

# 磷酸特地唑胺片 (抗立平®)



南京正大天晴制药有限公司

2023年7月

# 目录:



**1**

**基本信息**

**2**

**安全性**

**3**

**有效性**

**4**

**创新性**

**5**

**公平性**



# 1 基本信息：第二代噁唑烷酮类抗菌药物



- 通用名：磷酸特地唑胺片
- 规格：200mg
- 药品注册分类：化学药品4类
- 适应症：由部分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）**
- 用法用量：**口服200mg、每日一次、连续6天**  
**静脉输注改成口服特地唑胺时，无需调整剂量。**
- 中国首次上市时间：2019年3月
- 目前大陆地区同通用名药品的上市情况：  
共3家（原研1家、国内仿制2家）
- 全球首次上市时间及地区：2014年；美国
- 是否为 OTC 药品：否

## 参照药品建议：

### 利奈唑胺片

选择理由：

- ❑ 上市前的临床研究对照组均是利奈唑胺。
- ❑ 均是国外指南优选推荐。
- ❑ 均为噁唑烷酮类抗菌药（**利奈唑胺第一代；特地唑胺第二代**）
- ✓ 结构得到了优化，抗菌活性优于利奈唑胺
- ✓ 延长了生物半衰期，特地唑胺每日单次剂量给药少且疗程更短。
- ✓ 血小板发生率风险更低。

## 疾病基本情况

- **ABSSSI**：是一种病灶面积至少达75cm<sup>2</sup>的细菌性感染；同时伴有淋巴结肿大或发热等全身症状。
- MRSA已成为 ABSSSI感染的主要原因之一。**美国每年因MRSA 感染导致死亡的患者数相当于 AIDS、结核病和病毒性肝炎的总和。**我国尚无 MRSA 感染率及死亡率的全国性数据，但MRSA 分离率及多重耐药均有增加趋势。
- 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，耐药菌的不断出现使 ABSSSI 的治疗面临严峻的挑战。**MRSA感染ABSSSI成为具有挑战性的医疗问题。**

## 弥补未满足的治疗需求

- **对某些万古霉素、利奈唑胺耐药的菌株具有很强的体外抗菌活性。**与其他类型的抗菌药物无交叉耐药。
- **缩短治疗周期及给药次数。**相对于其他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，每天1次。**
- 特地唑胺对临床分离革兰阳性菌的抗菌活性**较利奈唑胺强4-16倍。**
- 覆盖特殊人群。**肝、肾功能损害患者、血液透析患者、老年患者及静脉贯序口服无需调整剂量。**

## 说明书记载的安全性信息

- 常见不良反应主要为胃肠道，包括恶心、腹泻、呕吐。在接受磷酸特地唑胺治疗期间，少数受试者观察到了血小板减少、血红蛋白降低和中性粒细胞减少。

## 国内外不良反应发生情况

- 各国家和地区药监部门**未收到黑框警告及撤市信息**。
- 我司自2022年底上市以来，未收到不良反应事件反馈。

## 特地唑胺VS利奈唑胺

- 利奈唑胺易出现骨髓抑制和视力障碍，主要是血小板减少症，长期给药需谨慎。
- 一项研究评估**特地唑胺长期安全性**：①特地唑胺**胃肠道不良事件发生率和血液毒性低于利奈唑胺，特别是在高危患者中，如慢性肾功能衰竭患者。**②**特地唑胺在有利奈唑胺相关毒性病史的患者中显示出良好的安全性。**

## 有效性研究

### □ 评估中国健康受试者空腹及餐后状态下口服磷酸特地唑胺片的生物等效性试验

➤ 中国健康受试者在空腹及餐后条件下单次口服200 mg抗立平®与原研生产赛威乐®

➤ 受试制剂与参比制剂特地唑胺的 $C_{max}$ 、 $AUC_{0-t}$ 和 $AUC_{0-\infty}$ 的几何均值比的90%置信区间均落在80%~125%等效区间内，

**两制剂具有生物等效性**，受试者空腹及餐后状态下口服受试制剂和参比制剂的安全性良好。

$C_{max}$ ：达峰浓度；AUC：药时曲线下面积

### □ 一项关于特地唑胺疗效的评价性研究

□ 范围：评估特地唑胺对302株MRSA菌株和220株VRE和120株屎肠杆菌疗效。

**(对照品：万古霉素、达托霉素、利奈唑胺)**

□ 方法：每天测定多达20种生物的敏感性并进行质量控制；根据CLSI指南标准测定；评估描述性统计数据包括频率、 $MIC_{50}$ 和 $MIC_{90}$

➤ **结论：特地唑胺对对照品药物敏感性降低的菌株具有活性；**特地唑胺是在MDR革兰氏阳性病原体的一种可行治疗选择。

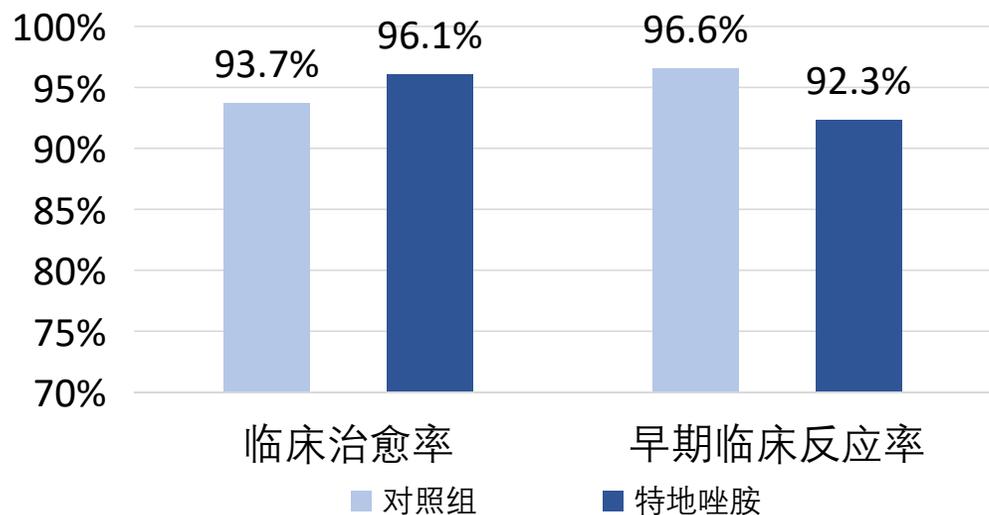
上市后

MIC:最低抑菌浓度；MDR：多重耐药；VRE：万古霉素耐药肠球菌；CLSI：美国临床和实验室标准协会

## 有效性研究

- 一项随机、单盲、阳性对照评估12至<18 周岁儿童 ABSSSI 患者中有效性研究

对照药: 头孢唑啉和万古霉素



- ✓ 临床治愈率: 特地唑胺 (96.7%) VS 对照组 (93.1%)
- ✓ 早期临床反应率: 特地唑胺 (92.3%) VS 对照组 (96.6%)

- 一项系统性评价特地唑胺疗效研究情况

- 对10个数据库进行系统回顾, 以评估**特地唑胺**和建立的单药治疗比较药物 (头孢他林、达托霉素、利奈唑胺、替普兰、替加环素、万古霉素) 治疗MARSA相关ABSSSI的相对有效性。
- 特地唑胺在EOT和PTE上的**临床反应优于万古霉素**。评估特地唑胺所致停药时, 没有证据表明特唑胺与所有比较剂之间存在差异。

上市后

**结论: 特地唑胺治疗ABSSSI有效性已在12岁及以上的儿童患者中得到证实**

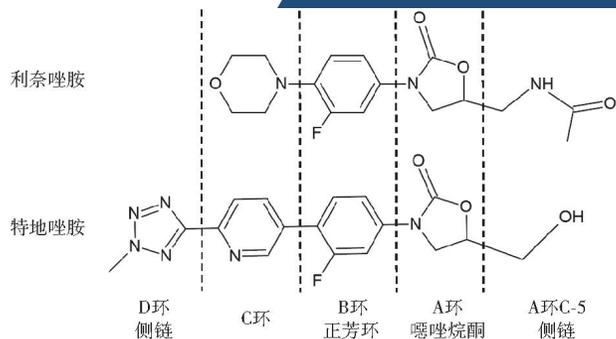
EOT:临床反应; PTE:治疗后评估

## 临床诊疗规范 / 指南

- 美国外科感染学会《复杂皮肤和软组织感染的管理指南（2020版）》：“在复杂性皮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。**”（1A级推荐）
- 美国感染协会（IDSA）《2014年皮肤和软组织感染的诊断和管理操作指南》指出“**特地唑胺对皮肤及软组织感染（包括MRSA）是有效的。**”



## 主要创新机理



- 特地唑胺结构中C-环和D-环的优化，使得特地唑胺更有效地抑制蛋白质合成，并使其能够克服 cfr 基因的耐药机制。
- 特地唑胺A环C-5上体积较小的羟甲基取代基使其口服生物利用度增加、与单胺氧化酶 (MAO) 的相互作用降低。

## 创新带来的疗患者获益

- 对某些万古霉素、利奈唑胺耐药的菌株具有很强的体外抗菌活性。
- 剂量小、疗程短、起效快：服药后1-3小时达血浆峰浓度。200mg/次，6天/疗程。
- 人群广：特殊人群（肝、肾功能损害患者、血液透析患者、老年患者）无需调整剂量。
- 依从性高：降低药物相互作用，无联合用药禁忌。更有效抑制线粒体蛋白合成，降低不良反应，减少胃肠道及骨髓抑制。

## 对公共健康的影响

- MRSA已成为 ABSSSI感染的主要原因之一。**耐药菌的不断出现使 ABSSSI的治疗面临严峻的挑战。**
- 特地唑胺用药安全、起效快、抗菌活性强，降低耐药风险。是一款开发活性强和耐受性好的新型抗MRSA药物。**助力健康中国建设的抗菌新武器。**

## 弥补目录短板

- **弥补目录内无短周期且日剂量小的急性皮肤感染类药物。**
- 弥补目录内抗耐药菌药吸收差、不良反应（如肾毒性、肝毒性、骨髓抑制）严重等不足。
- **对某些万古霉素、利奈唑胺耐药菌株具有很强的体外抗菌活性，是患者在万古霉素或利奈唑胺治疗无效时的强力补救方案。**

## 符合“保基本”原则

- 特地唑胺剂量小、用药次数小、疗程短（缩短住院时间）可治愈，**提升患者依从性且降低疾病负担。**
- 关照特殊人群。肝、肾功能损害患者、血液透析患者、老年患者**无需调整剂量。**
- **静脉滴注/口服序贯给药无需调整剂量**，方便使用。
- 片剂适合患者在门诊和双通道药店使用，携带方便，提升患者可及性。

## 无临床管理难度

- 抗菌谱明确，且剂量小、疗程短。根据一般诊断、分级分类和细菌鉴定等标准诊疗流程使用，**经办审核难度低，临床滥用风险小。**
- **临床处方审核严格。**磷酸特地唑胺纳入浙江省《抗菌药物临床应用分级管理目录》，为“特殊使用级”。