

2023年国家医保药品目录调整 申报材料（公示版）



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称：注射用磷酸特地唑胺

企业名称：瑞阳制药股份有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 15:57:23	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023年6月30日(含，下同)期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品。但仅因为转产、再注册等原因，单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 2.2018年1月1日至2023年6月30日期间，经国家药监部门批准，适应症或功能主治发生重大变化，且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2023年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症或功能主治中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	注射用磷酸特地唑胺	医保药品分类与代码	-
药品类别	西药	是否为独家	否
药品注册分类	化药4类		
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	0.2g		
上市许可持有人(授权企业)	瑞阳制药股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	适用于治疗由下列革兰氏阳性菌的敏感分离株引起的急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染(ABSSSI):金黄色葡萄球菌(包括甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌[MRSA]和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌[MSSA]的分离株)、化脓性链球菌、无乳链球菌、咽峡炎链球菌群(包括咽峡炎链球菌、中间链球菌和星座链球菌)和粪肠球菌		
说明书用法用量	为降低耐药菌的形成和维持磷酸特地唑胺及其他抗菌药物的有效性,磷酸特地唑胺只能用于治疗用法:已证实或高度疑似由敏感菌引起的急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染。如有培养和药敏信息,在选择或调整抗菌疗法时应考虑这些信息。若无此类数据,可根据当地流行病学和药敏模式经验性选择疗法。磷酸特地唑胺的推荐剂量为18岁或以上的患者静脉输注200mg、每日一次、连续6天。		
所治疗疾病基本情况	国内ABSSSI的发病率为200/10万人,年发病患者数约为280万人。临床上治疗由耐甲氧西林金黄色葡萄球菌引起的ABSSSI,推荐使用万古霉素或利奈唑胺,这两种药物均是每天2次静脉滴注给药,连续10到14天,患者依从性差,影响治疗效果;另外,临床已经检查出MRSA对万古霉素、利奈唑胺的耐药率逐年提高,亟需对耐万古霉素、利奈唑胺金黄色葡萄球菌有效的新型抗菌药。		
中国大陆首次上市时间	2019-03	注册号/批准文号	国药准字H20223461
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2014-06
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	国内上市的噁唑烷酮类注射用抗菌药物只有利奈唑胺和特地唑胺。其中利奈唑胺2006年国内上市,2009年纳入国家医保目录,按医保乙类管理;注射用磷酸特地唑胺是利奈唑胺化学结构优化升级之后的二代药物,其抗菌活性更高,骨髓抑制、血小板降低、胃肠道不良反应等发生率更低		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf		

药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 注射用磷酸特地唑胺说明书.pdf
所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传	↓ 下载文件 注射用磷酸特地唑胺批件.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 瑞阳磷酸特地唑胺PPT1.pptx
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 瑞阳磷酸特地唑胺PPT2.pptx

参照药品信息

说明：

- 1、参照药品原则上应为同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品，最终参照药品认定以专家评审意见为准。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。
（2）急救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。
（3）肿瘤、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。
（4）其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。
（5）计算过程中如涉及以下指标，请统一按以下标准计算上述费用，如未按以下标准，请说明。
① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元)	用法用量	费用类型	疗程/周期	金额(元)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：-

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	齐学庆	联系电话	13864308819
-----	-----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	利奈唑胺葡萄糖注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	特地唑胺（332例200mg Qd×6天）与利奈唑胺（335例600mg Bid×10天）的临床疗效观察：48-72h早期临床效果特地唑胺 Δ 出1.2%（92% VS 90%），治疗第7天特地唑胺临床有效率 Δ 出0.9%（93% VS 92%），治疗第11天特地唑胺临床有效率 Δ 出1.4%（92% VS 90%）；整体疗效表现与对照药利奈唑胺相当，但给药次数减少70%，治疗时间缩短40%。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译	↓ 下载文件 附件1特地唑胺与利奈唑胺治疗细菌性皮肤和皮肤结构感染ESTABLISH-2三期非劣效性试验.pdf

件)	
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	利奈唑胺葡萄糖注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	磷酸特地唑胺治疗组和对照组治愈率分别是96.7%和93.1%，治疗过程中不良事件的发生率两组接近（磷酸特地唑胺14.3%，对照组10.3%），没有发生新的安全性问题，青少年（12-18岁）人群耐受性良好，磷酸特地唑胺是治疗青少年（12-18岁）ABSSSI患者安全有效的治疗选择。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 附件2一项随机3期试验中口服和或静脉注射磷酸泰地唑胺在急性细菌性皮肤和皮肤结构感染青少年中的安全性和有效性.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	利奈唑胺葡萄糖注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	接受磷酸特地唑胺治疗的日本革兰氏阳性球菌引起的vHABP/VABP的患者中，第28天全因死亡率（ACM）低于利奈唑胺，研究者评估的TOC临床治愈率高于利奈唑胺，磷酸特地唑胺对革兰氏阳性通气医院获得性肺炎（vHABP）/呼吸机相关性肺炎（VABP）患者普遍具有良好的疗效和安全性，没有观察到与磷酸特地唑胺相关的新的安全问题！
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 附件3特地唑胺治疗通气性革兰氏阳性患者的疗效和安全性.pdf
试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	利奈唑胺葡萄糖注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	特地唑胺（332例200mg Qd×6天）与利奈唑胺（335例600mg Bid×10天）的临床疗效观察：48-72h早期临床效果特地唑胺 \square 出1.2%（92% VS 90%），治疗第7天特地唑胺临床有效率 \square 出0.9%（93% VS 92%），治疗第11天特地唑胺临床有效率 \square 出1.4%（92% VS 90%）；整体疗效表现与对照药利奈唑胺相当，但给药次数减少70%，治疗时间缩短40%。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 附件1特地唑胺与利奈唑胺治疗细菌性皮肤和皮肤结构感染ESTABLISH-2三期非劣效性试验.pdf
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	利奈唑胺葡萄糖注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	磷酸特地唑胺治疗组和对照组治愈率分别是96.7%和93.1%，治疗过程中不良事件的发生率两组接近（磷酸特地唑胺14.3%，对照组10.3%），没有发生新的安全性问题，青少年（12-18岁）人群耐受性良好，磷酸特地唑胺是治疗青少年（12-18岁）ABSSSI患者安全有效的治疗选择。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 附件2一项随机3期试验中口服和或静脉注射磷酸泰地唑胺在急性细菌性皮肤和皮肤结构感染青少年中的安全性和有效性.pdf

试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	利奈唑胺葡萄糖注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	接受磷酸特地唑胺治疗的日本革兰氏阳性球菌引起的vHABP/VABP的患者中，第28天全因死亡率（ACM）低于利奈唑胺，研究者评估的TOC临床治愈率高于利奈唑胺，磷酸特地唑胺对革兰氏阳性通气医院获得性肺炎（vHABP）/呼吸机相关性肺炎（VABP）患者普遍具有良好的疗效和安全性，没有观察到与磷酸特地唑胺相关的新的安全问题！
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 附件3特地唑胺治疗通气性革兰氏阳性患者的疗效和安全性.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	1：世界急诊外科学会/欧洲外科感染学会《皮肤和软组织感染的管理共识》：在管理耐甲氧西林口口口葡萄球菌口肤和软组织感染的抗口素选择建议中，强烈推荐口服或注射特地唑胺。（推荐级别 I A）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 附件4-2018WSES / SIS-E共识会议建议皮肤软组织感染的管理.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2：美国外科感染学会《复杂口肤和软组织感染的管理指南（2020版）》：在复杂性口肤和软组织感染疑似或确诊MRSA时，对抗菌药物选择建议中，强烈推荐特地唑胺作为抗感染治疗药物。（推荐级别 I A）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 附件5-2020 / SIS指南复杂皮肤软组织感染的管理.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	3：中国医药教育协会感染疾病专业委员会《抗菌药物药代动力学 / 药效学理论临床应用专家共识2018版》：磷酸特地唑胺与利奈唑胺相同,对肺上皮细胞衬液和肺泡巨噬细胞具有良好的渗透性，可有效用于肺炎的治疗。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 附件6抗菌药物药代动力学药效学理论临床应用专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	4：耐药革兰氏阳性菌感染诊疗手册（第2版）针对化脓性感染、手术部位感染、坏死性筋膜炎(包括坏疽)等皮肤和软组织感染，可经验性使用特地唑胺；作为耐药肠球菌感染的病原治疗药物，磷酸特地唑胺为新型噁唑烷酮类，其抗菌活性显著强于利奈唑胺,对部分利奈唑胺耐药菌株亦有活性且不良反应更少。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 附件7耐药革兰氏阳性菌感染诊疗手册.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	1：世界急诊外科学会/欧洲外科感染学会《皮肤和软组织感染的管理共识》：在管理耐甲氧西林口口口葡萄球菌口肤和软组织感染的抗口素选择建议中，强烈推荐口服或注射特地唑胺。（推荐级别 I A）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 附件4-2018WSES / SIS-E共识会议建议皮肤软组织感染的管理.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2：美国外科感染学会《复杂口肤和软组织感染的管理指南（2020版）》：在复杂性口肤和软组织感染疑似或确诊MRSA时，对抗菌药物选择建议中，强烈推荐特地唑胺作为抗感染治疗药物。（推荐级别 I A）

<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 附件5-2020 / SIS指南复杂皮肤软组织感染的管理.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>3：中国医药教育协会感染疾病专业委员会《抗菌药物药代动力学 / 药效学理论临床应用专家共识2018版》：磷酸特地唑胺与利奈唑胺相同,对肺上皮细胞衬液和肺泡巨噬细胞具有良好的渗透性，可有效用于肺炎的治疗。</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 附件6抗菌药物药代动力学药效学理论临床应用专家共识.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>4：耐药革兰氏阳性菌感染诊疗手册（第2版）针对化脓性感染、手术部位感染、坏死性筋膜炎(包括坏疽)等皮肤和软组织感染，可经验性使用特地唑胺；作为耐药肠球菌感染的病原治疗药物，磷酸特地唑胺为新型噁唑烷酮类，其抗菌活性显著强于利奈唑胺,对部分利奈唑胺耐药菌株亦有活性且不良反应更少。</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 附件7耐药革兰氏阳性菌感染诊疗手册.pdf</p>

<p>国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述</p>	<p>III 期关键性研究：两项多中心随机双盲劣效性 III 期临床试验入选了 1333 名急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染患者，试验组为 TR-701200 mg 每 12 小时口服连续 6 天，对照组为利奈唑胺注射液 600mg 每 12 小时口服连续 10 天，两项试验主要终点均为早期临床反应率，结果显示，试验 1 中 332 名患者随机到特地唑胺组接受口服治疗，335 名患者随机到利奈唑胺组，两组早期临床反应率分别为 79.5%和79.4%，差异为 0.1%（置信区间-6.1%，6.2%）。试验 2 中 332 名患者随机到特地唑胺组，334 名患者随机到利奈唑胺组。两组早期临床反应率分别为 86.1%和 84.1%，差异为 2.0%（置信区间-3.5%，7.3%），两项试验均达到了劣效。中国参加的 III 期临床试验设计，随机标准、对照组、剂量、主要疗效指标均等关键性要素与全球 2 项 III 临床试验相同，有效性结果与全球研究相似。</p>
<p>《技术审评报告》原文（可节选）</p>	<p>↓ 下载文件 附件8注射用磷酸特地唑胺申请上市技术审评报告.pdf</p>
<p>国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述</p>	<p>III 期关键性研究：两项多中心随机双盲劣效性 III 期临床试验入选了 1333 名急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染患者，试验组为 TR-701200 mg 每 12 小时口服连续 6 天，对照组为利奈唑胺注射液 600mg 每 12 小时口服连续 10 天，两项试验主要终点均为早期临床反应率，结果显示，试验 1 中 332 名患者随机到特地唑胺组接受口服治疗，335 名患者随机到利奈唑胺组，两组早期临床反应率分别为 79.5%和79.4%，差异为 0.1%（置信区间-6.1%，6.2%）。试验 2 中 332 名患者随机到特地唑胺组，334 名患者随机到利奈唑胺组。两组早期临床反应率分别为 86.1%和 84.1%，差异为 2.0%（置信区间-3.5%，7.3%），两项试验均达到了劣效。中国参加的 III 期临床试验设计，随机标准、对照组、剂量、主要疗效指标均等关键性要素与全球 2 项 III 临床试验相同，有效性结果与全球研究相似。</p>
<p>《技术审评报告》原文（可节选）</p>	<p>↓ 下载文件 附件8注射用磷酸特地唑胺申请上市技术审评报告.pdf</p>

三、安全性信息

<p>药品说明书记载的安全性信息</p>	<p>药品说明书记载的安全性信息（最新版说明书不良反应、用药禁忌、注意事项和药物相互作用等安全性信息，限500字以内）：接受磷酸特地唑胺治疗的患者中，最常见的不良反应为恶心（8%）、头痛（6%）、腹泻（4%）、呕吐（3%）和头晕（2%）。磷酸特地唑胺治疗组和利奈唑胺治疗组中，治疗开始到发生不良反应的中位时间均为5天，两个治疗组中均有12%的不良反应在治疗第2天发生。下列不良事件的发⊃率低于2%：血液和淋巴系统疾病：贫血；⊃管系统：心悸、心动过速；眼部疾病：视疲劳、视⊃模糊、视⊃受损、玻璃体浮游物；全⊃性疾病和给药部位反应：输液相关反应；免疫系统疾病：药物过敏；感染和侵染：艰难梭菌肠炎、⊃腔念珠菌病、外阴阴道霉菌感染；各项检查：肝脏转氨酶升⊃、⊃细胞计数减少；神经系统疾病：感觉减退、感觉异常、第7脑神经⊃痹；精神疾病：失眠；⊃肤及⊃下组织疾病：瘙痒、荨麻疹、⊃炎；⊃管疾病：潮红、⊃⊃压。【禁忌】对本品及任何辅料过敏者禁忌。【药物相互作用】及【注意事项】详⊃说明书。</p>
<p>药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果</p>	<p>国际上暂未查询到特地唑胺ADR不良反应事件报道，国内特地唑胺未开展临床销售，⊃⊃药经验。</p>

四、创新性信息

创新程度	增加抗菌能：特地唑胺化学结构中C环和D环的优化使其更有效抑制细菌蛋白质合成，并能够克服cfr基因的耐药机制，临床上可满足患者在万古霉素或利奈唑胺治疗无效时的强效补救方案，提高治疗有效率；提高临床适用性：A环C-5位选体积更大的羟甲基取代，使其口服生物利用度增加、与单胺氧化酶的相互作用降低，能满足注射给药及特殊人群（老年、肥胖、肾功能不全等）需调整剂量的需求，增加临床适用性。
创新性证明文件	↓ 下载文件 附件9一种抗革兰阳性菌感染的新型噁唑烷酮类抗菌药物特地唑胺.pdf
应用创新	适用性好：固定剂量给药，满足注射给药及特殊人群（老年、肥胖、肾功能不全等）需调整剂量的需求，增加临床适用性；依从性好：200mg Qd×6天，相对于利奈唑胺600mg Bid×10-14天，给药天数缩短40%-57%、给药次数缩减70%-79%，极大提高依从性，缩短疗程改善治疗效果；安全性好：减少呕吐腹泻等胃肠道反应，提高治疗舒适度，有利于长期治疗。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 附件10新型噁唑烷酮类抗菌药特地唑胺.pdf
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	临床一线使用多年的抗MRSA药物已出现耐药性，研发新一代抗菌药已是亟需解决的问题。在美国2012年《鼓励开发抗生素法案》背景下，特地唑胺2014年美国上市，2019年中国上市。特地唑胺不仅对万古霉素及利奈唑胺耐药菌株有效，还具有低剂量、疗效好、短疗程、无需频繁调整剂量等特点，在临床上可以减少药剂量，缩短住院时间，减少临床资源使用及反复给药导致的耐药性发生，可作为临床及突发事件的保障药物。
符合“保基本”原则描述	耐药阳性菌是临床最为常见的致病菌之一，易感人群广泛，发病率和致死率高。有效治疗和控制耐药阳性菌感染，是医院和社区医疗安全的基本要求和参保人员的基本权益。特地唑胺低剂量（特地唑胺每剂200mg，利奈唑胺每剂1200mg）、短疗程（治疗时间缩短40%）、依从性好（给药次数减少70%）、可治愈（对一线药物耐药菌有效），费用可控（疗程费用低）。
弥补目录短板描述	与对MRSA有效的抗菌药相比，特地唑胺能：①提高生物利用度：满足注射给药及特殊人群（老年、肥胖、肾功能不全等）需调整剂量的需求；②缩短治疗周期及给药次数：相对于其他抗MRSA药物连续10-14天每天2次的治疗方案，特地唑胺仅需6天，且每天1次；③降低不良反应：减少胃肠道及骨髓抑制反应，提升治疗舒适度及依从性，提高临床治疗效果，同等疗程费用下节约整体医疗成本。
临床管理难度描述	特地唑胺说明书抗菌谱、适应症明确，剂量固定且疗程短，在临床指征明确或有培养和药敏信息的情况下，才考虑使用特地唑胺，抗菌药精准；按国家《抗菌药物临床应用指导原则》要求，特地唑胺纳入特殊使用级管理，处方审核严格，临床滥用风险低。