

羟考酮纳洛酮缓释片

国内无口服纳洛酮制剂，创新组合填补目录空白

唯一兼具镇痛+从机制上解决OIC的创新组合，填补临床治疗空白



Pharma
绿叶制药

山东绿叶制药有限公司

目录

01

基本信息

一药双效，唯一**兼顾强效镇痛与改善阿片类药物引起的便秘（OIC）**的创新组合，**填补**临床治疗空白

02

创新性

创造性引入口服纳洛酮，通过拮抗肠道 μ -阿片受体，**从机制上解决OIC**
长效释药与锁药技术**双重防滥用**

03

有效性

强效镇痛，有效改善肠道功能，增加排便次数；**提高阿片类药物**治疗**耐受性**
降低阿片类药物停药率，**长期疼痛管理更优选择**。获权威指南一致推荐

04

安全性

药物相关不良事件发生率低，**无新增不良反应**，**安全性更优**

05

公平性

填补医保目录空白，解决阿片类药物现有痛点；**临床可替代单方羟考酮**
不额外增加医保基金支出，符合“保基本”原则，降低临床管理难度

目前国内**尚无口服纳洛酮***，**也无其他口服外周阿片受体拮抗剂**
羟考酮纳洛酮缓释片一药双效，是唯一兼顾镇痛与改善便秘（OIC）的创新组合

通用名	羟考酮纳洛酮缓释片		申报目录类别	基本医保目录
注册规格	每片含盐酸羟考酮40mg与盐酸纳洛酮20mg（主规格，一类精神药品，红色处方） 每片含盐酸羟考酮5mg与盐酸纳洛酮2.5mg（二类精神药品，白色处方）			
适应症	适用于成人需阿片类镇痛药才能充分控制的 重度疼痛 。 加入阿片受体拮抗剂纳洛酮， 通过阻断羟考酮对肠道阿片受体的作用来缓解阿片类药物引起的便秘症状。			
用法用量	口服，以确定剂量 每日两次 （每12小时）给药。			
中国大陆首次上市时间	2022年11月	目前中国大陆同通用名药品上市情况	2家	
本品上市时间及注册分类	2024年6月，化学药品4类	是否为OTC药品	否	

参照药品	盐酸羟考酮缓释片			
参照药品 选择理由	药品相似度高 - 成分相似、规格一致：镇痛活性成分均为盐酸羟考酮，按盐酸羟考酮计，临床常用规格为40mg - 适应症重合：盐酸羟考酮缓释片是用于缓解持续的中度到重度疼痛，包含本品重度疼痛适应症 医保目录内临床用药“金标准” - 临床应用广泛，在口服阿片类药物中市场份额占比达到56%¹ - 属医保目录药品，且为国内权威指南推荐药物² 临床研究对照药，数据可比较 - 盐酸羟考酮缓释片是本品临床试验阳性对照药³			

1. IMS CHPA, 2024. 2. 中国慢性癌症相关性疼痛诊疗指南制定专家组, 等. 中华疼痛学杂志, 2024, 20(05): 646-664. 3. DUPOIRON D, et al. Eur J Pain. 2017; 21(9): 1528-1537.

*国内仅上市盐酸纳洛酮舌下片，用于急性酒精中毒，舌下片直接吸收入血，不同于口服肠道吸收

OIC是阿片类药物唯一不可耐受且严重的不良反应，发生率高，贯穿治疗全程 泻药是当前常规疗法，但治标不治本，且超50%OIC患者经泻药治疗改善不佳

- 晚期癌症患者的疼痛发生率可达60%-80%，其中1/3的患者为重度疼痛¹，阿片类药物是治疗重度疼痛的首选药物
- 临床未满足的需求亟待解决

重度疼痛患者OIC发病率高，泻药疗效有限		OIC控制不佳，严重影响疼痛长期管理及疾病治疗	
OIC 发病率高 泻药疗效有限	- 阿片类药物引起的便秘（OIC）是其最常见特征，发生率高达51%-87%² 泻药治标不治本，且超50%患者经普通泻药治疗改善不佳³，不良反应多	降低用药依从性 疼痛控制不足	50%的OIC患者改变阿片类药物的用药方案⁷ 40%的OIC患者减少阿片类药物使用剂量⁸ 20%的OIC患者中止使用阿片类药物治疗⁷
泻药长期使用 严重危害健康	刺激性泻药：长期使用导致难治性便秘、大肠黑变病⁴ 渗透性泻药：可致全身水分丢失，加重老年患者脱水风险⁵ 非纤维类泻药：结直肠癌风险增加2倍⁶	癌痛人群 长期OIC危害	OIC是癌痛病人常见问题，消化道反应导致影响营养状况变差，影响抗肿瘤治疗耐受性⁹ - 用力排便，诱发痔疮、肛裂甚至心血管风险⁹ - 直肠脱出，肠梗阻风险增加⁹

- 2025 年《NCCN 指南：成人癌痛》：**便秘**，是阿片类药物引起的**唯一不会随时间推移而改善的不良反应**¹⁰

1.癌症疼痛诊疗规范(2018年版).临床肿瘤学杂志,2018,23(10):937-944. 2. 中国抗癌协会肿瘤整体评估专业委员会,等. 中国肿瘤临床,2024,51(15):757-763. 3.Kim ES. et al. Clin Drug Investig. 2017 Dec;37(12):1191-1201. 4.Maruyama M, et al. JGH Open. 2023 Aug 11;7(9):610-617. 5.SPINZI G, et al. Drugs Aging. 2009;26(6):469-474. 6. Citronberg JS, et al. Ann Epidemiol. 2018;28(10):739-741. 7.Gupta S,et al.J Opioid Manag.2015;11:325–338. 8.Andresen V,et al.United European Gastroenterol J.2018;6:1254–66. 9.Nolte T, et al. Pragmat Obs Res. 2013 Dec 19;5:1-13. 10.NCCN Adult Cancer Pain (Version 1.2025).

阿片类药物引起的便秘(OIC)是肠道 μ -阿片受体激活所致，**本品可阻断羟考酮与肠道受体结合，从机制上解决OIC**；且口服纳洛酮生物利用度非常低($< 3\%$)，不影响镇痛效果

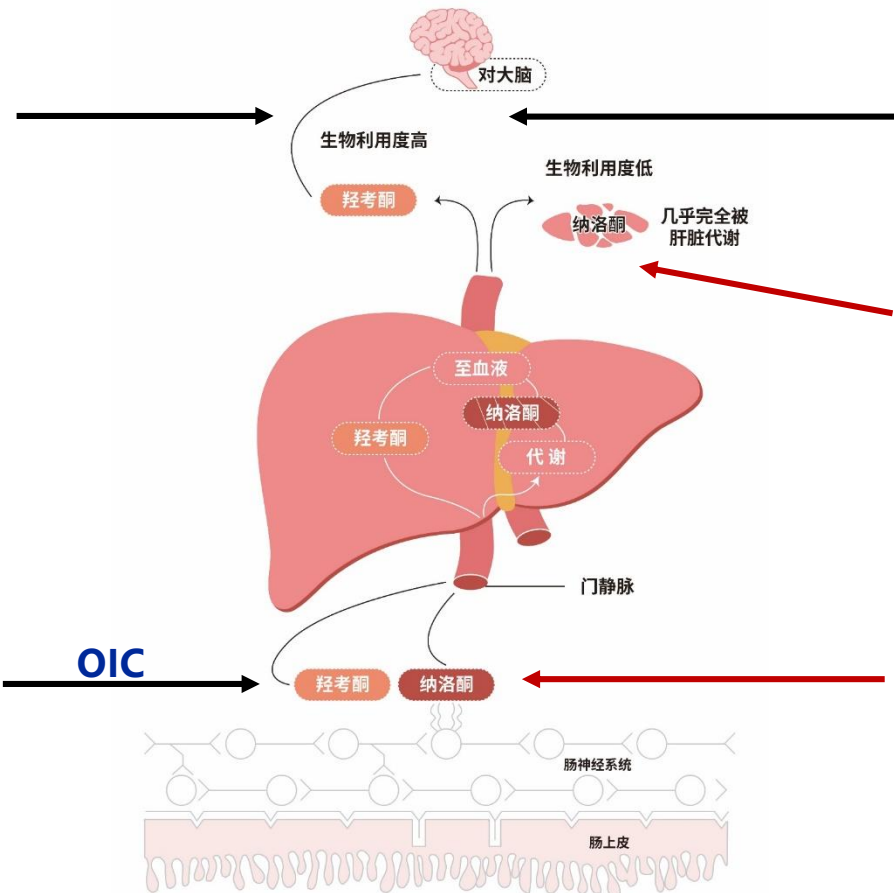
羟考酮缓释片（参照药）

口服羟考酮，作用中枢，**强效镇痛**

- 生物利用度高 (87%)¹，有效进入体循环后与中枢阿片受体结合，强效镇痛

口服羟考酮，**导致便秘**

- 羟考酮同时结合肠道 μ -阿片受体，导致便秘 (OIC)²



羟考酮**纳洛酮**缓释片（本品）

口服羟考酮，作用中枢，**强效镇痛**

- 与羟考酮缓释片一致

口服纳洛酮，生物利用度很低，**不影响中枢镇痛**

- 通过肝脏首过效应代谢，生物利用度非常低 ($< 3\%$)¹，不影响镇痛效果
- 药品说明书：口服本品最大剂量后，纳洛酮的血浆浓度很低以至于无法进行药代动力学分析¹

口服纳洛酮，**缓解便秘**

- 对肠道 μ -阿片受体亲和力大于羟考酮，**阻断羟考酮与肠道受体结合**，缓解便秘²
- 口服纳洛酮缓释制剂持续占据肠道受体，维持疗效

1.羟考酮纳洛酮缓释片.药品说明书. 2.Burness CB, et al. Drugs. 2014 Mar;74(3):353-375.

创造性引入口服纳洛酮，从机制上解决阿片类药物OIC副作用，填补临床治疗空白 长效释药与锁药防滥用；一药双效，重度疼痛患者长期用药更优选择

1. 机制创新：创造性引入口服纳洛酮，通过拮抗肠道 μ -阿片受体，减少羟考酮便秘副作用，是单方羟考酮的升级产品

口服羟考酮



- 生物利用度高达到87%
- 选择性激动中枢神经系统 κ 、 δ 、 μ -阿片受体，提供强效镇痛效果

羟考酮纳洛酮缓释片



一药双效

兼顾镇痛与肠道功能改善

口服纳洛酮



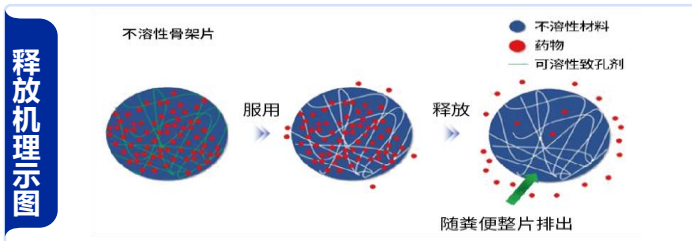
- 生物利用度低 (< 3%)
- 拮抗肠道 μ -阿片受体，
逆转羟考酮引起的便秘，
且不影响镇痛效果

2. 制剂创新：国内尚无口服纳洛酮制剂，创新组合填补目录空白

3. 技术创新：通过不溶性骨架技术，实现长效释药与锁药防滥用

- 物理/化学防滥用：缓释片剂抗压碎、抗溶解设计，防止快速释放或提取滥用
- 机制防滥用：本品被通过非胃肠道途径（如注射）滥用时，纳洛酮可阻断羟考酮活性，不易获得欣快感

- 长效释药：长达16小时同步均衡释药

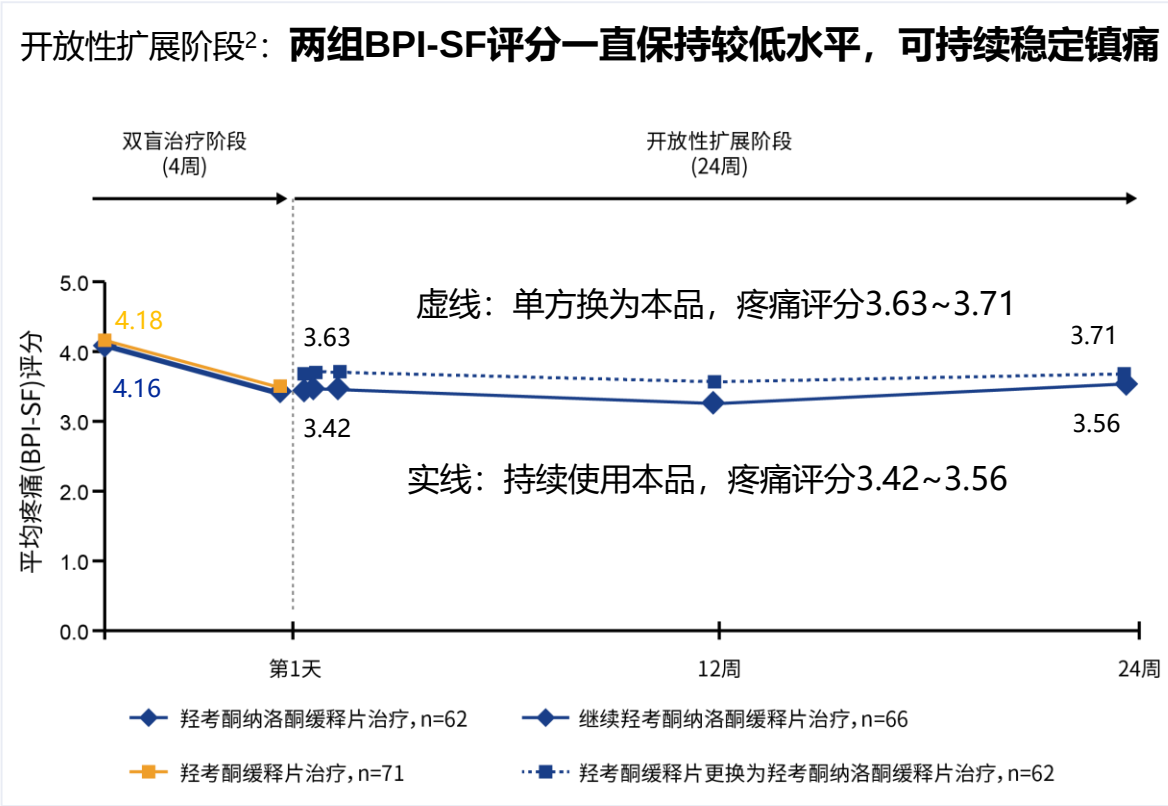
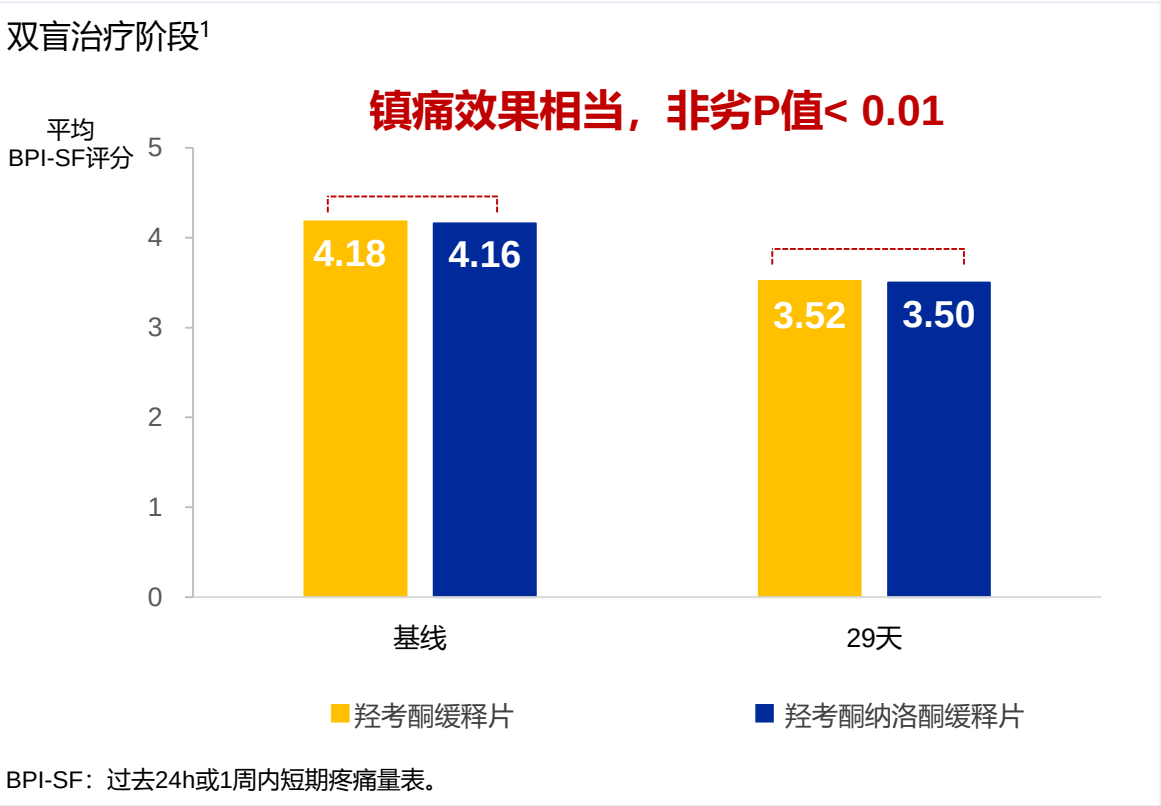


创新带来的患者获益

- ✓ 保障强效镇痛效果
- ✓ 更低的药物副作用
- ✓ 更高的患者耐受性
- ✓ 实现癌痛长期管理

本品与单方羟考酮缓释片镇痛效果相当（非劣P值 < 0.01）
扩展期平均疼痛评分一直维持在3-4分的稳定状态，长期使用可持续镇痛

OXN2001和OXN2001S：国际、多中心、随机双盲、平行对照试验及扩展队列研究^{1,2}

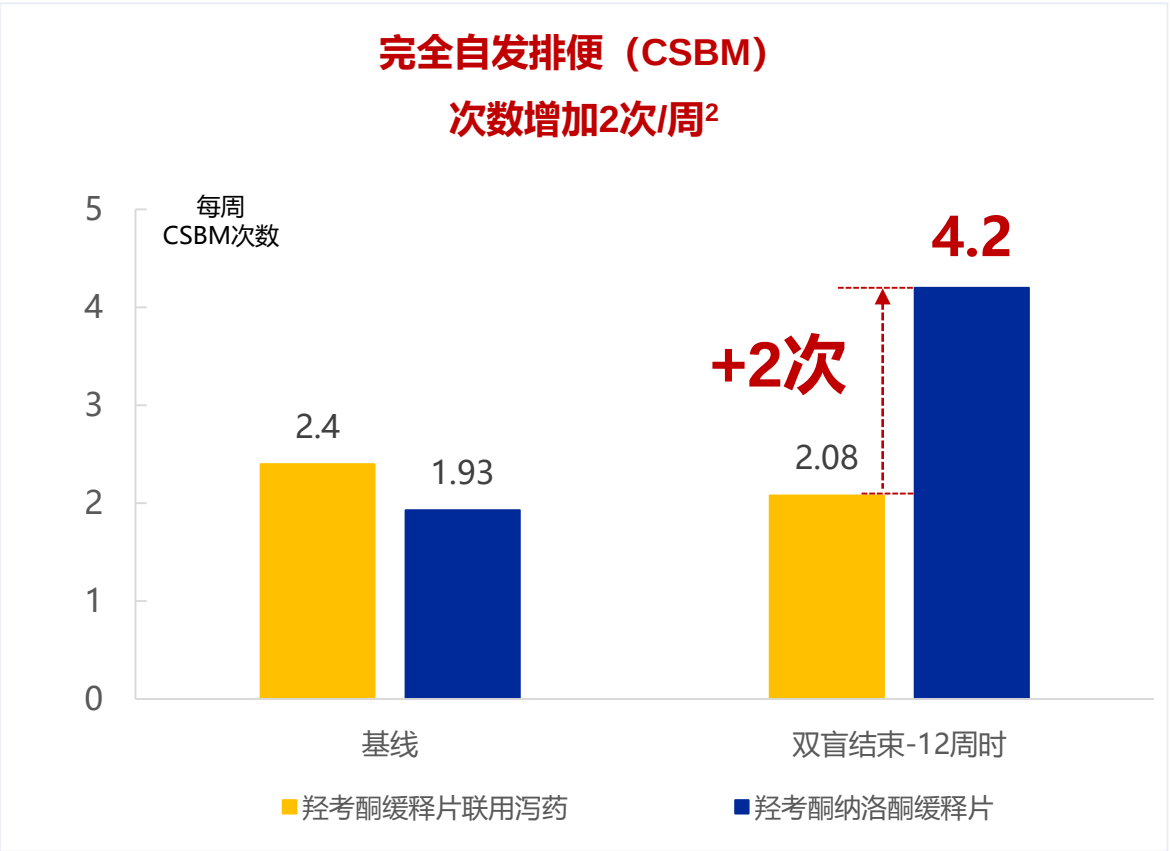
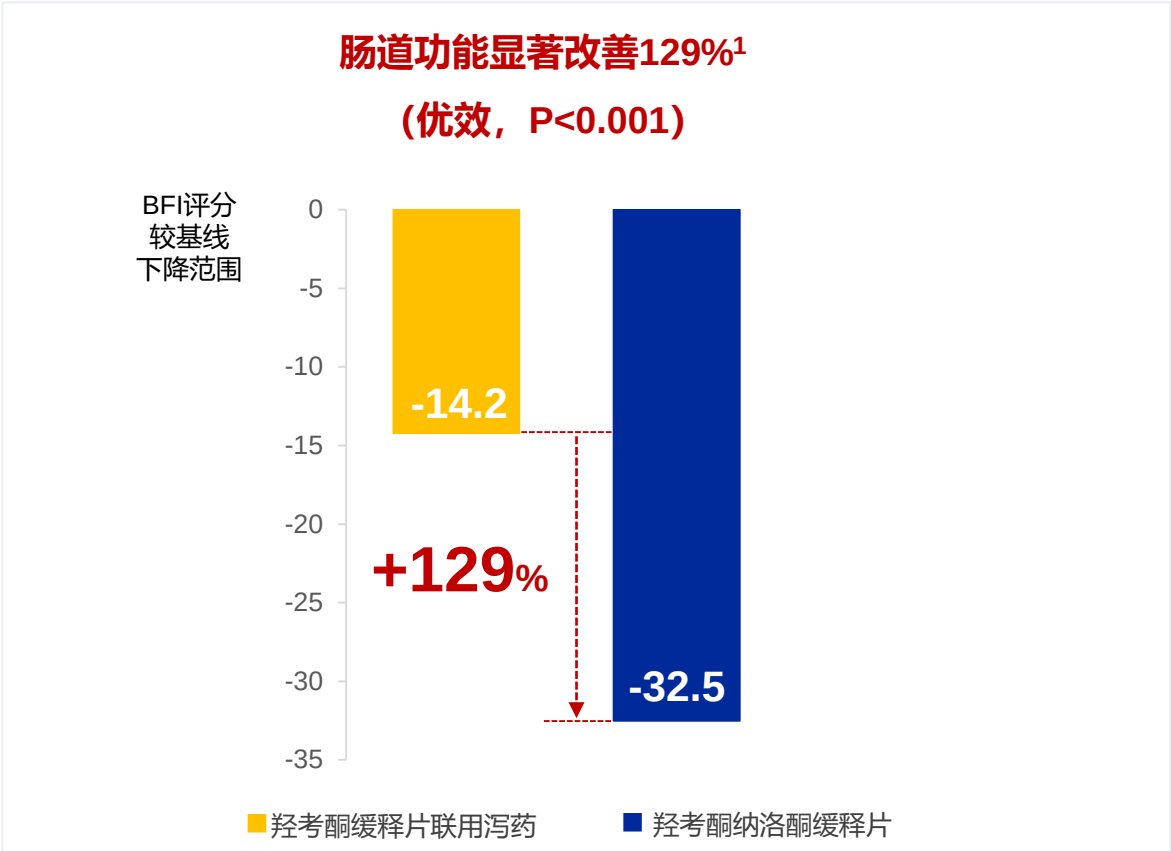


➤ CDE技术审评报告³中显示，OXN10-CN-303中国人群研究，证明本品镇痛效果非劣效于羟考酮缓释片。

1.Ahmedzai SH, et al. Palliat Med. 2012 Jan;26(1):50-60. 2.Ahmedzai SH, et al. Support Care Cancer. 2015 Mar;23(3):823-30. 3.羟考酮纳洛酮缓释片申请上市技术审评报告。

相比单方羟考酮缓释片联用泻药，本品可显著改善肠道功能（BFI）

患者完全自发排便次数每周4次以上，达到正常水平



肠道功能指数（Bowel Function Index, BFI）是评价过去一周患者排便情况及OIC严重程度的量表，包括**患者的排便费力程度、排便不尽感以及排便总体满意度**三大指标。每项积分范围0-100，总分为三项指标的平均分，**分数越大，OIC越严重**。非便秘患者的BFI得分在28.8以下，判断疗效时，**BFI的改变大于12分，提示有临床意义**。

完全自发排便次数（CSBM）指不依赖药物（泻药、灌肠）或外力，自然发生的排便次数，是评估肠道功能的核心指标，**每周CSBM增加1次，视为具有临床意义**。

1.DUPOIRON D, et al. Eur J Pain. 2017;21(9):1528-1537. 2.Vondrackova D, et al. J Pain. 2008 Dec;9(12):1144-54.

本品获国内外权威指南**强烈推荐**，是**唯一推荐**兼具有**有效镇痛**并同时**显著缓解OIC**的阿片类镇痛药物

指南	推荐依据（证据等级，推荐级别）
 美国：NCCN 成人癌痛指南（2025年） ¹	羟考酮纳络酮复方制剂用于 癌痛 的临床研究表明， 长期使用可有效镇痛，显著缓解阿片类药物引起的便秘(OIC) 。
 欧洲：ESMO成人癌痛管理临床实践指南（2018年） ²	羟考酮纳洛酮缓释片对减少阿片类药物引起的便秘有潜在的作用。与仅口服羟考酮缓释片的患者相比， 口服羟考酮纳洛酮缓释片的患者肠功能显著改善，且镇痛效果未下降。（强，高）
 欧洲：ESMO癌症患者便秘管理指南（2018年） ³	所有阿片类药物都会引起便秘，羟考酮纳洛酮缓释片的严重程度较轻。羟考酮纳洛酮缓释片可有效治疗中至重度疼痛，并可 有效治疗对正常泻药治疗无反应的阿片类药物导致便秘的患者。（证据等级：II级，推荐强度：B）
 欧洲：阿片类药物引起的便秘和肠功能障碍临床指南（2017年） ⁴	在慢性癌痛或非癌痛患者中，羟考酮纳洛酮缓释片可 有效降低便秘(OIC)，同时保持与单方羟考酮缓释片相同的镇痛效果。（强，高）
 中国慢性癌症相关性疼痛诊疗指南（2024年） ⁵ 中国慢性癌症相关性疼痛诊疗指南制定专家组	羟考酮纳洛酮缓释片是一种复合止痛药物，可用于慢性内脏癌性疼痛治疗。 （A1：强，高）
 中国：阿片类药物不良反应综合防治专家共识（2024年） ⁶ 中国抗癌协会肿瘤整体评估专业委员会	长期服用羟考酮纳洛酮制剂治疗癌性疼痛，可 有效镇痛并同时缓解便秘(OIC)。（强；专家组赞同率：高）
 中国：中国慢性便秘专家共识意见（2019年） ⁷ 中华医学会消化病分会	羟考酮纳洛酮缓释剂口服给药可拮抗胃肠道阿片受体，而对羟考酮的中枢镇痛作用影响较小， 对便秘(OIC)的治疗效果显著。（强烈推荐）

1.NCCN Adult Cancer Pain (Version 1.2025). 2.Fallon M, et al. Ann Oncol. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv166-iv191. 3. Larkin P J ,et al. Annals of Oncology, 2018, 29 (Supplement 4): iv111–iv125. 4.Müller-Lissner S, et al. Pain Med. 2017 Oct 1;18(10):1837-1863. 5.中国慢性癌症相关性疼痛诊疗指南制定专家组,等.中华疼痛学杂志,2024,20(05):646-664. 6.中国抗癌协会肿瘤整体评估专业委员会,等.中国肿瘤临床,2024,51(15):757-763. 7.中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,等.中华消化杂志, 2019, 39(9):577-598.

相较单方羟考酮缓释片，本品**无新增不良反应**，药物相关不良事件发生率**下降35.2%**
胃肠道不良事件发生率**下降34.5%**，因不良反应终止用药的比例**下降57%**，安全性更优

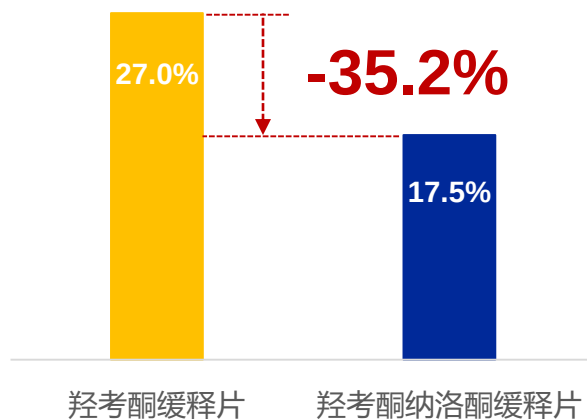


羟考酮纳洛酮缓释片**说明书未报告任何十分常见($\geq 10\%$)的不良反应¹**，而盐酸羟考酮缓释片的十分常见不良反应包括头晕、头痛、便秘、恶心等多项症状²。

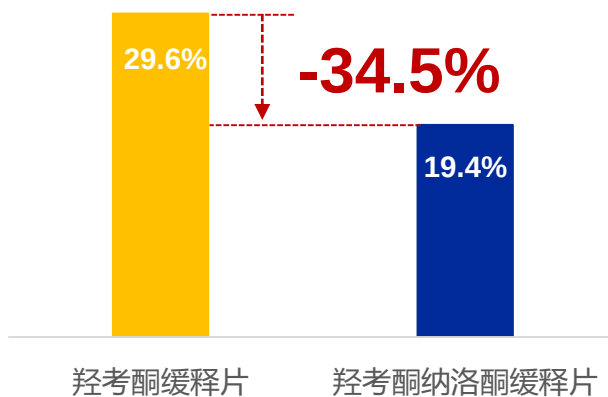


羟考酮纳洛酮缓释片申请上市**技术审评报告安全性评价结论³**：在中国慢性非癌痛和癌痛受试者中，本品与羟考酮缓释片相比，**未显示出需特殊关注的不良反应频率或程度提高**，确定没有出现超出羟考酮和纳洛酮预期的安全性担忧。

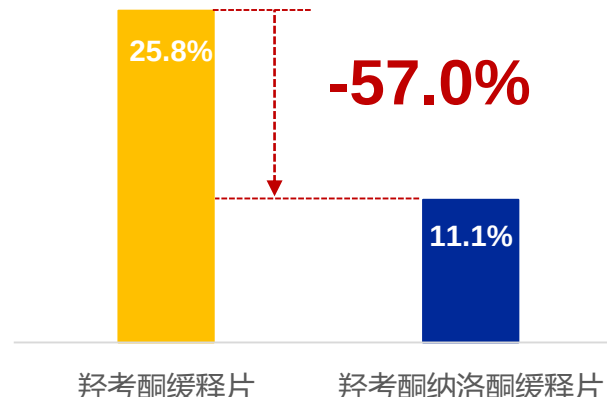
药物相关不良事件发生率⁴



胃肠道不良事件发生率⁵



因不良反应终止用药比例⁶



注：数据来源中国中重度慢性疼痛人群OXN08-CN-101，OXN08-CN-302a和OXN10-CN-303三项研究安全性数据，未报告胃肠道不良事件发生率

PROBE研究：前瞻性、随机、开放标签、盲终点试验

本品助力解决阿片类药物镇痛治疗现有痛点，临床可替代单方羟考酮，不额外增加医保基金支出，符合“保基本”原则，降低临床管理难度

所治疗疾病对公共健康的影响

- 疼痛严重影响了患者个人及家庭正常工作、生活，加重身心负担及社会经济负担。
- 阿片类药物引起的便秘（OIC）贯穿癌痛治疗全程，且泻药治疗改善不佳**，严重影响疼痛长期管理及疾病治疗。
- 本品可降低重度疼痛患者OIC发生率，**提高用药耐受，改善癌痛患者长期生活质量**，提升全民健康水平。

符合“保基本”原则

- 一药双效**，与单方羟考酮缓释片镇痛效果相当，克服了阿片类药物副作用，从机制上解决OIC，**属临床必需的镇痛治疗药物**。
- 临床可替代单方羟考酮缓释片，减少泻药使用量，以及便秘相关并发症（如肠梗阻）的额外治疗成本，降低疾病负担。

弥补目录短板

- 医保目录内**尚无纳洛酮口服制剂**（仅有用于急救的纳洛酮注射剂），**也无其他口服外周阿片受体拮抗剂**。
- 本品可实现强效镇痛与显著改善阿片类药物引起便秘（OIC）的双重作用，**填补目录空白**。

降低临床管理难度

- 降低OIC发生率，提高患者镇痛治疗耐受性，**有利于疼痛患者长期管理，为医患提供更简化的疼痛管理方案**。
- 本品适应症明确，用法用量清晰，且具有防滥用技术，**有效避免滥用/流弊风险**，易于临床管理。