

2025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： 托伐普坦口崩片

企业名称： 广州大光制药有限公司

申报信息

申报时间	2025-07-19 16:31:19	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- ☒ 1.2020年1月1日至2025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，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- ☐ 2.2020年1月1日至2025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药品。
- ☐ 3.2025年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- ☐ 4.2025年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入国家卫生健康委等部门《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》《第四批鼓励研发申报儿童药品清单》《第五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》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- ☐ 5.2025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国家卫生健康委等部门《第一批罕见病目录》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	托伐普坦口崩片	医保药品分类与代码	XC03XAT151A022010100548； XC03XAT151A022010200548； XC03XAT151A022020100548； XC03XAT151A022020200548
药品类别	西药	是否为独家	是
申报目录类别	基本医保目录、商保创新药目录		
① 药品注册分类	化学药品3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	7.5mg，15mg		
上市许可持有人（授权企业）	广州大光制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	1.低钠血症： 用于治疗临床上明显的高容量性和正常容量性低钠血症（血清钠浓度<125mEq/L，或低钠血症不明显但有症状并且限液治疗效果不佳），包括伴有心力衰竭、肝硬化以及抗利尿激素分泌异常综合征（SIADH）的患者。重要限制事项 需要紧急升高血钠以防或治疗严重神经系统症状的患者不应使用本品进行治疗。 尚未确定使用本品使血清钠浓度升高后对症状改善的益处。 2. 心力衰竭引起的体液潴留： 用于袢利尿剂等其他利尿剂治疗效果不理想的心力衰竭引起的体液潴留。本品可与其他利尿剂（袢利尿剂、噻嗪类利尿剂、抗醛固酮制剂）合并应用。但没有与人心房利钠肽（hANP）合并应用的经验。		
说明书用法用量	1.成人常用剂量： 由于过快纠正低钠血症可引起渗透性脱髓鞘作用，导致构音障碍、缄默症、吞咽困难、昏睡、情感变化、痉挛性四肢瘫痪、癫痫发作、昏迷和死亡，因此患者的开始给药和再次开始给药治疗应在医院内进行，服药当日应多次监测血清钠浓度，以评估其治疗的反应。（1） 治疗低钠血症 本品通常的起始剂量是15mg、每日1次，餐前餐后服药均可。根据需要，服药至少24小时以后，可将服用剂量增加至30mg，每日1次，最大可增加至60mg，每日1次，以升高血清钠浓度。为降低肝损害的风险，服用本品不得超过30天。在初次服药和增加剂量期间，要经常监测血清电解质和血容量的变化情况。避免在治疗最初的24小时内限制液体摄入。指导服用本品的患者，口渴时应及时摄入液体。患者停止服用本品后，应指导患者重新限制液体摄入，并对患者的血清钠浓度以及血容量的变化进行监测。 如果血清钠不能得到适当的改善，应考虑用其他治疗方法替换托伐普坦治疗或者在托伐普坦治疗的基础上再增加其他治疗。对于血清钠浓度有适当改善的患者，应该定期监测其基础疾病和血清钠浓度，以评价是否需要进一步给予托伐普坦治疗。在低钠血症的情况下，治疗持续时间取决于基础疾病及其治疗情况。预计托伐普坦治疗可持续至基础疾病得到妥当治疗或者低钠血症不再是一个临床问题为止。（2） 治疗心力衰竭引起的体液潴留 每次15mg，每日1次。用药注意事项如下： 1）因本制剂增加水排泄，但不增加钠排泄，所以可以与其他利尿剂合并应用。 2）服用本制剂初期，因过度利尿可能会出现脱水、高钠血症等不良反应，所以应观察患者 的口渴感等状态，指导患者适当补充水分，并多次测量体重、血压、心率、尿量等。 3）体液潴留所见消失时，应停止服药。症状消失后维持治疗的有效性尚未确认。 4）恢复目标体重（体液潴留状态被良好控制时的体重）后，不能继续服药。本品在日本进行的临床试验中，没有服用4周以上的用药经验，本品在中国进		

	被良好控制时的体重)后,不能继续服药。本品在口服进行的临床试验中,没有服药2周以上的用药经验,本品在中国进行的临床试验中,用药时间为7天。5) 用药后体液潴留状态没有改善时,不能继续服药。6) 对于血清钠浓度低于125mEq/L,且判定为不期望迅速降低循环血量的患者,建议从半量(7.5mg)开始服用。血清钠浓度急速升高有导致渗透性脱髓鞘的危险(见注意事项)。7) 口渴感持续存在时,应考虑减量。8) 建议避免与CYP3A4抑制剂(伊曲康唑、克拉霉素等)合并应用。必须合并应用时,应考虑减少本制剂用量或从低剂量开始服用(参见药物相互作用)。9) 为避免夜间排尿,建议上午服用。10) 有严重冠状动脉疾病或脑血管疾病的患者及老年人慎用本品。药物导致迅速利尿时,使循环血量迅速减少、血液浓缩,可能诱发血栓性疾病。11) 高钾血症患者慎用本品。本制剂的排水利尿作用可能会使高钾血症加重(见注意事项)。12) 有严重肾脏疾病的患者慎用本品。利尿作用引起的肾血流量减少可能使肾功能恶化。13) 本制剂服用初期,可能会出现严重的肝损伤,因此在服药前应进行肝功能检查,且在服药后的2周内应进行多次肝功能检查。需要继续服药时,也应适当监测肝功能。意识障碍时,可能影响适当的水分补充。有肝性脑病或有肝性脑病既往史的患者慎用本品。2.特殊人群 本品不需要根据患者的性别、种族、心功能情况、轻度或中度肝功能损伤情况调整用量。肾功能损伤 对于伴有轻度至重度肾功能损害(肌酐清除率:10~79mL/min)的低钠血症患者,不需要根据肾功能调整剂量。没有肌酐清除率(CrCl)<10mL/min或正在接受透析患者服用托伐普坦的临床试验数据。由于在肾功能水平很低时托伐普坦很可能会失去在血清钠浓度上表现出的药效,因此不推荐给CrCl<10mL/min的患者使用托伐普坦。预期对无尿的患者没有获益,本品不能用于无尿的患者。肝功能损害 在低钠血症的研究中,发现中度或重度肝功能损害降低托伐普坦的清除率,并增加托伐普坦的分布容积,然而并未达到具有临床意义的程度。老年患者 1) 低钠血症老年患者无需调整剂量。2) 心力衰竭引起的体液潴留 心力衰竭引起体液潴留的老年患者,建议从半量(7.5mg)开始服用托伐普坦,因为老年患者有高钠血症风险。3.与CYP3A抑制剂、CYP3A诱导剂及P糖蛋白抑制剂的合并应用 CYP3A抑制剂 因托伐普坦通过CYP3A代谢,与强效CYP3A抑制剂合并应用时,可致托伐普坦血药浓度明显增高(增高5倍)。与中效CYP3A抑制剂合用对托伐普坦暴露量的影响尚未评估。避免将本品和中效CYP3A抑制剂的合并应用。CYP3A诱导剂 本品与强效CYP3A诱导剂(如利福平)合并应用可使托伐普坦血浆药物浓度降低85%。因此,在推荐剂量下可能无法得到本品的预期临床疗效。应根据患者的反应性调整剂量。P糖蛋白抑制剂 本品与P糖蛋白抑制剂(环孢素等)合并应用时,需要减少本品的用量。		
所治疗疾病基本情况	心衰是一种复杂的临床综合征,是由于多种原因导致的心脏结构和/或功能异常,引起相关症状(如呼吸困难、疲乏)和/或体征(如颈静脉压力升高、肺部啰音和外周水肿)。研究显示,我国患者数约1210万,每年新增患者约300万。心衰患者5年病死率高达42.3%与某些恶性肿瘤相当。出院后3年的全因死亡率达到28.2%。根据美国ADHERE注册研究的数据,心力衰竭住院患者中使用利尿剂的比例为89.4%。每年心衰伴体液潴留患者约38%接受常规利尿剂治疗效果不佳。		
中国大陆首次上市时间	2025-05	注册证号/批准文号	国药准字H20254194; 国药准字H20254195
该通用名全球首个上市国家/地区	日本	该通用名全球首次上市时间	2019-11
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	同疾病治疗领域药物通用名为托拉塞米注射液、上市时间为2004年,药理类型为高效利尿剂,属于医保乙类药品。利尿剂是心衰标准治疗中必不可少的组成部分,心力衰竭住院患者中使用利尿剂的比例为89.4%,约38%患者接受常规利尿剂治疗效果不佳。针对常规利尿剂效果不佳患者更推荐使用托伐普坦。托伐普坦只排水,不排钠,降低患者体内电解质紊乱的风险,能减少容量负荷,稳定血流动力学,不损伤肾功能。另外,托伐普坦与常规利尿剂联用,可减少剂量,获益更高。显著减少住院时间和再住院率、改善长期预后。与注射用托拉塞米比较:服用托伐普坦的患者体液潴留得到有效去除、肌酐恢复至正常值且血钠维持正常水平。托伐普坦普通片已在国内上市,并进入医保,但相比口崩片,普通片存在不足:(1)心衰患者出现吞咽困难的发生率15%~30%,服药过程中可能出现误吸风险,无法满足心衰伴吞咽困难患者的用药需求。(2)普通片最小规格为15mg/片,患者使用不便(为避免高钠血症风险,老年患者建议7.5mg开始服用),临床使用剂量不当,容易引发不良反应发生。		
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	托伐普坦口崩片说明书.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《药品补充申请批准通知书》《药品再注册批准通知书》,请扫描成一个文件后上传	↓ 下载文件	药品注册证书和有效期变更补充批件.pdf	
申报药品摘要幻灯片(含价格费用信息)	↓ 下载文件	托伐普坦口崩片PPT1.pptx	

申报药品摘要幻灯片（不含价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示

↓ 下载文件

托伐普坦口崩片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、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。

（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	金额（元） ^①	疗程/周期 ^①
托伐普坦片	是	15mg	29.38	每日1次	日均费用	29.38	-

参照药品选择理由：

托伐普坦口崩片的有效成分、适应症和用法用量与普通片相同。托伐普坦片在中国上市使用多年，在国内适应症患者群体中的安全性和有效性明确。因此，参照药品选用托伐普坦片。托伐普坦口崩片首次于2019年在日本上市，目前在日本使用人数已超过普通片。

其他情况请说明：-

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	托拉塞米
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	西南国防医药2017年4月第27卷第4期《托伐普坦与托拉塞米治疗慢性心衰急性发作的疗效比较》指出，口服托伐普坦，患者肌酐恢复至正常值，而静脉滴注托拉塞米，肌酐水平高于正常值；口服托伐普坦，患者血钠维持正常水平，而静脉滴注托拉塞米，血钠则呈下降趋势；口服托伐普坦，患者尿量排出明显高于静脉滴注托拉塞米。故与静脉滴注托拉塞米治疗比较，服用托伐普坦治疗慢性心衰急性发作效果更好，也可更有效去除患者体液潴留。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 托伐普坦与托拉塞米治疗慢性心衰急性发作的疗效比较_胡玲玲.pdf
试验类型2	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	传统利尿剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	《临床药物治疗杂志》2020年发表《托伐普坦治疗心力衰竭合并利尿剂抵抗疗效的Meta分析》指出，纳入 10 项心力衰竭合并利尿剂抵抗患者应用托伐普坦与传统利尿剂治疗的疗效比较随机对照试验RCT 共 724 例患者。结果显示托伐普坦在提高血钠水平、改善LVEF、增加尿量、提高肌酐水平等方面明显优于使用利尿剂的对照组，差异有统计学意义。托伐普

	坦可使心力衰竭合并利尿剂抵抗的患者得到更多的临床效益。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 托伐普坦治疗心力衰竭合并利尿剂抵抗疗效的Meta分析.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	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	《中国医院药学杂志》2020年发表《托伐普坦在重症心力衰竭容量控制及心衰症状改善中的疗效观察》，观察110例重度心衰患者，托伐普坦组患者的心衰症状控制率可达92.7%，而常规强化利尿组仅达 78.2%，托伐普坦组心衰症状控制更快更强，平均住院时间缩短4d，体质量下降较对照组平均高出约3kg。托伐普坦可以显著提高重症心衰患者的容量控制和心衰症状控制，在重症心衰的治疗中具有重大的临床价值。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 托伐普坦在重症心力衰竭容量控制及心衰症状改善中的疗效观察.pdf
试验类型4	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
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	《美国心脏病学杂志》2007年第49卷No.22《口服托伐普坦对心力衰竭和收缩功能障碍患者左室扩张和功能影响的多中心随机双盲安慰剂对照研究》指出，针对射血分数低于30%的慢性心力衰竭患者，托伐普坦组有6例死亡(5%)和21例心衰住院(18%)，而安慰剂组有11例死亡(9%)和34例心衰住院(28%)。在事件发生时间分析中，托伐普坦对死亡率或心力衰竭住院率的组合有显著的有利影响。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 口服托伐普坦对心力衰竭和收缩功能障碍患者左室扩张和功能影响的多中心随机双盲安慰剂对照研究.pdf
试验类型5	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
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	《美国医学会杂志》2004年4月28日第291卷《加压素拮抗剂托伐普坦对心力衰竭恶化患者影响的一项随机对照试验》指出，针对左心室射血分数低于40%的住院心力衰竭患者，与常规治疗相比，托伐普坦30、60和90 mg/d显著降低体重，体重下降与 心率或血压变化无关，也不会导致低钾血症或肾功能恶化。在事后分析中，接受托伐普坦治疗的肾功能障碍或严重全身充血患者的60天死亡率较低。
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（除英语之外的外文资料，中文	↓ 下载文件 加压素拮抗剂托伐普坦对心力衰竭恶化患者影响的一项随机对照试验.pdf

翻译件须经专业翻译机构认证， 以保证涉外资料原件与翻译件的 一致性、准确性和客观性)	
试验类型6	其他
试验对照药品	托伐普坦口崩片15mg（大塚製薬株式会社）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	观察托伐普坦口崩片在中国健康人群中空腹和餐后状态下单次给药的人体生物等效性，进行空腹和餐后生物等效性试验，受试制剂的吸收速度Cmax及吸收程度AUC0-4、AUC0-∞与原研参比制剂参数均在生物等效范围内。受试制剂与参比制剂之间的 Tmax的差异无统计学意义（P>0.05）。试验结果均显示两种制剂生物等效。试验期间，无严重不良事件发生。
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 （除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证， 以保证涉外资料原件与翻译件的 一致性、准确性和客观性)	↓ 下载文件 托伐普坦口崩片等效性实验.pdf
试验类型7	其他
试验对照药品	托伐普坦片15mg（大塚製薬株式会社）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	健康成人服用托伐普坦15mg(口崩片或普通片)或30mg(口崩片或普通片)。Cmax及AUCt的几何平均值之比的90%置信区间均在0.80~1.25范围内,无论哪个含量,口崩片和普通片在生物学上都是等效的。7.5mg口崩片根据“含量不同的口服固体制剂的生物学等效性指南”,将标准制剂作为托伐普坦15mg口崩片时,溶出行为被判定为同等,在生物学上被认为是同等的。
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 （除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证， 以保证涉外资料原件与翻译件的 一致性、准确性和客观性)	↓ 下载文件 大塚制药托伐普坦口崩片说明书.pdf
试验类型8	其他
试验对照药品	祥利尿剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	hospital practice在2018年发布的《基于实际数据的托伐普坦治疗与液体限制对心力衰竭和低钠血症住院患者的经济影响》指出，在美国心力衰竭和低钠血症的住院患者中开展的一项基于 Excel 模型的经济负担影响的研究中，结果显示使用托伐普坦相比于祥利尿剂平均每位住院患者能节约 3453 美元的住院费用，而且能缩短住院时间 2 d。
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 （除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证， 以保证涉外资料原件与翻译件的 一致性、准确性和客观性)	↓ 下载文件 基于实际数据的托伐普坦治疗与液体限制对心力衰竭和低钠血症住院患者的经济影响.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	托拉塞米

试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	西南国防医药2017年4月第27卷第4期《托伐普坦与托拉塞米治疗慢性心衰急性发作的疗效比较》指出，口服托伐普坦，患者肌酐恢复至正常值，而静脉滴注托拉塞米，肌酐水平高于正常值；口服托伐普坦，患者血钠维持正常水平，而静脉滴注托拉塞米，血钠则呈下降趋势；口服托伐普坦，患者尿量排出明显高于静脉滴注托拉塞米。故与静脉滴注托拉塞米治疗比较，服用托伐普坦治疗慢性心衰急性发作效果更好，也可更有效去除患者体液潴留。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 托伐普坦与托拉塞米治疗慢性心衰急性发作的疗效比较_胡玲玲.pdf
试验类型2	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	传统利尿剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	《临床药物治疗杂志》2020年发表《托伐普坦治疗心力衰竭合并利尿剂抵抗疗效的Meta分析》指出，纳入 10 项心力衰竭合并利尿剂抵抗患者应用托伐普坦与传统利尿剂治疗的疗效比较随机对照试验RCT 共 724 例患者。结果显示托伐普坦在提高血钠水平、改善LVEF、增加尿量、提高肌酐水平等方面明显优于使用利尿剂的对照组，差异有统计学意义。托伐普坦可使心力衰竭合并利尿剂抵抗的患者得到更多的临床效益。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 托伐普坦治疗心力衰竭合并利尿剂抵抗疗效的Meta分析.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	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	《中国医院药学杂志》2020年发表《托伐普坦在重症心力衰竭容量控制及心衰症状改善中的疗效观察》，观察110例重度心衰患者，托伐普坦组患者的心衰症状控制率可达92.7%，而常规强化利尿组仅达 78.2%，托伐普坦组心衰症状控制更快更强，平均住院时间缩短4d，体质量下降较对照组平均高出约3kg。托伐普坦可以显著提高重症心衰患者的容量控制和心衰症状控制，在重症心衰的治疗中具有重大的临床价值。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 托伐普坦在重症心力衰竭容量控制及心衰症状改善中的疗效观察.pdf
试验类型4	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
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	《美国心脏病学会杂志》2007年第49卷No.22《口服托伐普坦对心力衰竭和收缩功能障碍患者左室扩张和功能影响的多中心随机双盲安慰剂对照研究》指出，针对射血分数低于30%的慢性心力衰竭患者，托伐普坦组有6例死亡(5%)和21例心衰加重(18%)，安慰剂组有10例死亡(8%)和27例心衰加重(22%)。托伐普坦组患者左室舒张末径较安慰剂组患者显著缩小，左室射血分数较安慰剂组患者显著增加，左室舒张末压较安慰剂组患者显著降低，左室舒张末压与左室射血分数的比值较安慰剂组患者显著降低，左室舒张末压与左室射血分数的比值较安慰剂组患者显著降低，左室舒张末压与左室射血分数的比值较安慰剂组患者显著降低。

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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	住院(18%)，而安慰剂组有11例死亡(9%)和34例心衰住院(28%)。在事件发生时间分析中，托伐普坦对死亡率或心力衰竭住院率的组合有显著的有利影响。
	↓ 下载文件 口服托伐普坦对心力衰竭和收缩功能障碍患者左室扩张和功能影响的多中心随机双盲安慰剂对照研究.pdf
	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验类型5	安慰剂
试验对照药品	上市前
试验阶段	《美国医学会杂志》2004年4月28日第291卷《加压素拮抗剂托伐普坦对心力衰竭恶化患者影响的一项随机对照试验》指出，针对左心室射血分数低于40%的住院心力衰竭患者，与常规治疗相比，托伐普坦30、60和90 mg/d显著降低体重，体重下降与心率或血压变化无关，也不会导致低钾血症或肾功能恶化。在事后分析中，接受托伐普坦治疗的肾功能障碍或严重全身充血患者的60天死亡率较低。
对主要临床结局指标改善情况	↓ 下载文件 加压素拮抗剂托伐普坦对心力衰竭恶化患者影响的一项随机对照试验.pdf
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	其他
试验类型6	托伐普坦口崩片15mg（大塚製薬株式会社）
试验对照药品	上市前
试验阶段	观察托伐普坦口崩片在中国健康人群中空腹和餐后状态下单次给药的人体生物等效性，进行空腹和餐后生物等效性试验，受试制剂的吸收速度C _{max} 及吸收程度AUC ₀₋₄ 、AUC _{0-∞} 与原研参比制剂参数均在生物等效范围内。受试制剂与参比制剂之间的T _{max} 的差异无统计学意义（P>0.05）。试验结果均显示两种制剂生物等效。试验期间，无严重不良事件发生。
对主要临床结局指标改善情况	↓ 下载文件 托伐普坦口崩片等效性实验.pdf
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	其他
试验类型7	托伐普坦片15mg（大塚製薬株式会社）
试验对照药品	上市前
试验阶段	健康成人服用托伐普坦15mg(口崩片或普通片)或30mg(口崩片或普通片)。C _{max} 及AUC _t 的几何平均值之比的90%置信区间均在0.80~1.25范围内,无论哪个含量,口崩片和普通片在生物学上都是等效的。7.5mg口崩片根据“含量不同的口服固体制剂的生物学等效性指南”,将标准制剂作为托伐普坦15mg口崩片时,溶出行为被判定为同等,在生物学上被认为是同等的。
对主要临床结局指标改善情况	↓ 下载文件 大冢制药托伐普坦口崩片说明书.pdf
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	

以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性)	
试验类型8	其他
试验对照药品	祥利尿剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	hospital practice在2018年发布的《基于实际数据的托伐普坦治疗与液体限制对心力衰竭和低钠血症住院患者的经济影响》指出，在美国心力衰竭和低钠血症的住院患者中开展的一项基于 Excel 模型的经济负担影响的研究中，结果显示使用托伐普坦相比于祥利尿剂平均每位住院患者能节约 3453 美元的住院费用，而且能缩短住院时间 2 d。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 基于实际数据的托伐普坦治疗与液体限制对心力衰竭和低钠血症住院患者的经济影响.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中华医学会心血管病学分会、中国医师协会心血管内科医师分会、中国医师协会心力衰竭专业委员会、中华心血管病杂志编辑委员会《中国心力衰竭诊断和治疗指南2024》中华心血管病杂志，指出托伐普坦推荐用于常规利尿剂治疗效果不佳、有低钠血症或有肾功能损害倾向患者。（II a，B）。纠正低钠、低钾血症，选择祥利尿剂联合托伐普坦治疗。托伐普坦治疗慢性HFrEF，起始剂量为7.5~15 mg，每天一次。
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 中国心力衰竭诊断和治疗指南2024.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中华医学会、中华医学会杂志社、中华医学会全科医学分会、中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会、中国老年医学学会心电与心功能分会《中国心力衰竭基层诊疗与管理指南（2024年）》中华全科医师杂志，指出对于伴有低钠血症、顽固性水肿或常规利尿剂治疗效果不佳的患者可使用托伐普坦。HFrEF患者口服托伐普坦起始剂量为7.5~15 mg，每天一次。
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 中国心力衰竭基层诊疗与管理指南2024年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中华医学会内分泌学分会电解质紊乱学组《低钠血症的中国专家共识》中华内分泌代谢杂志（2023），指出高容量或者正常容量低钠血症，包括心力衰竭和 SIAD，可考虑使用血管加压素V2受体拮抗剂治疗，过程中应从小剂量起始，密切监测血钠和尿量，避免与其他纠正低钠的治疗方案联合使用。在肝硬化患者中使用血管加压素V2受体拮抗剂，需提前评估其获益和风险。(证据等级: 1 b；推荐强度:A)
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文	↓ 下载文件 低钠血症的中国专家共识2023版.pdf

症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	
临床指南/诊疗规范推荐情况4	中国医师协会心血管内科分会，中国心衰中心联盟专家委员会《慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识》2022，指出在急性失代偿性心衰早期使用托伐普坦，可明显缓解淤血症状。在使用常规利尿剂治疗后仍有液体潴留的心衰患者，在常规治疗基础上联用托伐普坦片，可显著减轻水肿，安全性良好。EVEREST研究事后分析显示心衰合并低钠血症患者长期应用托伐普坦能降低病死率（II a，B）。
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识2022版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	中国医师协会心力衰竭专业委员会《中国心力衰竭患者离子管理专家共识》（2020年），指出目前临床最常用的是托伐普坦，用于不同原因引起的正常或高容量性低钠血症的治疗，能够升高血钠、减轻体重、缓解呼吸困难且安全性良好。EVEREST研究发现心衰合并低钠血症患者（血钠<130mmol/L）长期应用托伐普坦能减少死亡率。
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 中国心力衰竭患者离子管理专家共识2020版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中华医学会心血管病学分会、中国医师协会心血管内科医师分会、中国医师协会心力衰竭专业委员会、中华心血管病杂志编辑委员会《中国心力衰竭诊断和治疗指南2024》中华心血管病杂志，指出托伐普坦推荐用于常规利尿剂治疗效果不佳、有低钠血症或有肾功能损害倾向患者。（II a，B）。纠正低钠、低钾血症，选择袢利尿剂联合托伐普坦治疗。托伐普坦治疗慢性HFrEF，起始剂量为7.5~15 mg，每天一次。
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 中国心力衰竭诊断和治疗指南2024.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中华医学会、中华医学会杂志社、中华医学会全科医学分会、中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会、中国老年医学学会心电与心功能分会《中国心力衰竭基层诊疗与管理指南（2024年）》中华全科医师杂志，指出对于伴有低钠血症、顽固性水肿或常规利尿剂治疗效果不佳的患者可使用托伐普坦。HFrEF患者口服托伐普坦起始剂量为7.5~15 mg，每天一次。
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译	↓ 下载文件 中国心力衰竭基层诊疗与管理指南2024年.pdf

件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中华医学会内分泌学分会电解质紊乱学组《低钠血症的中国专家共识》中华内分泌代谢杂志（2023），指出高容量或者正常容量低钠血症，包括心力衰竭和 SIAD，可考虑使用血管加压素V2受体拮抗剂治疗，过程中应从小剂量起始，密切监测血钠和尿量，避免与其他纠正低钠的治疗方案联合使用。在肝硬化患者中使用血管加压素V2受体拮抗剂，需提前评估其获益和风险。(证据等级: 1 b；推荐强度:A)
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 低钠血症的中国专家共识2023版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	中国医师协会心血管内科分会，中国心衰中心联盟专家委员会《慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识》2022，指出在急性失代偿性心衰早期使用托伐普坦，可明显缓解淤血症状。在使用常规利尿剂治疗后仍有液体潴留的心衰患者，在常规治疗基础上联用托伐普坦片，可显著减轻水肿，安全性良好。EVEREST 研究事后分析显示心衰合并低钠血症患者长期应用托伐普坦能降低病死率（II a，B）。
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识2022版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	中国医师协会心力衰竭专业委员会《中国心力衰竭患者离子管理专家共识》（2020年），指出目前临床最常用的是托伐普坦，用于不同原因引起的正常或高容量性低钠血症的治疗，能够升高血钠、减轻体重、缓解呼吸困难且安全性良好。EVEREST研究发现心衰合并低钠血症患者（血钠<130mmol/L）长期应用托伐普坦能减少死亡率。
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 中国心力衰竭患者离子管理专家共识2020版.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	根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，经审查，本品符合药品注册的有关要求，批准注册，发给药品注册证书。质量标准、说明书、标签及生产工艺照所附执行。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 药品注册证书和有效期变更补充批件.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	根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，经审查，本品符合药品注册的有关要求，批准注册，发给药品注册证书。质量标准、说明书、标签及生产工艺照所附执行。

《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 药品注册证书和有效期变更补充批件.pdf
-----------------	---

三、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	(1) 常见的不良反应：口渴、口干、乏力、便秘、尿频或多尿以及高血糖等。（2）用药禁忌：对本品任何成分或类似化合物有过敏史的患者、急需快速升高血清钠浓度、患者对口渴不能感知或不能对口渴产生正常反应、无尿的患者、低容量性低钠血症、高钠血症患者、难以给予适当补水的肝性脑病患者、与强效CYP3A抑制剂合并应用。（3）注意事项：应在医院进行开始给药和再次开始给药并对血清钠、肝转氨酶和胆红素进行监测；开始给药和再次开始给药应在能够密切监测患者血清钠的医院里进行；严重营养不良、酒精中毒或者晚期肝病患者，建议减慢纠正速度，应该在开始服药的2周内进行多次肝功能检查；不推荐与高渗盐水合并应用；服药开始后应监测血清钾浓度；接受托伐普坦治疗的糖尿病患者应谨慎管理；有罕见的遗传性半乳糖不耐受、缺少乳糖酶或者葡萄糖-半乳糖吸收不良的患者不应服用本品；肝硬化患者可能出现伴有意识障碍的肝性脑病应注意观察等共16条。（4）药物相互作用：6类合并用药对托伐普坦的影响；托伐普坦对3类药物的影响；3条药效学的相互作用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	1、相关报导文献Uemura《2017长期使用托伐普坦治疗心力衰竭合并慢性肾病患者的安全性和有效性》：托伐普坦在102名心力衰竭(HF)和慢性肾病(CKD)患者中进行长期安全性和有效性观察。在1年的随访期间，肾功能或电解质没有变化。接受托伐普坦的患者的心脏相关无死亡或心衰相关的无住院、生存率显着高于未接受托伐普坦的倾向评分匹配患者。在HF和CKD患者中，长期服用托伐普坦具有良好的耐受性，相对安全和有效，表明其可用于长期管理这些疾病。2、对于慢性低钠血症的纠正不宜过快，避免血浆渗透压迅速升高造成脑组织脱水而继发渗透性脱髓鞘综合征；为降低肝损伤风险，密切监测肝转氨酶和胆红素的变化，进行肝功能检测。3、未获知任何国家药监发布的关于托伐普坦的安全性警告。
相关报导文献	↓ 下载文件 长期使用托伐普坦治疗心力衰竭和慢性肾脏病患者的安全性和有效性.pdf

四、创新性信息

创新程度	托伐普坦是全球首个且国内唯一上市的选择性血管加压素（AVP）2型受体拮抗剂。它能够与V2受体结合，拮抗AVP的作用，减少水分的重吸收，增加尿量，有效纠正低钠血症。托伐普坦是具有加压素拮抗活性的新的苯并杂环化合物，发明专利名称《苯并杂环化合物的制备方法》（ZL 90108449.2）。
创新性证明文件	↓ 下载文件 苯并杂环化合物的制备方法.pdf
应用创新	国内医保目录的托伐普坦剂型为普通片剂，老年心衰或低钠血症患者存在吞服困难。口崩片的崩解时间在18~24秒，快速崩解，无需水服，Tmax：1.67 h，AUC：854.69±481.06（ng.h/mL）；普通片 Tmax：2.30 h，AUC：758±217（ng.h/mL），Tmax缩短27.4%，AUC提高12.6%。口崩片具有显著临床优势，为患者提供新的治疗选择。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 托伐普坦口崩片等效性实验及药代动力学数据.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	我国心力衰竭患者数约1210 万，心衰患者 5 年病死率达到42.3%，约38%接受常规利尿剂治疗效果不佳。托伐普坦可显著减少再住院患者人次和当次住院时间。15%-30%（超过180万）心衰患者存在吞咽困难且误吸肺炎占死亡原因10-20%。普通片已经进入医保，口崩片以比普通片更低的价格进入医保能更好的满足心衰伴吞咽困难患者的治疗需求，对于这一群体更能体现公平性原则。
符合“保基本”原则描述	托伐普坦的认可度高，用法用量明确，适合基层医疗机构用药。口崩片在保持疗效的同时减少不良反应的发生，依从性更好，具有经济学优势。能更好保障参保人员的基本医疗需求，减少医保资金的支出，符合“保基本”原则。
弥补目录短板描述	口崩片服用方便（无需用水）、更适合老人或合并卒中、阿尔茨海默病、精神疾病等患者以及无法获取水或紧急情况下（如急性低钠血症）等人群及场景的需求。口崩片覆盖人群广且临床价值高，填补了现有目录内药品的不足。入医保后能提供更有效、安全的治疗方案，满足患者的临床需求。
临床管理难度描述	(1) 患者服药简单，自行给药无需依赖医务人员；（2）滥用风险低：适应症和用法用量明确；（3）普通片最小规格

为15mg/片，7.5mg/片用量需求的患者需要掰片，存在用药剂量不准确风险。口崩片新增7.5mg/片规格，避免大剂量造成用药风险。