇痛不连贯



《成人术后疼痛管理临床实践指南(2024版)》指出：
睡眠障碍是术后急性疼痛的危险因素¹

睡眠障碍发生率³

65.7% ~ 95.0%

术后急性疼痛相关危险因素

由术后疼痛直接诱发³

43.0%

疼痛 - 睡眠恶性循环



夜间疼痛控制不足，会造成镇痛间断、睡眠破坏和次日康复效率下降；患者感受到的不是“疼一下”，而是整晚反复被疼痛叫醒

3 镇痛泵（PCA）治疗局限性



PCA是术后镇痛的重要方案但在真实临床落地中并不能覆盖所有患者的连续镇痛需求⁴



医疗成本偏高，经济性不足



可及性受限，部分场景覆盖不足



存在安全性风险，需要规范管理



泵体影响活动，降低早期下床意愿



基层机构缺乏设备与专业人员



PCA不是无效，而是成本、设备、人员、活动受限共同造成了镇痛连续性的缺口



口服围术期多模式镇痛方案药物，成本较PCA低**59.9%**，临床结局并不劣于、且部分指标优于PCA⁵。

临床亟需“有效镇痛”且“可控性更好”的口服镇痛药物，替代已有支付、降低管理风险、减少不必要住院/PCA/夜间干预成本

普通片局限性：有效“镇痛”，但疗效“波动”且“管理不便”

基本信息 3

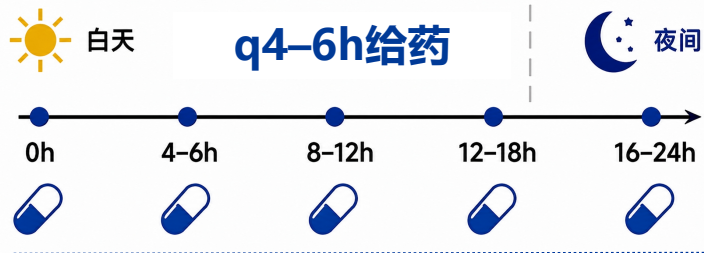
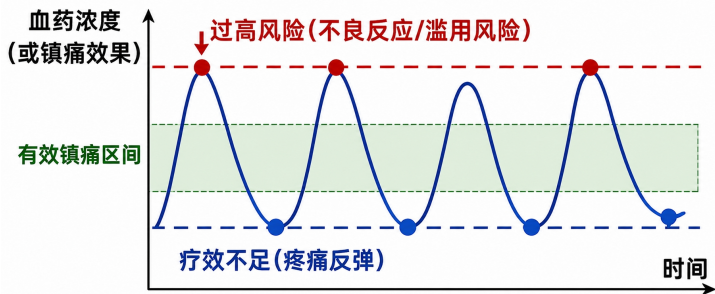
创新性

有效性

安全性

公平性

1. 普通片痛点

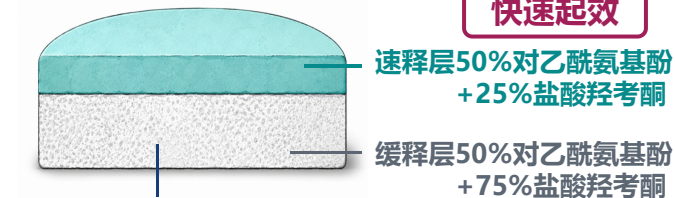


- 每4-6小时给药
- 夜间补药压力高
- 峰谷波动明显
- 依从性依赖护理和患者自我管理
- 既往滥用和流弊风险给监管带来额外负担



2. 缓释片改进

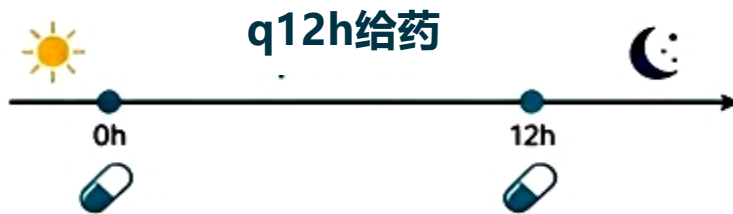
双相释药结构 (双层片)



快速起效

持续稳定释放

独特防滥用药学技术



安全可控

剂量封顶设计

缓释结构

防滥用药学技术

- 双相释药
- 羟考酮：25%速释 + 75%缓释
- 对乙酰氨基酚：50%速释 + 50%缓释
- q12h给药
- 更适合围术期短程、规范化使用场景

3. 缓释片支付价值



改良新填补目录用药空白

满足术后中重度疼痛短程、波动、需连续管理的场景下用药需求



减少给药频次，夜间无需补药

降低夜间疼痛反弹，减少爆发痛



便于路径化管理，降低管理成本

标准化用药方案，提升管理效率



防滥用设计增强公共安全属性

三重防滥用设计，降低滥用可行性



对比普通片，适应症聚焦

便于医保审核和院内药事管理

源头防滥用设计与精二管控相互补位，降低特定途径滥用的可行性

基本信息

- 政策导向：CDE《化学药品改良型新药临床试验技术指导原则》将“防滥用”列为**改良型新药**的重要研究方向
- 专利技术：一种氨酚羟考酮缓释片药物组合物及其制备方法；本品含**高分子聚合物聚氧乙烯**（缓释凝胶骨架材料）¹
- 说明书明确：中国“**首个**”且“**唯一**”说明书明确采用防滥用药学技术²；防滥用药学特性**高于国际同类缓释制剂**³

创新性 1

防滥用研究内容



物理处理



可提取性



鼻吸途径



注射途径



抽吸途径



口服途径

有效性

安全性

公平性

本品VS对照品关键数据

硬度更高，抗破坏力更强

221.84N vs 84.22N

抽吸率更低

0-0.20% vs 3.86-18.26%

多场景均不适合注射

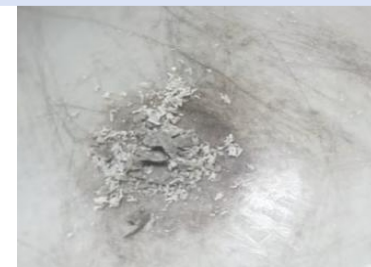
水、40%乙醇、无水乙醇多条件下通过测试

本品提取后**呈粘稠胶状**，不适合注射

本品呈胶团状，对照制剂呈疏松粉末



本品-游离后升华前



对照品-游离后升华前

本品不适合注射，防滥用特性高



本品-研磨-水



本品-研磨-40%乙醇

注：1.氨酚羟考酮片（普通片）及目录内已上市同类药物，说明书均无防滥用药学技术⁴；

2.本品为化药2.2类，因无参比制剂，参照CDE防滥用指导原则，采用有防滥用技术的英国原研进口盐酸羟考酮缓释片作为对照药。

双相释放：把“快”和“稳”放进同一片药，实现“削峰而不减效，增稳而不增险”

基本信息

- 设计逻辑：**2.5mg**速释羟考酮即可达到约5ng/mL起效浓度¹，达到镇痛效果
- 体外溶出：羟考酮10mg，30min累计释放约**27%~31%**，达到起效剂量，并在**12h**内持续释放²
- P K 结果：对乙酰氨基酚**15min内**达到最低有效浓度(> 5μg/ml)，24h内血药浓度维持于安全治疗窗(< 100μg/mL)³
羟考酮**30min内**达到有效浓度(> 5ng/ml)，血药浓度峰谷比显著低于对照药（普通片）⁴

创新性2

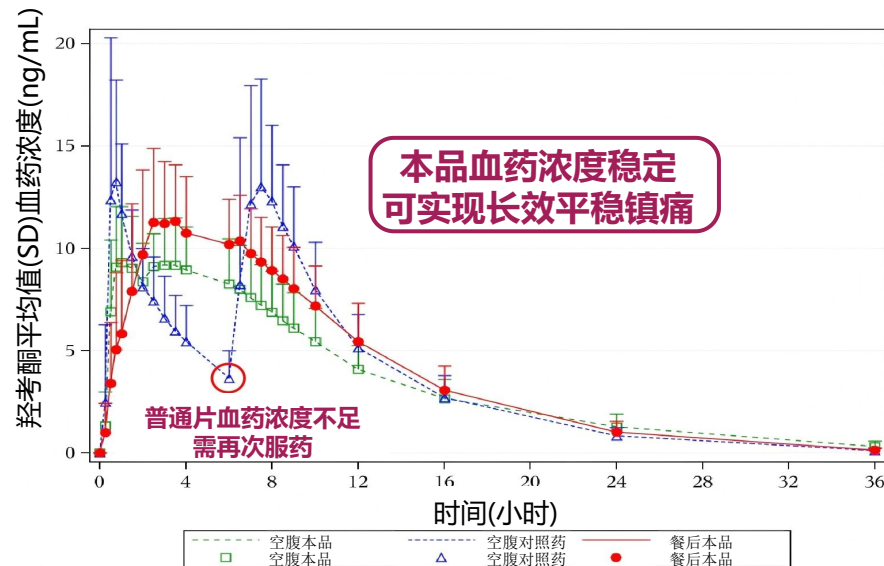
有效性

安全性

公平性



图1:本品 VS 对照药单次给药药代动力学对比研究
受试者平均血药浓度-时间曲线(羟考酮)⁴



镇痛核心：不是“更高暴露”，而是“更平稳暴露”。普通片：峰谷波动，本品：前快后稳

III期临床高质量设计，真实世界人群覆盖，主要终点：非劣成立，多种分析方法显示“优势趋势”

基本信息

- ① 北京协和医院、四川省人民医院、北京积水潭医院、温州医科大学附属第一医院、浙江省人民医院、甘肃省人民医院等20家多中心共同开展，随机、双盲、双模拟、以氨酚羟考酮片（普通片）为阳性平行对照设计，临床场景更贴近真实骨科术后疼痛管理
- ② 入组240例成人骨科术后中重度疼痛患者，涵盖髌/膝关节置换术后中重度疼痛人群，27.5%患者年龄 > 65岁，老年与年轻患者间未观察到安全性及有效性的总体差异

创新性

多种统计方法下本品SPID₄₈均大于对照组 疗效相当并持续呈现优势趋势

有效性 1

主分析 (FAS)

95%CI: -4.20 ~ 14.36
✓ 非劣效成立
LSMEAN差值
5.08

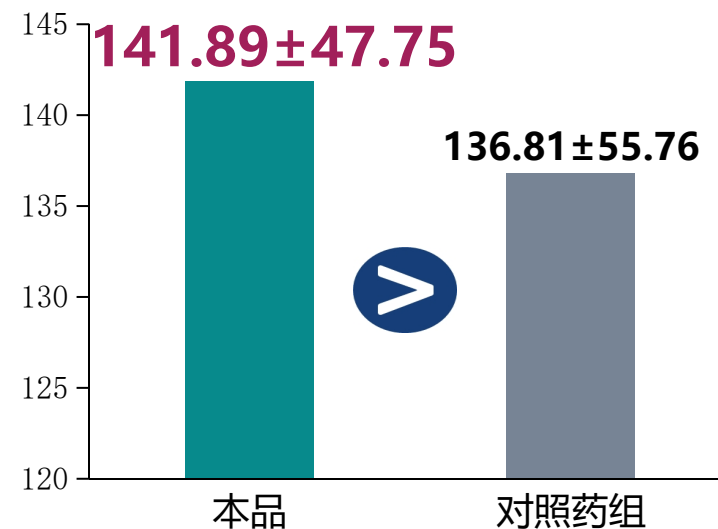
敏感性分析

MMRM / LOCF / 分层分析
3种方法结论完全一致
LSMEAN差值
3.24 ~ 5.35

补充分析

假想策略排除伴发事件
95%CI: -2.73 ~ 16.58
LSMEAN差值
6.92

图2：首剂给药后48h内疼痛强度与基线之差的时间加权总和组间比较 (FAS)



安全性

公平性

SPID₄₈ = 首剂给药后48h内疼痛强度较基线改善值的时间加权总和

LSMEAN差值：LSMEAN为经模型校正后的最小二乘均数；LSMEAN差值=试验组LSMEAN - 对照组LSMEAN，

术后疼痛主要控制目标：不是把疼痛“压得更狠”

而是在48h窗口内稳定控制疼痛，减少反复补救和夜间波动

次要终点：起效更快、持久、延长补救间隔、满意度更高共同支撑“优势趋势”

基本信息

创新性

有效性 2

安全性

公平性

快速起效，早期镇痛更强

0.5h疼痛评分(NRS)

↓ 22.9%

6h患者50%疼痛应答率¹

↑ 20.5%

时效更久

补救镇痛间隔²

+ 2.2h

持续镇痛，疗效更优

用药**6h**内镇痛效果更强

0.5-48h镇痛效果

均持续优于普通片

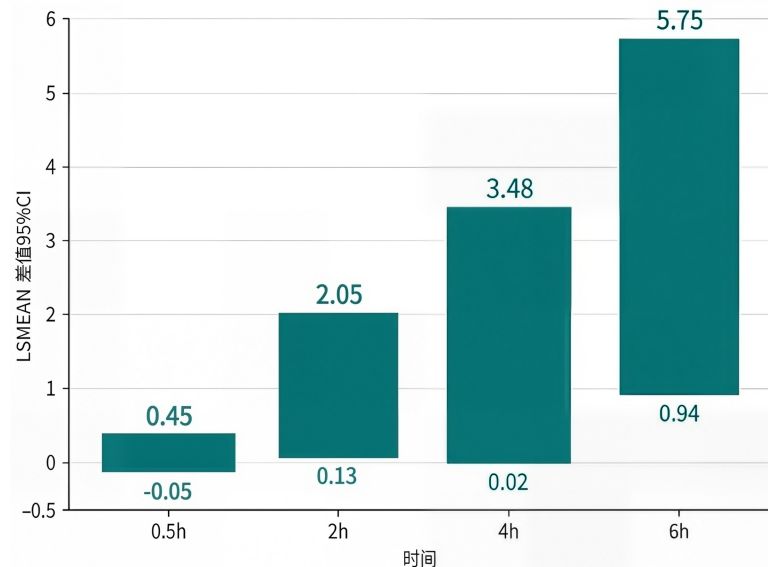
一日两次



夜间无需补药

76.92%患者满意度更高³

图3：首次给药后各时间点 SPRID 的 LSMEAN 差值 (FAS)



LSMEAN差值95%CI下限>0代表此时点具有统计学差异

- 50%应答率：NRS评分较基线变化百分比达到50%及以上的受试者比例
- 补救镇痛间隔：本品首次补救发生于二次给药后，对照组在二次给药前
- 开放治疗期受试者于末次给药时行李克特量表评估

经考酮中枢镇痛与对乙酰氨基酚外周镇痛机制互补，双重阻断疼痛通路，有效降低术后VAS疼痛评分，大幅减少补救药物使用率，提升镇痛有效率

研究中未见呼吸抑制，不良反应发生率更低，风险控制口径明确

基本信息

呼吸抑制

0发生

安全性关键信号 

创新性

不良反应¹

报告不良反应均为1-2级轻中度

未见重度及致死性安全事件

有效性

风险控制口径¹

- ✓ 术后短程使用
- ✓ 对乙酰氨基酚、羟考酮剂量封顶
- ✓ 严格精二处方
- ✓ 避免与苯二氮草类/其他中枢抑制剂不必要联用
- ✓ 监测镇静和呼吸抑制

安全性

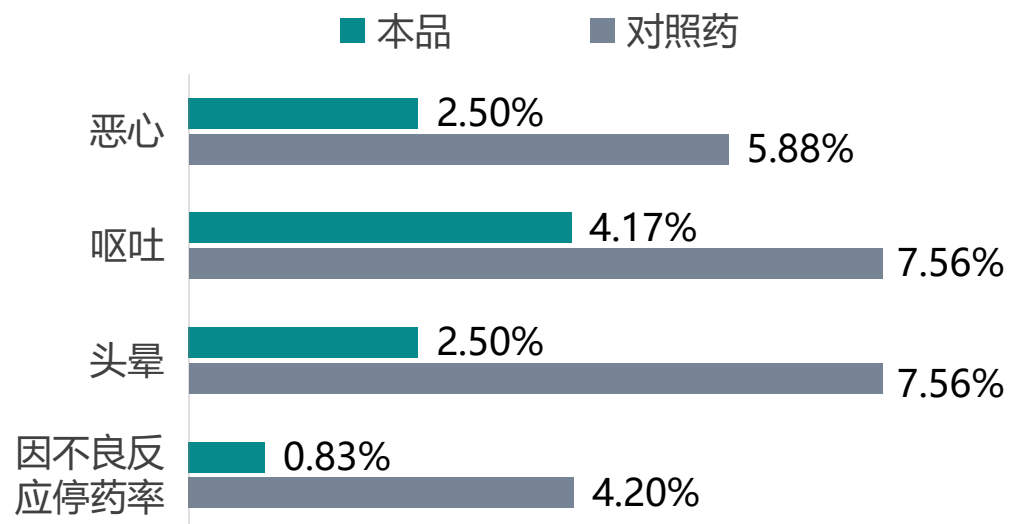
公平性

核心不良反应

恶心、呕吐、头晕等发生率下降

均更低 

图4：本品 VS 氨酚羟考酮片头对头研究
不良反应发生情况对比



1. 头对头研究数据来自本品说明书 III 期临床试验，仅纳入发生率≥1% 的不良反应；本品无单项发生率≥10% 的高发不良反应，所有反应均为 1~2 级轻中度，无重度不良反应

2. 氨酚羟考酮片上市说明书中无不良反应数据²⁻⁴，III 期研究不良反应数据低于临床文献报道的氨酚羟考酮片数据⁵

替代目录内普通片，优化结构，提高基金使用效率：不是“多一个阿片”，而是“更可控的替代”

基本信息

促进公共健康发展

- ① 监管公平：防滥用制剂不是放松监管，而是让监管从“事后查流弊”**前移到“源头设计降风险”**¹⁻⁵
- ② 产业公平：2.2类改良新药应被**评价其真实临床改进**，而不是简单按仿制药逻辑压平价值

创新性

优化目录弥补短板

- ① 本品是目录内术后中重度疼痛场景下，兼具口服便利、双相释放、短程可控、剂量封顶和防滥用设计的改良型镇痛阿片药物，可实现**“早期不慢、后段不断、夜间少补、患者更愿意按方案使用”**

有效性

医保基金安全可控

- ① 锚定解决普通片临床痛点及监管额外负担，并形成替代，不增加医保基金支出
- ② **存量替代**支付逻辑，购买一个同类更优、更易管理、更具综合性价比的术后短程口服镇痛方案

安全性

公平性 1

降低临床管理成本

- ① 本品适应症更“聚焦”，**不扩大阿片使用边界、不替代非阿片一线治疗、不增加滥用空间**
- ② 明确在术后患者中**提高镇痛稳定性和管理可控性**，便于医保审核和院内药事管理