

富马酸泰吉利定注射液 (艾苏特®)

偏向激动 安全舒适
中国首个自主原研偏向性 μ -阿片受体激动剂

江苏恒瑞医药股份有限公司

目录

CONTENTS



01 药品基本信息

新增“用于治疗骨科术后中重度疼痛”，申请支付范围调整为与说明书保持一致“用于治疗术后中重度疼痛”

02 安全性

泰吉利定总体安全性良好，泰吉利定减少胃肠道功能障碍等不良反应，提高患者舒适度

03 有效性

泰吉利定镇痛效果显著，早期镇痛效果更强，疼痛缓解速度更快

04 创新性

对 β -arrestin几乎无激动活性，肝肾功能不全患者无需调整用药剂量

05 公平性

泰吉利定能够提升患者用药安全性，临床管理难度低，不存在滥用风险

新增适应症为“用于治疗骨科手术后中重度疼痛，说明书中适应症表述为本品适用于治疗术后中重度疼痛【本次申请支付范围与最新说明书一致】

药品名称	富马酸泰吉利定注射液		
申报类别	基本医保目录：协议期内新增适应症		
注册规格	(1) 1ml:1mg; (2) 5ml:5mg		
注册类别	化药1类		
医保目录现行支付范围	限腹部手术后中重度疼痛		
拟新增适应症	用于治疗术后中重度疼痛 (新增“用于治疗骨科术后中重度疼痛”，申请支付范围调整为与说明书保持一致)		
用法用量	静脉注射，负荷剂量输注5ml，10min内缓慢泵注；30min后启动PCA泵，单次按压1 ml，相邻两次最短间隔10min。给药剂量应个体化，腹部手术负荷0.75-1mg，PCA浓度0.05mg/ml，单次0.05mg；骨科手术负荷1mg，PCA浓度0.05-0.1mg/ml，单次0.05-0.1mg。其他手术术后镇痛可参照腹部或骨科手术剂量。		
中国大陆首次上市时间	2024-01-30	目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无
全球首次上市国家及时间	中国	是否为OTC药品	否

参照药建议：富马酸奥赛利定注射液

- 最相似：**泰吉利定是在奥赛利定的结构基础上进行改良得到的新分子，同为偏向性μ-阿片受体激动剂。
- 同治疗领域：**泰吉利定和奥赛利定均可用于治疗术后中重度疼痛
- 奥赛利定在医保目录内，**是唯一在医保目录内的偏向性μ阿片受体激动剂

PCA：患者自控镇痛

文献来源/说明：1、国家卫生健康委员会.2022中国卫生健康统计年鉴；2、Liu Yanhong et al. Lancet Reg Health West Pac, 2023, 39: 100822

此资料仅用于“2025年国家医保目录调整”申报工作

相比同治疗领域药品，泰吉利定**安全性更优，起效更迅速，镇痛更持久**

临床未满足需求

- 国内阿片类药物是术后最常使用的镇痛药(63.7%)^[1]，而传统的μ阿片受体激动剂在激活G蛋白通路介导镇痛作用的同时也会激活β-arrestin2信号通路引发呼吸抑制、恶心呕吐等一些列副作用，因此不得不在有效管理术后疼痛与不良反应之间做平衡，限制了患者的镇痛需求，引起临床广泛关注。
- 大部分阿片类药物需要经过肝肾代谢，且药物代谢后产物具有一定的毒性，因此对于患者特别是肝肾功能不全的患者会增加其肝肾疾病发生的风险。

与同治疗领域药品相比

● 与传统μ阿片类药物相比

- 泰吉利定是偏向性μ-阿片受体激动剂，在激活G蛋白通路的同时减少β-arrestin的激活作用^[2]，相较于传统阿片类药物**减少恶心、呕吐等不良反应，安全性更优。**
- 泰吉利定代谢产物无活性，**肝肾功能不全**的特殊患者用药更加安全^[3-4]。
- 用药后即刻起效，**更早的使患者疼痛得到缓解**^[5]。

● 与同作用机制的其他药物相比

与同为偏向性μ-阿片受体激动剂的富马酸奥赛利定注射液相比：

- 泰吉利定对μ受体具有**更高的选择性和活性**，半数有效浓度EC50更低(4.3nM vs 7.9nM)；**对β-arrestin-2具有更少的激活作用**，Emax更弱(12% vs 14%)^[6]。
- 泰吉利定消除**半衰期6-7h长于奥赛利定1.3-3h**^[7-8]，**镇痛更持久。**

文献来源/说明：1、Yanhong Liu, et al. The Lancet Regional Health - Western Pacific 2023.100822；2、朱胜男,彭卫娟,周英珍,等.偏向性μ-阿片受体激动剂的研究进展[J].中国药物化学杂志,2022,32(04):323-329.
3、富马酸泰吉利定注射液在肝功能损害和肝功能正常受试者中的药代动力学和安全性研究；4、富马酸泰吉利定注射液在中国肾功能不全及健康受试者中的人体药代动力学研究；5、富马酸泰吉利定注射液用于腹部手术后镇痛的有效性和安全性—多中心、随机、双盲、安慰剂/阳性对照Ⅲ期临床试验；6、SHR8554(泰吉利定)研发报告；7、富马酸泰吉利定注射液药品说明书；8、富马酸奥赛利定注射液药品说明书

泰吉利定总体安全性良好，自上市以来未发现任何新的安全性风险

说明书刊载的安全性信息

【不良反应】

常见 ($\geq 1\%$) 不良反应包括：恶心、呕吐、血压升高、心电图QT间期延长、低钾血症、头晕、呼吸抑制、丙氨酸氨基转移酶升高、血钾降低、 γ -谷酰胺转移酶升高、腹部不适。

【药物相互作用】

富马酸泰吉利定是CYP3A、CYP2D6和P-gp的底物。本品与CYP3A抑制剂/诱导剂、CYP2D6抑制剂联用后，富马酸泰吉利定的体内暴露量未见临床显著差异。

【特殊人群用药】

- 肝功能不全人群用药：轻、中度肝功能不全患者使用本品时无需进行剂量调整，未开展重度肝功能不全对富马酸泰吉利定暴露量影响的研究（见【药代动力学】）。
- 肾功能不全人群用药：肾功能不全患者使用本品时无需进行剂量调整（见【药代动力学】）。

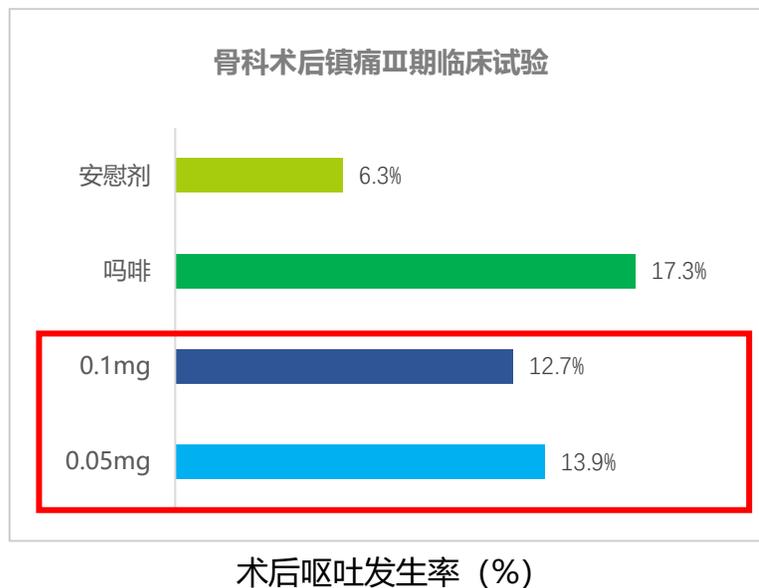
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

通过查询国家药品监督管理局、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局等网站，各国药监均未发布关于泰吉利定的安全性警告、黑框警告、撤市等安全性信息。对泰吉利定获批上市以来的安全性数据进行综合评估，泰吉利定在已获批的适应症中获益-风险比仍保持有利。

泰吉利定用于骨科术后镇痛减少胃肠道功能障碍等不良反应，提高患者舒适度

相较吗啡呕吐发生率更低

- 骨科术后镇痛III期临床试验数据显示，呕吐等阿片类药物常见的不良反应，泰吉利定与安慰剂基本相当，相较于吗啡发生率**更低**



有效减少患者术后止吐药的使用

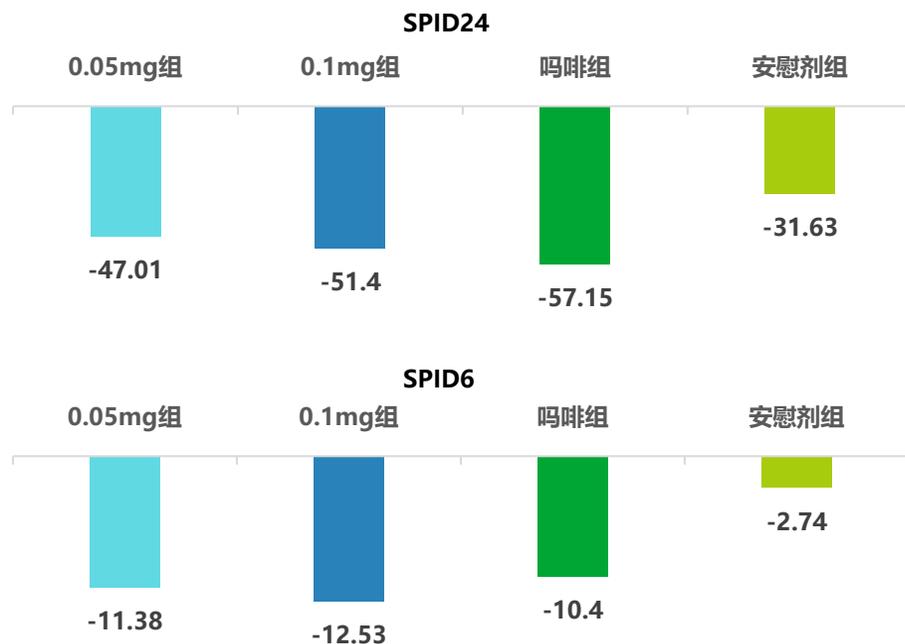
- 从止吐药的使用角度来看，泰吉利定组的盐酸托烷司琼注射液的总用量平均值低于吗啡组。



泰吉利定用于骨科术后镇痛效果显著，起效更迅速，能使更多患者更早的从中重度疼痛缓解为轻度疼痛及以下

镇痛效果显著

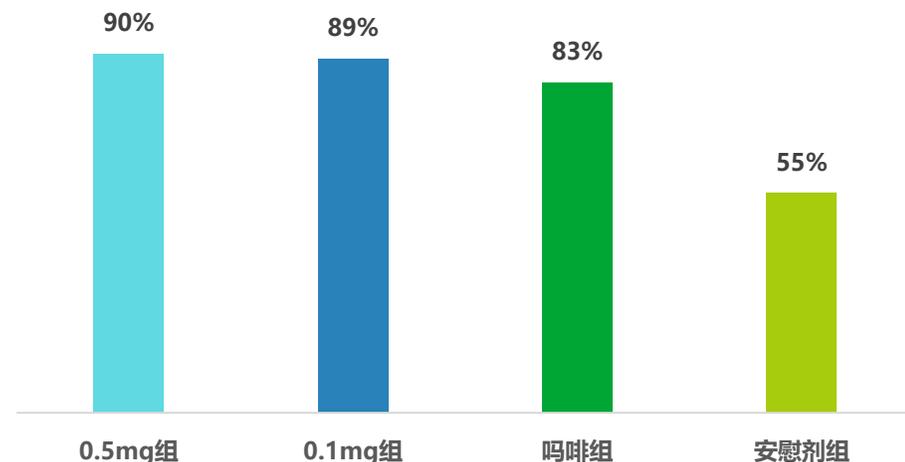
- 泰吉利定0.75mg组、1.0mg组的SPID24（24h内静息状态疼痛强度差异的时间加权）结果均显著优于安慰剂组（ $P < 0.05$ ）；与吗啡组相当^[1]。
- 泰吉利定0.75mg组、1.0mg组的SPID6（6h内静息状态疼痛强度差异的时间加权）结果**优于吗啡组、安慰剂组**^[1]。



起效更迅速

- 泰吉利定相较于安慰剂组和吗啡组，第0-6h内，0.05mg组和0.1mg组均有更高比例受试者疼痛评分降至3分及以下；**表明泰吉利定能使更多患者更早的从中重度疼痛缓解为轻度疼痛及以下。**

SHR8554-301研究-第6h疼痛评分降至3分及以下的受试者百分比情况



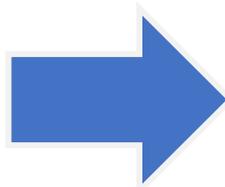
对 β -arrestin几乎无激动活性，肝肾功能不全患者无需调整用药剂量

中国首个原研偏向性 μ -阿片受体激动剂

- 中国首个具有**自主知识产权**的偏向性 μ -阿片受体激动剂
- **1类新药**
- 拥有中国、美国、欧洲、日本、澳大利亚等**多个国家和地区药品专利**

泰吉利定主要创新点

- 泰吉利定具有全新的化学实体，创新发现反式胺基乙氧药效团具备充分MOR活性的同时，**对 β -arrestin几乎无激动活性^[1]**，**E_{max}仅为12%**，**发挥有效镇痛作用的同时减少相关的不良反应发生率。**
- 代谢的主要循环代谢产物是**无药理活性**的单氧化并葡萄糖醛酸结合产物以及**弱活性的**（活性低于原型的1/1000）O-去乙基并脱氢后单氧化代谢产物。
- **肝肾功能不全患者与正常受试者在药物总暴露量、半衰期、清除率等PK特征基本一致^[2-3]。**
- **起效迅速，半衰期较同类药品更长^[4-5]。**



创新带来临床优势和应用价值

01

泰吉利定在发挥有效镇痛的同时能够降低患者恶心、呕吐等不良反应的发生，**安全性更高**，提高患者舒适度。

02

轻、中度肝功能不全和肾功能不全的患者在用药时**无需调整给药剂量**，更具有用药优势，安全可控。

03

泰吉利定**起效迅速**，在术后早期能够发挥更好的镇痛效果，同时半衰期较同类药品更长，**镇痛时间更持久。**

泰吉利定能够提升患者用药安全性，临床管理难度低，不存在滥用风险

对疾病和公众健康影响

- 国内术后镇痛最常用的药物为阿片类药物（63.7%）^[1]。
- 泰吉利定对 β -arrestin-2信号通路的激活作用仅约为吗啡10%^[2]，**减少胃肠道功能障碍、呼吸抑制等不良反应，提高患者舒适度。**

符合保基本原则

- 泰吉利定的日治疗费用仅占人均可支配收入的0.7%^[6]，**患者可负担。**
- **医保基金影响可控。**

提升患者用药安全性

- 相较传统阿片受体激动剂，泰吉利定能够**减轻患者恶心、呕吐等不良反应的发生风险**，提升用药安全性^[3]。
- **肝肾不全患者无需调整给药剂量**，安全可控^[4-5]。

不存在滥用风险，临床管理难度低

- **说明书适应症表述清晰，限制要求明确**，医保经办审核方便。
- 严格按照《麻醉药品和精神药品管理条例》进行管理，**不存在临床滥用风险。**

文献来源/说明：1、Liu Yanhong et al. Lancet Reg Health West Pac, 2023, 39: 100822; 2、泰吉利定对阿片受体 μ 亚型偶联 β -arrestin-2信号通路激活作用的研究

3、富马酸泰吉利定注射液用于腹部手术后镇痛的有效性和安全性—多中心、随机、双盲、安慰剂/阳性对照III期临床试验; 4、富马酸泰吉利定注射液在肝功能损害和肝功能正常受试者中的药代动力学和安全性研究;

5、富马酸泰吉利定注射液在中国肾功能不全及健康受试者中的人体药代动力学研究; 6、国家统计局. 2024年居民收入和消费支出情况

此资料仅用于“2025年国家医保目录调整”申报工作



中国首个自主原研 μ 阿片受体激动剂

镇痛效果显著，起效迅速

半衰期较同类更长，镇痛时间更持久

不良事件发生率更低，提升患者舒适度

江苏恒瑞医药股份有限公司