

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：羟考酮纳洛酮缓释片

企业名称：山东绿叶制药有限公司

## 申报信息

申报时间	2025-07-19 20:16:14	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）	羟考酮纳洛酮缓释片	医保药品分类与代码	XN02AAQ179A010010104139、 XN02AAQ179A010020104139、 XN02AAQ179A010020204139
药品类别	西药	是否为独家	否
申报目录类别	基本医保目录		
① 药品注册分类	化药4类		
核心专利类型1	一种治疗疼痛的化合物和组合物（ZL 2023 1 1584860.X）	核心专利权期限届满日1	2043-11
核心专利类型2	一种检测羟考酮纳洛酮缓释片中杂质含量的方法（ZL 2022 1 1545178.5）	核心专利权期限届满日2	2042-12
核心专利类型1	一种治疗疼痛的化合物和组合物（ZL 2023 1 1584860.X）	核心专利权期限届满日1	2043-11
核心专利类型2	一种检测羟考酮纳洛酮缓释片中杂质含量的方法（ZL 2022 1 1545178.5）	核心专利权期限届满日2	2042-12
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	每片含盐酸羟考酮5mg与盐酸纳洛酮2.5mg；每片含盐酸羟考酮40mg与盐酸纳洛酮20mg		
上市许可持有人（授权企业）	山东绿叶制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	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。		
说明书用法用量	口服，以确定剂量每日两次（每12小时）给药。本品可在进食或非进食时服用，需用足量液体送服。必须整片吞服，不可掰开、碾碎或咀嚼。本品的镇痛疗效与盐酸羟考酮缓释制剂相当。用药剂量应按照个体患者的疼痛程度和敏感程度调整。对于从未使用过阿片类药物的患者，常用起始剂量为每12小时给予10 mg/5 mg羟考酮纳洛酮缓释片。当开始阿片类药物治疗和进行个体剂量调整时，可以使用较低规格，以便于剂量滴定。对于已使用过阿片类药物的患者，可以根据既往使用阿片类药物的经验，使用更高起始剂量。本品的最大日剂量为160mg盐酸羟考酮/80mg盐酸纳洛酮。最大日剂量仅适用于已经维持于稳定的日剂量且需要上调剂量的患者。对于肾功能不全和轻度肝损伤的患者，如果考虑上调剂量需要给予特别关注。对于需要更高剂量的患者，可考虑以相同时间间隔补充服用缓释盐酸羟考酮，缓释盐酸羟考酮最大日剂量400mg。在补充盐酸羟考酮剂量时，盐酸纳洛酮产生的肠道功能的受益可能会减弱。完全停用本品治疗并改用其他阿片类药物时，预期可能会出现肠道功能恶化。一些规律服用本品的患者需要备有速释镇痛药作为爆发痛的“解救药物”。本品为缓释制剂，因此不适用于治疗爆发痛。治疗爆发痛时，一次“解救药物”的剂量应当为盐酸羟考酮日剂量当量的六分之一。每天需要两次以上“解救”通常提示需要上调剂量。上调剂量时，应当每隔1-2日调整一次，每次调整的剂量		

梯度为5 mg/2.5 mg羟考酮纳洛酮缓释片，每日两次；或必要时2.5 mg/1.25 mg、10 mg/5 mg羟考酮纳洛酮缓释片，直至达到稳定剂量。目的是为必须进行镇痛治疗的患者确立个体化的每日两次给药剂量，以维持充分的镇痛作用并尽可能减少解救药物的使用。本品剂量确定后每日两次按固定的时间服用。大多数患者适合按照固定的频次（每12小时）均衡给药（早晨和晚上相同剂量），而某些患者（取决于个体疼痛状态）可能获益于适合个体患者疼痛模式的非均衡给药。一般情况下，应选择最低的有效镇痛剂量。在非癌痛的治疗中，日剂量达到40 mg/20 mg羟考酮纳洛酮缓释片通常就足够了，但也可能需要更高的剂量。

所治疗疾病基本情况

重度疼痛严重影响患者生活质量，表现为焦虑、抑郁、乏力、失眠及食欲减退，常见于晚期癌症患者。2022年中国恶性肿瘤新发病例约482.47万，晚期癌痛发生率60%~80%，其中1/3为重度疼痛。阿片类药物是核心镇痛手段，通过激活中枢 $\mu$ 受体抑制痛觉传导，但可引发顽固性便秘（OIC），发生率高达51%~87%，且难以耐受缓解。传统泻剂治标不治本，疗效有限，长期使用存在安全性风险。

中国大陆首次上市时间

2024-06

注册证号/批准文号

国药准字H20244210、国药准字H20244209

该通用名全球首个上市国家/地区

德国

该通用名全球首次上市时间

2006-05

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

目前阿片类镇痛领域上市药物包括羟考酮缓释片（2004年上市）、吗啡缓释片（上市超30年）、芬太尼透皮贴剂（1990年代）、曲马多缓释片（2000年后）、氢吗啡酮缓释片（2023年上市）等，均纳入国家医保目录，主要用于中重度疼痛，但普遍存在阿片类药物引起的便秘（OIC）副作用，是唯一不可耐受且严重的不良反应，影响患者依从性与生活质量。服用阿片类药物的慢性疼痛患者OIC发生率达33%-94%，癌痛患者达51%-87%。OIC导致40%患者减量、20%停药，显著降低镇痛效果及后续治疗依从性。现有泻药仅通过物理刺激或渗透作用缓解症状，易耐受且副作用强（如电解质紊乱、结肠神经损伤），50%患者无法充分缓解，无法从机制上解决OIC，治标不治本。羟考酮纳洛酮缓释片中，羟考酮口服生物利用度87%，与中枢阿片受体结合实现强效镇痛。纳洛酮口服肝脏首过清除率高，生物利用度非常低（<3%），不足以影响羟考酮的中枢镇痛效果。纳洛酮口服几乎仅作用于肠道阿片受体，阻断羟考酮引发的肠动力抑制，从机制上改善OIC，无泻药相关不良反应。

企业承诺书

↓ 下载文件 1-企业承诺书.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 2-米美欣说明书.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 3-药品注册证书.pdf

申报药品摘要幻灯片（含价格费用信息）

↓ 下载文件 羟考酮纳洛酮缓释片-PPT1.pdf

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 羟考酮纳洛酮缓释片-PPT2.pdf

## 参照药品信息

说明：

- 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。
- 中成药：一律填写日均费用。
- 西药：
  - 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。
  - 急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。
  - 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。
  - 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0.8m<sup>2</sup>。
- ② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价 (元) <sup>!</sup>	用法用量	费用类型	金额 (元) <sup>!</sup>	疗程/周期 <sup>!</sup>
盐酸羟考酮缓释片	是	40mg	32.4	每12小时服用一次，用药剂量取决于患者的疼痛严重程度和既往镇痛药用史。首次服用阿片类药物或用弱阿片类药物不能控制其疼痛的中重度疼痛的患者，初始用药剂量一般为5mg，每12小时服用一次。继后，根据病情仔细滴定剂量，直至理想止痛。大多数患者的最高用药剂量为200mg/12h，少数患者可能需要更高的剂量。	日均费用	64.8	-

参照药品选择理由：  
1.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；  
2.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  
3.医保目录内临床用药“金标准”，应用广泛：在口服阿片类药物中市场份额占比达到56%，属医保目录药品，且为国内权威指南推荐药物；  
4.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。

其他情况请说明：32.4元/40mg为参照药主流企业（萌蒂制药）最低挂网价。

## 二、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	羟考酮缓释片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	羟考酮纳洛酮缓释片显著改善肠道功能BFI评分 (-32.5 vs. -14.2分, P<0.001)；两组24小时平均疼痛评分保持稳定 (3-4分)，非劣效设计显示羟考酮纳洛酮缓释片与羟考酮缓释片镇痛效果相当 (P<0.001)；羟考酮纳洛酮缓释片显著减少泻药使用量 (0.6 vs. 1.2 mg/天, P=0.006)。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-1国际III期双盲阶段OXN3506.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无

试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	双盲期后的扩展阶段长期随访结果，全人群肠道功能BFI评分从基线45.3降至26.7，最大降幅在第1周，降低14.5；双盲期羟考酮缓释片组（单方组）在扩展期开始时的BFI高于羟考酮纳洛酮缓释片组（复方组）（53.6 vs. 37.5分），单方组研究结束时BFI降至23.7，复方组降至29.5分。两组24小时平均疼痛评分保持稳定,生活质量维持稳定；不良事件与已知的安全性数据一致,未出现新的安全性问题。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-2国际III期开放标签阶段OXN3508.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	羟考酮缓释片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	羟考酮纳洛酮缓释片显著改善肠道功能BFI评分（-32.1 vs. -20.3, $P < 0.001$ ）；两组24小时平均疼痛评分保持稳定（3-4分），非劣效设计显示羟考酮纳洛酮缓释片与羟考酮缓释片镇痛效果相当（ $P < 0.001$ ）。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-3中国III期非癌痛.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	羟考酮缓释片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	羟考酮纳洛酮缓释片显著改善肠道功能BFI评分（-11.14 vs. -0分, $P < 0.01$ ）；两组24小时平均疼痛评分均保持稳定（3.5分），非劣效设计显示羟考酮纳洛酮缓释片与羟考酮缓释片镇痛效果相当（ $P < 0.01$ ）。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-4国际II期双盲阶段OXN2001.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	羟考酮缓释片换为羟考酮纳洛酮缓释片
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	在扩展期开始时，持续用羟考酮纳洛酮缓释片组、使用羟考酮缓释片换为羟考酮纳洛酮缓释片组患者的平均疼痛评分（BPI-SF）均处于较低水平。整个扩展期间，两组患者的BPI-SF评分保持较低的稳定水平，肠道功能和便秘症状均有所改善。未出现非预期的安全性或耐受性问题。
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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-5国际II期扩展期OXN2001S.pdf

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	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	羟考酮缓释片、吗啡缓释片
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	羟考酮纳洛酮缓释片（复方）显著改善肠功能指数BFI：与羟考酮缓释片（单方）相比均数差MD -14.82；与吗啡缓释片（吗啡）相比MD -23.44。复方显著降低OIC风险：相比单方，风险比RR 0.52；相比吗啡RR 0.52，均具有统计学上的显著差异及临床意义。疼痛强度相当：与单方相比MD -3.84；与吗啡相比MD -7.48。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-6Meta.pdf
试验类型7	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	羟考酮缓释片、安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	羟考酮纳洛酮缓释片（复方）较安慰剂的疼痛事件发生时间显著延长（ $P < 0.0001$ 至 $0.0003$ ），风险降低42%（ $P < 0.0001$ ），与羟考酮缓释片相当。复方较羟考酮缓释片的BFI评分显著下降，肠道功能显著改善：下降23.1 vs. 11.3；增加完全自发排便：增加2.27次/周 vs. 减少0.32次/周；下降泻药使用天数百分比：18.4% → 15.6% vs. 13.7% → 24.3%。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-7III期OXN3401.pdf
试验类型8	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	羟考酮缓释片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	羟考酮纳洛酮缓释片显著改善肠道功能指数（BFI）评分（34.9 vs. 51.6分， $P < 0.0001$ ）；显著增加66%的完全自发排便次数（CSBM）（3.5 vs. 2.4次/周， $P < 0.0001$ ）；显著改善患者自评便秘症状（PACOI评分）（6.4 vs. 9.4分， $P < 0.0001$ ）；两组疼痛评分保持稳定；显著减少泻药使用比例（30.2% vs. 54.4%， $P < 0.0001$ ）。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-8III期OXN3001.pdf
试验类型9	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	羟考酮缓释片

试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	羟考酮纳洛酮缓释片显著改善肠道功能BFI评分 (-14.9 vs. -10.8, $P<0.0001$ ) ; 显著增加完全自发排便次数 (3.0 vs. 1.0次/周, $P<0.0001$ ) ; 两组镇痛效果相当, 疼痛强度评分无显著差异; 不良反应与阿片类药物一致, 未出现新的或意外的不良反应。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-9III期OXN3006.pdf
试验类型10	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	两项III期研究12个月扩展期结果显示, 扩展期由羟考酮缓释片 (单方) 改用羟考酮纳洛酮缓释片 (复方) 的患者, BFI评分平均降低20.8分。扩展期持续使用复方的患者, 从治疗第1周到第12个月, 平均BFI评分均处于慢性疼痛非便秘患者的正常范围 ( $\leq 28.8$ 分)。扩展期复方维持了稳定的镇痛效果, 未发现新的安全性问题。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-10III期OXN3001S3006S扩展期汇总研究.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	羟考酮缓释片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	羟考酮纳洛酮缓释片显著改善肠道功能BFI评分 (-32.5 vs. -14.2分, $P<0.001$ ) ; 两组24小时平均疼痛评分保持稳定 (3-4分), 非劣效设计显示羟考酮纳洛酮缓释片与羟考酮缓释片镇痛效果相当 ( $P<0.001$ ) ; 羟考酮纳洛酮缓释片显著减少泻药使用量 (0.6 vs. 1.2 mg/天, $P=0.006$ ) 。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-1国际III期双盲阶段OXN3506.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	双盲期后的扩展阶段长期随访结果, 全人群肠道功能BFI评分从基线45.3降至26.7, 最大降幅在第1周, 降低14.5; 双盲期羟考酮缓释片组 (单方组) 在扩展期开始时的BFI高于羟考酮纳洛酮缓释片组 (复方组) (53.6 vs. 37.5分), 单方组研究结束时BFI降至23.7, 复方组降至29.5分。两组24小时平均疼痛评分保持稳定, 生活质量维持稳定; 不良事件与已知的安全性数据一致, 未出现新的安全性问题。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-2国际III期开放标签阶段OXN3508.pdf

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)	
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	羟考酮缓释片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	羟考酮纳洛酮缓释片显著改善肠道功能BFI评分 (-32.1 vs. -20.3, $P < 0.001$ ) ; 两组24小时平均疼痛评分保持稳定 (3-4分), 非劣效设计显示羟考酮纳洛酮缓释片与羟考酮缓释片镇痛效果相当 ( $P < 0.001$ ) 。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-3中国III期非癌痛.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	羟考酮缓释片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	羟考酮纳洛酮缓释片显著改善肠道功能BFI评分 (-11.14 vs. -0分, $P < 0.01$ ) ; 两组24小时平均疼痛评分均保持稳定 (3.5分), 非劣效设计显示羟考酮纳洛酮缓释片与羟考酮缓释片镇痛效果相当 ( $P < 0.01$ ) 。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-4国际II期双盲阶段OXN2001.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	羟考酮缓释片换为羟考酮纳洛酮缓释片
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	在扩展期开始时, 持续用羟考酮纳洛酮缓释片组、使用羟考酮缓释片换为羟考酮纳洛酮缓释片组患者的平均疼痛评分 (BPI-SF) 均处于较低水平。整个扩展期间, 两组患者的BPI-SF评分保持较低的稳定水平, 肠道功能和便秘症状均有所改善。未出现非预期的安全性或耐受性问题。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-5国际II期扩展期OXN2001S.pdf
试验类型6	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	羟考酮缓释片、吗啡缓释片

试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	羟考酮纳洛酮缓释片（复方）显著改善肠功能指数BFI：与羟考酮缓释片（单方）相比均数差MD -14.82；与吗啡缓释片（吗啡）相比MD -23.44。复方显著降低OIC风险：相比单方，风险比RR 0.52；相比吗啡RR 0.52，均具有统计学上的显著差异及临床意义。疼痛强度相当：与单方相比MD -3.84；与吗啡相比MD -7.48。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-6Meta.pdf
试验类型7	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	羟考酮缓释片、安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	羟考酮纳洛酮缓释片（复方）较安慰剂的疼痛事件发生时间显著延长（ $P < 0.0001$ 至 $0.0003$ ），风险降低42%（ $P < 0.0001$ ），与羟考酮缓释片相当。复方较羟考酮缓释片的BFI评分显著下降，肠道功能显著改善：下降23.1 vs. 11.3；增加完全自发排便：增加2.27次/周 vs. 减少0.32次/周；下降泻药使用天数百分比：18.4% → 15.6% vs. 13.7% → 24.3%。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-7III期OXN3401.pdf
试验类型8	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	羟考酮缓释片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	羟考酮纳洛酮缓释片显著改善肠道功能指数（BFI）评分（34.9 vs. 51.6分， $P < 0.0001$ ）；显著增加66%的完全自发排便次数（CSBM）（3.5 vs. 2.4次/周， $P < 0.0001$ ）；显著改善患者自评便秘症状（PACOI评分）（6.4 vs. 9.4分， $P < 0.0001$ ）；两组疼痛评分保持稳定；显著减少泻药使用比例（30.2% vs. 54.4%， $P < 0.0001$ ）。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-8III期OXN3001.pdf
试验类型9	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	羟考酮缓释片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	羟考酮纳洛酮缓释片显著改善肠道功能BFI评分（-14.9 vs. -10.8， $P < 0.0001$ ）；显著增加完全自发排便次数（3.0 vs. 1.0次/周， $P < 0.0001$ ）；两组镇痛效果相当，疼痛强度评分无显著差异；不良反应与阿片类药物一致，未出现新的或意外的不良反应。
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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-9III期OXN3006.pdf

(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)

试验类型10

单臂临床实验

试验对照药品

无

试验阶段

上市前

对主要临床结局指标改善情况

两项III期研究12个月扩展期结果显示, 扩展期由羟考酮缓释片(单方)改用羟考酮洛酮缓释片(复方)的患者, BFI评分平均降低20.8分。扩展期持续使用复方的患者, 从治疗第1周到第12个月, 平均BFI评分均处于慢性疼痛非便秘患者的正常范围( $\leq 28.8$ 分)。扩展期复方维持了稳定的镇痛效果, 未发现新的安全性问题。

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

5-10III期OXN3001S3006S扩展期汇总研究.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

美国NCCN 成人癌痛指南(2024年)推荐内容: 羟考酮洛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)。

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

6-1美国NCCN成人癌痛指南2024年.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

欧洲ESMO成人癌痛管理临床实践指南(2018年)推荐内容: 羟考酮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)。

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

6-2欧洲ESMO成人癌痛管理临床实践指南2018年.pdf

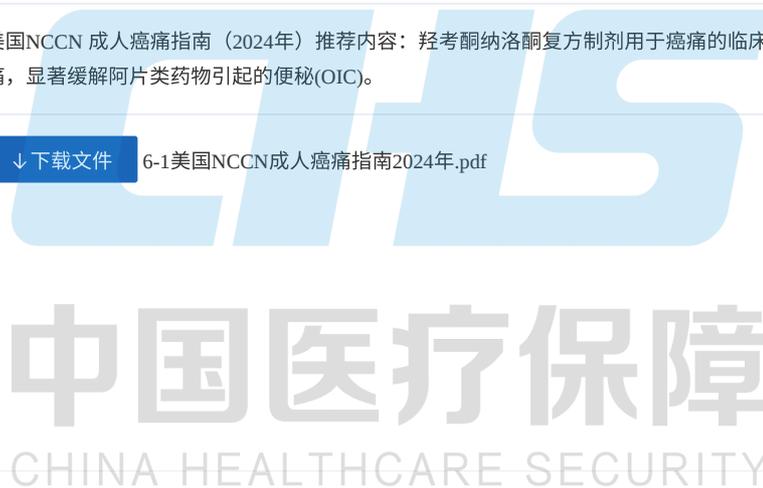
临床指南/诊疗规范推荐情况3

欧洲阿片类药物引起的便秘和肠功能障碍临床指南(2017年): 在慢性癌痛或非癌痛患者中, 羟考酮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)。

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

↓ 下载文件

6-3欧洲阿片类药物引起的便秘和肠功能障碍临床指南2017年.pdf



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	中国慢性癌症相关性疼痛诊疗指南（2024年）推荐内容：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）。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 6-4中国慢性癌症相关性疼痛诊疗指南2024版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	中国阿片类药物不良反应综合防治专家共识（2024年）推荐内容：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）。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 6-5阿片类药物不良反应综合防治专家共识2024年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	美国NCCN 成人癌痛指南（2024年）推荐内容：羟考酮纳洛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)。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 6-1美国NCCN成人癌痛指南2024年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	欧洲ESMO成人癌痛管理临床实践指南（2018年）推荐内容：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）。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 6-2欧洲ESMO成人癌痛管理临床实践指南2018年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	欧洲阿片类药物引起的便秘和肠功能障碍临床指南（2017年）：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）。
临床指南/诊疗规范中需包含申报	<a href="#">↓ 下载文件</a> 6-3欧洲阿片类药物引起的便秘和肠功能障碍临床指南2017年.pdf

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）

临床指南/诊疗规范推荐情况4

中国慢性癌症相关性疼痛诊疗指南（2024年）推荐内容：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）。

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](#) 6-4中国慢性癌症相关性疼痛诊疗指南2024版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况5

中国阿片类药物不良反应综合防治专家共识（2024年）推荐内容：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）。

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](#) 6-5阿片类药物不良反应综合防治专家共识2024年版.pdf

# 中国医疗保障

## CHINA HEALTHCARE SECURITY

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

截至2016年12月1日，本品国外的I-IV期临床开发项目包括67项已完成的临床研究，其中包括29项I期研究、6项II期研究（和1项已完成的开放性扩展研究）、14项双盲 III期疼痛研究（和7项已完成的开放性扩展研究）、2项开放性III期研究和6项IV期研究。总共有5797例受试者在已完成的临床研究中接受了本品，4898例受试者接受了羟考酮。主要的II/III期研究OXN2401证明了复方羟考酮纳洛酮不同复方比例对疼痛与肠道功能主要终点的影响；OXN3001证明了在羟考酮缓释制剂50mg剂量下，本品与羟考酮缓释片相比，能够改善阿片类药物引起的便秘症状；OXN3006证明在高至120mg羟考酮缓释制剂剂量下本品与羟考酮缓释片治疗阿片类药物引起的便秘得到改善；OXN3401证明在双盲研究中相当每天40 mg和延长研究中相当每天80mg羟考酮缓释制剂剂量下，本品镇痛疗效优于安慰剂。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 7-羟考酮纳洛酮缓释片申请上市技术审评报告.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

截至2016年12月1日，本品国外的I-IV期临床开发项目包括67项已完成的临床研究，其中包括29项I期研究、6项II期研究（和1项已完成的开放性扩展研究）、14项双盲 III期疼痛研究（和7项已完成的开放性扩展研究）、2项开放性III期研究和6项IV期研究。总共有5797例受试者在已完成的临床研究中接受了本品，4898例受试者接受了羟考酮。主要的II/III期研究OXN2401证明了复方羟考酮纳洛酮不同复方比例对疼痛与肠道功能主要终点的影响；OXN3001证明了在羟考酮缓释制剂50mg剂量下，本品与羟考酮缓释片相比，能够改善阿片类药物引起的便秘症状；OXN3006证明在高至120mg羟考酮缓释制剂剂量下本品与羟考酮缓释片治疗阿片类药物引起的便秘得到改善；OXN3401证明在双盲研究中相当每天40 mg和延长研究中相当每天80mg羟考酮缓释制剂剂量下，本品镇痛疗效优于安慰剂。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 7-羟考酮纳洛酮缓释片申请上市技术审评报告.pdf

### 三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	本品的常见 ( $\geq 1\%$ ) 不良反应包括：食欲减退、厌食、失眠、头晕、头痛、嗜睡、眩晕、潮热、腹痛、便秘、腹泻、口干、消化不良、呕吐、恶心、肠胃气胀等。药物禁忌：1.对本品活性成份或任何辅料过敏；2.重度呼吸抑制伴有低氧血症和/或高碳酸血症；3.重度慢性阻塞性肺疾病；4.肺源性心脏病；5.严重支气管哮喘；6.非阿片类药物引起的麻痹性肠梗阻；7.中度至重度肝功能损害。注意事项：1、本品为含麻醉药品羟考酮的复方制剂，应遵循麻醉药品相关法规要求。2、阿片类镇痛药（包括本品）可能会引起精神依赖（成瘾），因此对于有酒精和药物滥用史的患者使用本品治疗时，应密切注意。3、强烈禁止药物成瘾者滥用本品。4、不建议本品用于18岁以下的儿童和青少年。5、本品不适用于治疗戒断综合征等。药物相互作用：由于对中枢神经系统（CNS）的抑制作用，阿片类药物与苯二氮草类药物或相关镇静药物合用会增加镇静、呼吸抑制、昏迷和死亡的风险。应限制合用的剂量和持续时间。抑制CNS的药物包括但不限于：其他阿片类药物、抗焦虑药、催眠药和镇静剂（包括苯二氮草类药物）、抗抑郁药等。酒精可能会增强本品的药效学作用，应避免两者合用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	自上市以来，未报告安全性警告、黑框警告等信息。
相关报导文献	-

#### 四、创新性信息

创新程度	机制创新：创造性引入口服纳洛酮，利用纳洛酮口服生物利用度低于 $< 3\%$ 特性，拮抗肠道 $\mu$ -阿片受体，唯一从机制上实现镇痛与缓解OIC的双重作用，填补临床空白。制剂创新：口服制剂开发受限于药代动力学特性，急救场景仍依赖非口服途径（注射或舌下含服纳洛酮），国内未批准纳洛酮口服片剂/胶囊用于临床，创新组合填补目录空白。技术创新：利用不溶性骨架实现16小时长效释药，强力破碎仍保持缓释特性，可防止滥用。
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 8-组合物发明专利.pdf
应用创新	疼痛管理模式创新：国内无口服纳洛酮制剂，也无其他口服外周阿片受体拮抗剂。本品将羟考酮与口服纳洛酮创新组合，可强效镇痛，同时降低便秘发生率和研究用药相关不良事件发生率，安全性更优，进一步降低因不良反应的停药率，提高患者后续镇痛治疗耐受性，有效平衡镇痛与OIC发生风险，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。
应用创新证明文件	-
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

中国医疗保障  
CHINA HEALTHCARE SECURITY

#### 五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	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。本品显著降低重度疼痛患者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”原则描述	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。
弥补目录短板描述	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。
临床管理难度描述	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，可有效避免滥用/流弊风险，易于临床管理。