

申报信息

申报时间	2023-07-13 17:49:55	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)	盐酸托鲁地文拉法辛缓释片	医保药品分类与代码	XN06AXT204A010020104139、XN06AXT204A010020204139、XN06AXT204A010010204139、XN06AXT204A010010104139
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药1类		
核心专利类型1	用于阻断5-羟色胺以及去甲基肾上腺素再摄取的化合物,其制备方法及其用途	核心专利权期限届满日1	2026-04
核心专利类型2	4-甲基苯甲酸4-[2-二甲基氨基-1-(1-羟基环己基)乙基]苯酯盐酸盐的多晶型物、制备方法及其应用	核心专利权期限届满日2	2031-09
核心专利类型3	含有去甲基文拉法辛苯甲酸酯类化合物的缓释药物组合	核心专利权期限届满日3	2032-07
核心专利类型1	用于阻断5-羟色胺以及去甲基肾上腺素再摄取的化合物,其制备方法及其用途	核心专利权期限届满日1	2026-04
核心专利类型2	4-甲基苯甲酸4-[2-二甲基氨基-1-(1-羟基环己基)乙基]苯酯盐酸盐的多晶型物、制备方法及其应用	核心专利权期限届满日2	2031-09
核心专利类型3	含有去甲基文拉法辛苯甲酸酯类化合物的缓释药物组合	核心专利权期限届满日3	2032-07
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	40mg(按C ₂₄ H ₃₁ NO ₃ HCl计);80mg(按C ₂₄ H ₃₁ NO ₃ HCl计)		
上市许可持有人(授权企业)	山东绿叶制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	抑郁症		
说明书用法用量	本品应在每日相对固定的时间服用,可以空腹或餐后口服,每日一次。本品应整体服下,避免压碎、咀嚼或溶解后服用。本品推荐剂量为每日80mg至160mg。起始剂量为每日40mg,可根据患者个体反应在一周内增加至每日80mg,最大剂量不超过每日160mg。本品与所有的抗抑郁药一样,治疗期间应根据病情调整剂量。一般认为在抑郁症的急性期症状治疗有效后,需要继续服药巩固治疗数月或更长时间。在治疗中应定期评估治疗有效的患者继续用药的必要性。		
所治疗疾病基本情况	抑郁症是各种原因引起的以显著和持久的抑郁症状群为主要临床特征并损害社会功能的一类心境障碍。患者常伴有焦		

虑、激越和各种躯体不适症状，严重者可出现幻觉、妄想、自杀等症状。我国抑郁症患病率为3.4%，患者超5000万人，终生患病率为6.8%，复发率50%~85%。抑郁症伴随高复发率、高自杀率、高致残率，严重影响家庭和社会，WHO预计2030年抑郁症将成为全球疾病总负担第一位。

中国大陆首次上市时间	2022-11	注册证号/批准文号	40mg:国药准字H20220028 80 mg:国药准字H20220029
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2022-11
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	<p>目前临床常用抗抑郁药物主要为选择性5-HT再摄取抑制剂 (SSRIs)、5-HT/NE双重再摄取抑制剂 (SNRIs) 和5-HT受体调节剂, 包括氟西汀、舍曲林、氟伏沙明、帕罗西汀、艾司西酞普兰、阿戈美拉汀、文拉法辛、度洛西汀和米那普仑等, 上述产品均已纳入医保。现有药物总体显示有一定疗效, 但存在明显未满足的临床需求: 有效率较低、治愈率不足, 治疗后仍有残留症状, 主要包括焦虑、认知损害、疲劳、快感缺失等, 严重损害社会功能; 另外, 易引发性功能障碍、体重增加、情感迟钝、嗜睡等不良反应, 影响患者的用药依从性, 也成为导致预后差的重要因素。本品为国内首个自主研发的抗抑郁1类创新药, 具有以下优势: (1) 临床效果好: Meta分析显示, 相比21种常用抗抑郁药物有更高的有效率和缓解率, 可全面改善多维抑郁症状, 尤其对快感缺失、焦虑、阻滞和认知障碍等常见残留症状改善突出; (2) 安全耐受高: 不引起嗜睡, 不影响性功能、体重和脂代谢, 药物相互作用风险低, 利于患者长期、规范服药; (3) 作用机制新: 同时作用于3个靶点, 具有5-HT、NE和DA三重再摄取抑制作用, 是5-HT/NE/DA三重再摄取抑制剂 (SNDRI)。</p>		
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 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 注册证书.pdf		
申报药品摘要幻灯片(含经济性/价格费用信息)	↓ 下载文件 盐酸托鲁地文拉法辛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 盐酸托鲁地文拉法辛PPT2.pptx		

参照药品信息

说明:

- 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。
- 中成药: 一律填写日均费用。
- 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) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额(元)
阿戈美拉汀片	是	25mg	12	推荐剂	日均费	无	12

量为25 mg，每日一次，睡前口服。如果治疗两周后症状没有改善，可增加剂量至50 mg每日一次。

参照药品选择理由：参照品是一线药物，具有MT激动和5-HT_{2c}抑制作用，可增加脑内NE和DA浓度，与本品机制（SNDRI，增加脑内5-HE、NE和DA浓度）部分类似。

其他情况请说明：参照品是目录内临床应用广泛的抑郁治疗产品，近四年CAGR超22%，是市场增长最快的药物。但在肝损伤、药物联用禁忌等方面给临床带来困扰，尤其在刚开始使用及增加剂量时，需进行肝功能检查。

联系人信息

联系人	杨华巍	联系电话	13905133627
-----	-----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	本品80mg和160 mg治疗8周后，MADRS量表总分改善（差值为-5.46、-5.06）、MADRS有效率（79.89%、73.91%）、缓解率（51.63%、52.17%），HAM-D17、CGI-S等量表评分均显著优于安慰剂。本品可全面改善抑郁症状、焦虑状态、快感缺失、阻滞、认知和社会功能，且不引起嗜睡、不影响性功能，体重和脂代谢。特别是促进社会功能恢复，有助于患者回归家庭回归社会。
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 III期临床研究报告.pdf
试验类型2	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	不适用
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	Meta分析共纳入596项双盲随机对照试验，共计133942例抑郁症患者，分析了22种（含本品）临床常用抗抑郁药物的有效性及安全性，结果显示，本品抗抑郁治疗有效率显著优于21种临床常用抗抑郁药物（如伏硫西汀、阿戈美拉汀、艾司西酞普兰、舍曲林、文拉法辛、度洛西汀等）；全因退出试验和因不良事件退出试验、性功能障碍、嗜睡的发生率与安慰剂没有显著差异。提示本品具有更好的有效性，安全耐受性良好。
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 Meta分析报告.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂

试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	本品80mg和160 mg治疗8周后, MADRS量表总分改善(差值为-5.46、-5.06)、MADRS有效率(79.89%、73.91%)、缓解率(51.63%、52.17%), HAM-D17、CGI-S等量表评分均显著优于安慰剂。本品可全面改善抑郁症状、焦虑状态、快感缺失、阻滞、认知和社会功能,且不引起嗜睡、不影响性功能,体重和脂代谢。特别是促进社会功能恢复,有助于患者回归家庭回归社会。
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 III期临床研究报告.pdf
试验类型2	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	不适用
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	Meta分析共纳入596项双盲随机对照试验,共计133942例抑郁症患者,分析了22种(含本品)临床常用抗抑郁药物的有效性及安全性,结果显示,本品抗抑郁治疗有效率显著优于21种临床常用抗抑郁药物(如伏硫西汀、阿戈美拉汀、艾司西酞普兰、舍曲林、文拉法辛、度洛西汀等);全因退出试验和因不良事件退出试验、性功能障碍、嗜睡的发生率与安慰剂没有显著差异。提示本品具有更好的有效性,安全耐受性良好。
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 Meta分析报告.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	暂无。2022年11月全球首个上市,此后没有指南出版,故没有被现有指南收录。
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)	-
临床指南/诊疗规范推荐情况1	暂无。2022年11月全球首个上市,此后没有指南出版,故没有被现有指南收录。
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)	-
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	主要疗效指标MADRS总分较基线的变化方面,FAS中试验药盐酸托鲁地文拉法辛缓释片80mg和160mg剂量组均显著优于安慰剂组。次要疗效指标方面,与安慰剂组比较,盐酸托鲁地文拉法辛缓释片80mg和160mg组在HAM-D17总分、HAM-D17焦虑/躯体化因子、认知障碍因子、阻滞因子评分、HAMA总分及精神性焦虑因子、躯体性焦虑因子评分、SDS评分、CGI-S评分、CGI-I评分、MADRS和HAM-D17的有效率和缓解率均有更进一步的改善,进一步支持主要疗效指标的结果。提示本品在短程试验中可改善抑郁症状,尤其体现在缓解焦虑和阻滞症状、改善认知功能方面。
《技术审评报告》原文(可节选)	↓ 下载文件 技术审评报告.pdf
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	主要疗效指标MADRS总分较基线的变化方面,FAS中试验药盐酸托鲁地文拉法辛缓释片80mg和160mg剂量组均显著优于安慰剂组。次要疗效指标方面,与安慰剂组比较,盐酸托鲁地文拉法辛缓释片80mg和160mg组在HAM-D17总分、HAM-D17焦虑/躯体化因子、认知障碍因子、阻滞因子评分、HAMA总分及精神性焦虑因子、躯体性焦虑因子评分、SDS评分、CGI-S评分、CGI-I评分、MADRS和HAM-D17的有效率和缓解率均有更进一步的改善,进一步支持主要疗效指标的结果。提示本品在短程试验中可改善抑郁症状,尤其体现在缓解焦虑和阻滞症状、改善认知功能方面。
《技术审评报告》原文(可节选)	↓ 下载文件 技术审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>【不良反应】在2项治疗抑郁症的安慰剂对照试验中，本品治疗组有5.75%患者因不良反应导致治疗终止，安慰剂组有2.15%患者因不良反应导致治疗终止。在推荐治疗剂量80 mg和160 mg组中分别有4.24%（10/236），7.66%（18/235）患者因不良反应导致治疗终止。本品发生率≥5%的不良反应为恶心、头晕、口干、困倦、头痛。【禁忌】过敏 禁用于已知对本品的活性成分或任一辅料过敏的患者 单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）由于存在增加发生5-羟色胺综合征的风险，所以禁止同时使用MAOIs。停用本品至少7天，方可使用MAOIs；MAOIs停药至少14天后，方可使用本品【注意事项】临床症状的恶化和自杀风险；双相情感障碍患者的筛查；与MAOIs潜在的相互作用；5-羟色胺综合征；闭角型青光眼；血压升高等【药物相互作用】本品主要发生不依赖CYP450酶的酯水解释放，因此抑制CYP同工酶1A2、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6和3A的药物预期不会对本品药代动力学特征产生显著影响。本品及主要代谢产物ODV在人体内发生代谢酶和转运体介导的药物相互作用的风险较小。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>该产品自2022年11月1日在中国批准上市后，药监部门未发布过相关的安全性警告、黑框警告、撤市信息，该产品未在国外上市。截至2023年6月30日，本公司接收到该产品上市后不良反应报告6份，均为一般不良反应报告，涉及不良反应表现15例次，按照药品常见不良事件评价标准CTCAE v5.0版分级，除1例体重增加为分级2，其他不良反应均为分级1。未检索到安全性相关的文献报道，通过开展上市后不良反应监测，未发现安全性信号。</p>
相关报导文献	<p>↓ 下载文件 药品不良反应监测情况文件.pdf</p>

四、创新性信息

创新程度	<p>本品为具有新作用机制、新化合物结构的1类新药，靶向SERT、NET和DAT等3个靶点，显示出独有的三重再摄取抑制（SNDRI）特点。与现有单摄取和双摄取抑制剂（SSRIs和SNRIs）及其他类型治疗药物相比，可在更有效治疗抑郁的同时，明显改善焦虑状态、阻滞状态、快感缺失、认知功能，且不引起嗜睡、不影响性功能、体重和脂代谢。本品连续列入国家十一五、十二五和十三五“重大新药创制”科技重大专项课题。</p>
创新性证明文件	<p>↓ 下载文件 创新性证明材料.pdf</p>
应用创新	<p>现有抗抑郁药有效性不足、治疗后有残留症状（快感缺失、认知损害等），损害社会功能，增加抑郁症复发风险，同时易引发性功能障碍、体重增加、嗜睡等不良反应，严重影响预后。本品为我国首个自主研发的1类抗抑郁创新药，与全球范围内21个常用抗抑郁药相比具有更好的有效率（Meta分析），且显著改善患者快感缺失、阻滞状态、焦虑症状和认知功能，不引起嗜睡，不影响性功能、体重、脂代谢，显著区别于以往药物。</p>
应用创新证明文件	<p>↓ 下载文件 Meta分析报告.pdf</p>
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	<p>抑郁症具有高复发率、高自杀率、高致残率的特点，2030年将成为全球疾病总负担的首位；不仅严重影响家庭生活、增加社会负担，而且基于人类的社会属性，也影响到社会稳定和发展。我国有超过5000万抑郁患者，如何通过更加有效并能改善常用抗抑郁药物缺陷的创新药促进患者回归家庭、回归社会成为抑郁治疗最大的需求。</p>
符合“保基本”原则描述	<p>本品是一线抗抑郁药物，能够覆盖最广泛的患者群；作为国内自主研发的首个创新机制的1类抗抑郁药物，Meta分析显示疗效优于临床常用的21种抗抑郁药物，可成为抗抑郁治疗首选药物，同时可减少临床不同类型、不同机制抗抑郁药物联用的概率，降低联合用药风险和患者疾病负担。</p>
弥补目录短板描述	<p>1、本品作为首个创新机制抗抑郁1类新药，单药使用即可全面有效改善抑郁症核心症状，临床实践中常联合使用不同药物以达到提高疗效的目的，但仍然存在有效率不足、有残留症状、易复发，不良反应发生率高等问题。2、本品与其他常用抗抑郁药相比具有更好的有效率（Meta分析），且显著改善患者快感缺失、阻滞状态、焦虑症状和认知功能，不引起嗜睡，不影响性功能、体重、脂代谢，弥补目录现有抗抑郁药物的治疗缺陷。</p>
临床管理难度描述	<p>非临床和临床研究未发现有药物依赖现象。单一适应症范围明确，不存在临床滥用或超说明书使用等情况。常温避光储存即可，方便医疗机构存放。</p>