

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：恩曲他滨丙酚替诺福韦片
(II)

企业名称：齐鲁制药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 16:39:33	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)	恩曲他滨丙酚替诺福韦片(II)	医保药品分类与代码	尽快维护
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	每片含 200mg 恩曲他滨, 25mg 丙酚替诺福韦		
上市许可持有人(授权企业)	齐鲁制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	适用于与其他抗反转录病毒药物联用, 治疗成人和青少年(年龄 12 岁及以上且体重至少为 35kg) 的人类免疫缺陷病毒 1 型(HIV-1) 感染。		
说明书用法用量	应由 HIV 疾病管理经验丰富的医生发起治疗。 剂量: 成人和 12 岁及以上且体重至少 35kg 的青少年患者应按照以下内容所示给予恩曲他滨丙酚替诺福韦(FTC/TAF)。 根据 HIV 治疗方案中的第 3 种药物确定的恩曲他滨丙酚替诺福韦剂量: HIV 治疗方案中的第 3 种药物: 多替拉韦、依非韦伦、马拉韦罗、奈韦拉平、利匹韦林、拉替拉韦 恩曲他滨丙酚替诺福韦剂量: 恩曲他滨丙酚替诺福韦200mg/25mg 每日一次 如果患者在通常服药时间后 18 小时内漏服一剂恩曲他滨丙酚替诺福韦, 则应尽快服用 恩曲他滨丙酚替诺福韦, 并继续按常规给药计划用药。如果患者漏服一剂恩曲他滨丙酚替诺福韦的时间超过 18 小时, 则不应服用漏服的剂量, 继续按常规给药计划用药即可。 如果患者服用恩曲他滨丙酚替诺福韦后 1 小时内呕吐, 则应再服用一片片剂。 给药方法: 恩曲他滨丙酚替诺福韦每日一次口服给药, 随食物或单独服用均可。不应咀嚼、碾碎或掰开薄膜衣片。		
所治疗疾病基本情况	我国自2016年起全面实施“发现即治”策略, 艾滋病相关死亡有所下降, 但总死亡率仍较高。我国HIV感染人数逐年上升, 根据国家艾防中心数据信息显示, 截至2020年底全国现有105.3万报告存活HIV感染者, 累计报告死亡病例35.1万。目前, 约92.9%被检测发现的HIV感染者接受抗逆转录病毒治疗(ART)。2025年底, 我国目标实现95%的HIV患者接受ART。		
中国大陆首次上市时间	2018-12	注册证号/批准文号	国药准字H20223826
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2016-04
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	恩曲他滨替诺福韦片(FTC/TDF), 2020年国内上市, 医保乙类 本品优势: 1病毒抑制率高于FTC/TDF: 研究显示HIV感染者治疗至少48周、随访1年后, FTC/TAF的HIV发病率低于FTC/TDF(0.16% vs. 0.34%) 2大幅提升骨肾安全性: TDF半衰期短, 仅0.4min即被水解为TFV, 血浆暴露量高, 肾脏负担重, 极易造成肾功能损害, 还可能继对骨的影响。TAF血浆稳定性高, 治疗后替诺福韦的平均全身血浆暴露量比TDF降低89%, 极大减轻了肾脏负担, 适用人群更广,		

为老年、青少年患者提供新选择。同时，肾功能不全患者无需调整剂量 3肝肾影响小，HIV/HBV合并感染患者服用更安心：FTC/TDF治疗后乙型肝炎严重急性恶化，已列入说明书黑框警告。现有报告指出，合并感染HIV-1和HBV且停用FTC/TDF的患者出现了乙型肝炎严重急性恶化。III期临床研究显示，HIV/HBV合并感染患者接受TDF转换恩曲他滨丙酚替诺福韦联合艾维雷韦和考比司他（E/C/F/TAF）治疗48周后，E/C/F/TAF在 HIV/HBV 合并感染的患者中安全性特征与 HIV-1 单一感染患者中类似

企业承诺书

↓ 下载文件 承诺书-齐鲁.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 恩曲他滨丙酚替诺福韦片说明书.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 药品注册证书.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 恩曲他滨丙酚替诺福韦医保申报PPT含价格信息.pptx

申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示

↓ 下载文件 恩曲他滨丙酚替诺福韦医保申报PPT不含经济性价格信息.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）急抢救、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)
恩曲他滨替诺福韦片	是	恩曲他滨200mg与富马酸替诺福韦二吡呋酯300mg	-	-	-	-	-

参照药品选择理由： FTC/TAF与FTC/TDF同为治疗HIV感染的核苷及核苷酸逆转录酶抑制剂，且同为《中国艾滋病诊疗指南》推荐药物，适用于与其他抗反转录病毒药物联用治疗成人及青少年HIV-1 感染。

其他情况请说明： -

联系人信息

联系人	赵翔	联系电话	13270885512
-----	----	------	-------------

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	FTC/TDF

试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	1、病毒学抑制相当，FTC/TAF高于FTC/TDF：所有参与者均完成48周治疗，50%患者完成96周治疗，随访1年后HIV发病率FTC/TAF低于FTC/TDF。2、骨肾安全性显著提升：383名受试者亚组分析，从基线到治疗48周 FTC/TDF组患者髌关节和脊柱骨密度较 FTC/TAF 有显著降低；FTC/TAF 肾功能安全性显著提升，血清肌酐浓度中位降低、肌酐清除率升高。
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 试验数据结果证明文件.png
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	FTC/TDF
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	1、病毒学抑制相当，FTC/TAF高于FTC/TDF：所有参与者均完成48周治疗，50%患者完成96周治疗，随访1年后HIV发病率FTC/TAF低于FTC/TDF。2、骨肾安全性显著提升：383名受试者亚组分析，从基线到治疗48周 FTC/TDF组患者髌关节和脊柱骨密度较 FTC/TAF 有显著降低；FTC/TAF 肾功能安全性显著提升，血清肌酐浓度中位降低、肌酐清除率升高。
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 试验数据结果证明文件.png

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中华医学会感染学分会/中国疾病预防控制中心《中国艾滋病诊疗指南（2021年）》成人及青少年：初治患者抗病毒治疗方案的选择。HIV/HBV合并感染者：应选择同时治疗两种病毒感染的药物，包括两种抗 HBV 活性的药物，ART 方案核苷类药物选择推荐 TDF（或 TAF）+3TC（或 FTC）。TAF 所致肾毒性和骨质疏松的发生率低于TDF。孕妇：TAF/FTC 作为备选方案，可用于怀孕14周以后。
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 指南原文及相应章节.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	WHO《艾滋病治疗：更新关于一线和二线抗逆转录病毒治疗方案的建议（2019年）》TAF可被考虑用于已确诊的骨质疏松症和/或肾功能受损的患者。儿童HIV感染者的一线替代ART方案推荐TAF + 3TC (or FTC) + DTG。
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	中华医学会感染学分会/中国疾病预防控制中心《中国艾滋病诊疗指南（2021年）》成人及青少年：初治患者抗病毒治疗方案的选择。HIV/HBV合并感染者：应选择同时治疗两种病毒感染的药物，包括两种抗 HBV 活性的药物，ART 方案核苷类药物选择推荐 TDF（或 TAF）+3TC（或 FTC）。TAF 所致肾毒性和骨质疏松的发生率低于TDF。孕妇：TAF/FTC 作为备选方案，可用于怀孕14周以后。
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 指南原文及相应章节.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	WHO《艾滋病治疗：更新关于一线和二线抗逆转录病毒治疗方案的建议（2019年）》TAF可被考虑用于已确诊的骨质疏松症和/或肾功能受损的患者。儿童HIV感染者的一线替代ART方案推荐TAF + 3TC (or FTC) + DTG。
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	-
《技术审评报告》原文（可节选）	-
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	-
《技术审评报告》原文（可节选）	-

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：常见不良反应（ $\geq 1/100$ 至 $< 1/10$ ）包括：头痛、头晕、恶心、腹泻、呕吐、腹痛、肠胃胀气、皮疹、疲劳、异常梦魇。用药禁忌：对活性物质或任一辅料有超敏反应者禁用。注意事项：HIV和乙型肝炎或丙型肝炎病毒合并感染的患者：对于接受抗反转录病毒治疗的慢性乙型肝炎或丙型肝炎患者，出现重度且可能致命的肝脏不良反应的风险升高。丙酚替诺福韦对乙型肝炎病毒（HBV）具有活性。在HIV和HBV合并感染的患者中，停止恩曲他滨丙酚替诺福韦治疗可能会导致肝炎重度急性加重。肝病对于既存肝功能不全（包括慢性活动性肝炎）的患者，抗反转录病毒联合治疗（CART）期间肝功能异常的频率增加，应根据标准实践进行监测。如果此类患者中存在肝病加重的迹象，则必须考虑中断或停止治疗。药物相互作用：恩曲他滨丙酚替诺福韦不应与含丙酚替诺福韦、替诺福韦二吡啶酯、恩曲他滨、拉米夫定或阿德福韦酯的药品伴随使用。（其他详见产品说明书）
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	临床研究数据：在2016年-2017年期间，5387名HIV感染者随机分配接受FTC/TAF（n=2694）或FTC/TDF（n=2693）治疗。其中383名受试者接受亚组分析，从基线到治疗48周，FTC/TDF组患者髌关节（-0.99%）和脊柱（-1.12%）骨密度较FTC/TAF有显著降低（ $P < 0.0001$ ）；FTC/TDF组患者血清肌酐浓度中位升高 $0.88\mu\text{mol/L}$ 、肌酐清除率降低 2.3mL/min ，FTC/TAF则肾功能安全性显著提升，血清肌酐浓度中位降低 $0.88\mu\text{mol/L}$ 、肌酐清除率升高 1.8mL/min （ $P < 0.0001$ ）
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	强化分子结构，提高化合物稳定性：1、降低替诺福韦剂量：TAF是酰胺化合物，相较于TDF提高了肠道吸收和生物利用度，血浆稳定性高，使替诺福韦更高效地传递至外周血单核细胞，因此能够以更小的剂量达到临床治疗效果。2、减轻肾损伤，保护骨密度：TDF在血浆中形成的TFV相对较多，TFV通过肾脏代谢，对肾脏产生极大负担，还可能继发对骨的影响。但TAF血浆暴露量更低，肾脏负担更轻，适用患者范围更广。
创新性证明文件	-
应用创新	1、大幅提升骨肾安全性：TAF血浆稳定性高，治疗后替诺福韦的平均全身血浆暴露量比TDF降低89%，极大减轻了肾脏负担，肾功能不全患者无需调整剂量。2、安全性高，扩大适用范围：FTC/TDF治疗后乙型肝炎严重急性恶化，已列入黑框警告，FTC/TAF安全性高，肝肾影响小，HIV/HBV合并感染患者服用更安心，尤其为老年、青少年患者提供新选择。
应用创新证明文件	-
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	1、弥补肾功能损害危险：60岁以上老年男性HIV感染者大幅上升，老年患者多合并多种基础疾病，FTC/TAF血清稳定性高，用药剂量更小，肾脏负担轻。 2、弥补骨密度损害危险：2010-2019年全国共有23307例新报告HIV阳性青年学生，平均年龄仅（19.9±2.05）岁，15-17岁年龄组增速最快，年变化百分比高30.2%。FTC/TAF骨肾安全性更高，对青少年更友好。
符合“保基本”原则描述	1、日治疗费用低：FTC/TAF一日一片给药，随食物或单独服用均可，肾功能不全患者无需调整剂量，用药便捷，日治疗费用合理。 2、减少继发疾病用药，降低总治疗费用：FTC/FAT安全性高，骨肾影响小，极大减少应对药物毒副作用的辅助用药，降低后续继发疾病的治疗费用，大幅减轻患者经济负担，并提高患者治疗舒适度。
弥补目录短板描述	1、弥补骨肾损伤危险：60岁以上老年男性及青年学生HIV感染者大幅上升，FTC/TAF血清稳定性高，用药剂量更小肾脏负担轻，骨肾安全性更高，可满足各年龄段患者人群，适用人群更广。 2、HIV/HBV合并感染者联合用药问题：FTC/TDF治疗后乙型肝炎严重急性恶化已列入说明书黑框警告，FTC/TAF安全性更高，被指南列为 HIV/HBV 合并感染患者的推荐用药。
临床管理难度描述	FTC/TAF为HIV感染处方用药，适应症明确，临床管理难度低。