

2022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： 盐酸哌甲酯缓释片

企业名称： 西安杨森制药有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-12 15:18:11	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2022年12月31日协议到期的谈判药品。协议有效期包括谈判协议有效期和续约协议有效期。
- 2.2017年1月1日至2022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的谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	盐酸哌甲酯缓释片	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	18mg, 27mg, 36mg
上市许可持有人	Janssen Pharmaceuticals, Inc.		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于治疗注意缺陷多动障碍。在符合DSM-IV诊断标准的6-17岁注意缺陷多动障碍儿童和青少年以及18-65岁注意缺陷多动障碍成人参加的对照试验中证实了本品对注意缺陷多动障碍的疗效。		
现行医保目录的限定支付范围	限由专科医生采用DSM-IV诊断标准作出明确诊断的儿童患者		
说明书中联合用药规定	无		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
符合DSM-IV诊断标准的12-17岁注意缺陷多动障碍青少年以及18-65岁注意缺陷多动障碍成人患者	2021-04-08	口服，每日1次，在早晨服药。整片用水送下，不能咀嚼、掰开或压碎。可于餐前或餐后服用。对于目前未接受本品治疗或其它兴奋剂治疗的患者，本品的推荐起始剂量为青少年18mg每日一次，成人18或36mg每日一次。对于需要使用18mg和36mg之间剂量的患者，可以选择27mg剂量。剂量可根据患者个体需要及疗效而定。每次可增加剂量18mg，每周调整1次。

新增适应症或功能主治参照药品

- 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：（1）慢性病用药，若说明书中有治疗周期，请按说明书计算疗程费用；若无治疗周期，请按365天计算年费用。（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算疗程费用。（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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内
盐酸托莫西汀胶囊	是

参照药品选择理由：1. 医保目录内药物；2. 有相同的儿童和青少年的注意缺陷/多动障碍（ADHD）适应症，适应症最相似；3. 是该适应症的临床常用药物

三、有效性信息

--

试验类型1	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	非兴奋剂药物
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	18-65岁注意缺陷多动障碍成人患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项纳入了19项RCT研究的Meta分析评估了不同药物治疗成人ADHD的证据质量及效应值。结果显示，兴奋剂（包括哌甲酯）与非兴奋剂药物（包括托莫西汀）之间的效应值存在显著性差异，兴奋剂的效应值高于非兴奋剂，长效兴奋剂（包括哌甲酯缓释剂型）vs非兴奋剂的P值为0.0001。
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	托莫西汀
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	12~18岁注意缺陷多动障碍青少年患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项纳入11项RCT的Meta分析对比了哌甲酯和托莫西汀治疗ADHD儿童青少年的疗效及安全性，与托莫西汀相比，哌甲酯具有更高的治疗有效率（RR=1.14, 95%CI [1.09,1.20]），亚组分析显示相比较托莫西汀，哌甲酯缓释片亦具有更高的治疗有效率（RR = 1.16, 95% CI [1.09, 1.23], p < .05), 且哌甲酯发生不良反应事件的风险更低，包括嗜睡，恶心，呕吐
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	12~18岁青少年注意缺陷多动障碍
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项在177例青少年患者中进行的随机、双盲、多中心、安慰剂对照试验显示，相比较安慰剂，本品在治疗13~18岁青少年ADHD方面具有疗效。基于ADHD评定量表进行评分，本品可显著改善ADHD相关症状，优于安慰剂，结果具有统计学意义。基于临床总体印象改善的分量表（次要终点），相对于安慰剂组（31%），盐酸哌甲酯缓释片组52%的患者得到明显改善或得到非常明显的改善。
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	12~18岁青少年注意缺陷多动障碍
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项多中心随机双盲交叉对照试验纳入了121例中国ADHD儿童青少年，主要疗效指标为由教师评定的Conners注意缺陷/多动伴攻击行为评定量表中的注意缺陷/多动分项。在哌甲酯缓释片治疗7天后，符合方案评估人群，哌甲酯组评分为（4.80±3.07），显著优于安慰剂组（6.58±3.70）p<0.01；其他次要疗效指标，哌甲酯组的评定结果均明显优于安慰剂组，p<0.01。不良事件发生率两组无统计学差异。
试验类型5	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	12~18岁青少年注意缺陷多动障碍

对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项开放标签、多中心研究调查了239名中国 ADHD儿童/青少年使用哌甲酯缓释片治疗后的缓解率和功能改善情况。结果显示，治疗第8周缓解率在不同定义下分别达到73.2%和69.3%，且功能得到改善。
试验类型6	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	18~65岁注意缺陷多动障碍成人患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项多中心双盲RCT，共401例成人ADHD患者，被随机分配至本品18, 36和72 mg/天剂量组或安慰剂组。结果显示，双盲期终点时，哌甲酯缓释片的三种剂量均可显著改善Conners成人ADHD评定量表总分，疗效显著优于安慰剂（3种剂量治疗前后的平均变化值分别为-10.6, -11.5, -13.7, 安慰剂组为-7.6）,结果具有统计学意义。
试验类型7	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	18~65岁注意缺陷多动障碍成人患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项随机、双盲、安慰剂对照研究，共纳入226例成人ADHD患者，本品组110例，安慰剂组116例。末次研究访视时，成人ADHD研究者症状报告量表（AISRS）评分变化的均值显示哌甲酯缓释片显著优于安慰剂，P=0.012。与安慰剂相比，使用哌甲酯缓释片的受试者在最终访视时的有效比例显著更高，P=0.009。没有严重的治疗相关的不良事件和死亡报告。
试验类型8	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	18~65岁注意缺陷多动障碍成人患者
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项随机、双盲、安慰剂对照研究，共纳入284例成人ADHD患者，本品组143例，安慰剂组141例。结果显示，主要疗效终点指标的评分变化，哌甲酯缓释片组显著优于安慰剂组(-12.5 vs -7.9, P<0.0001)。其他多数次要疗效指标，哌甲酯缓释片组的评定结果均显著优于安慰剂组
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国注意缺陷多动障碍防治指南（第二版），2015年，哌甲酯长效和短效制剂为主要推荐药物，是第一阶段治疗药物之一
本次新增的适应症或功能主治	符合DSM-IV诊断标准的12-17岁注意缺陷多动障碍青少年以及18-65岁注意缺陷多动障碍成人患者
临床指南/诊疗规范推荐情况2	美国发育行为儿科学会指南(2020年)，兴奋剂/哌甲酯是ADHD共患其他疾病的一线治疗选择，包括：ADHD共患学习障碍、ADHD共患智力障碍、ADHD共患物质使用障碍(建议选择缓释兴奋剂)等等
本次新增的适应症或功能主治	符合DSM-IV诊断标准的12-17岁注意缺陷多动障碍青少年以及18-65岁注意缺陷多动障碍成人患者
临床指南/诊疗规范推荐情况3	3美国儿科学会指南(2019)，对于中小小学龄儿童(6-11岁)：兴奋剂（包括哌甲酯缓释剂型）的证据尤其充分且强；对于青少年(12-18岁)：兴奋剂（包括哌甲酯缓释剂型）对减少ADHD的核心症状非常有效
本次新增的适应症或功能主治	符合DSM-IV诊断标准的12-17岁注意缺陷多动障碍青少年以及18-65岁注意缺陷多动障碍成人患者
临床指南/诊疗规范推荐情况4	NICE指南(2018)，儿童及青少年一线治疗药物：哌甲酯(短效或长效)；成人一线治疗药物：哌甲酯或二甲磺酸赖右苯丙胺

本次新增的适应症或功能主治	符合DSM-IV诊断标准的12-17岁注意缺陷多动障碍青少年以及18-65岁注意缺陷多动障碍成人患者
临床指南/诊疗规范推荐情况5	加拿大指南(2015)，有对抗行为、品行问题、攻击性行为、有ADHD、有或无ODD或CD的儿童和青少年推荐使用兴奋剂（包括哌甲酯缓释剂型）（强烈推荐）
本次新增的适应症或功能主治	符合DSM-IV诊断标准的12-17岁注意缺陷多动障碍青少年以及18-65岁注意缺陷多动障碍成人患者
临床指南/诊疗规范推荐情况6	英国精神药理学协会(BAP)：ADHD药物管理询证指南(2014) 药物治疗始终为成年患者的一线治疗方式，兴奋剂是儿童及成年患者药物治疗的优选药物
本次新增的适应症或功能主治	符合DSM-IV诊断标准的12-17岁注意缺陷多动障碍青少年以及18-65岁注意缺陷多动障碍成人患者
临床指南/诊疗规范推荐情况7	新加坡指南(2014)，当考虑药物用于治疗ADHD时，应首先考虑哌甲酯（A级推荐）
本次新增的适应症或功能主治	符合DSM-IV诊断标准的12-17岁注意缺陷多动障碍青少年以及18-65岁注意缺陷多动障碍成人患者
临床指南/诊疗规范推荐情况8	2020 韩国成人ADHD实践参数，药物治疗通常是成人ADHD的一线治疗方式，一线治疗药物为兴奋剂，如哌甲酯(MPH)；托莫西汀为二线治疗药物。
本次新增的适应症或功能主治	符合DSM-IV诊断标准的12-17岁注意缺陷多动障碍青少年以及18-65岁注意缺陷多动障碍成人患者
临床指南/诊疗规范推荐情况9	2019 欧洲精神病学协会共识声明，兴奋剂（包括哌甲酯缓释剂型）是成人ADHD的重要治疗选择，针对ADHD症状改善的效应量高于托莫西汀；应优先选择长效缓释剂型；托莫西汀是二线治疗药物
本次新增的适应症或功能主治	符合DSM-IV诊断标准的12-17岁注意缺陷多动障碍青少年以及18-65岁注意缺陷多动障碍成人患者
临床指南/诊疗规范推荐情况10	加拿大注意缺陷多动障碍资源联盟(CADDRA)指南(2011)，专注达（盐酸哌甲酯缓释片）为儿童、青少年、成人ADHD的一线治疗药物。
本次新增的适应症或功能主治	符合DSM-IV诊断标准的12-17岁注意缺陷多动障碍青少年以及18-65岁注意缺陷多动障碍成人患者

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	<p>因盐酸哌甲酯缓释片新增人群获批是补充申请，没有相关的技术审评报告，故提交本司申请扩增适应症时的综述报告作为替代材料。根据《境外已上市境内未上市药品临床技术要求》，杨森总结了申请青少年和成人注意缺陷多动障碍（ADHD）适应症的支持性数据：儿童、青少年和成人的ADHD发病机制和病理变化相似。全球推荐的治疗药物一致，在不同年龄段哌甲酯均为一线治疗药物。哌甲酯作为一种使用数十年的中枢神经兴奋药物，在不同年龄的ADHD患者中作用于相同的靶点。盐酸哌甲酯缓释片已在美国、日本、韩国、中国台湾、中国香港等国家和地区获批治疗青少年ADHD。美国进行的一项III期研究以及在韩国进行的两项上市后研究证明了本药在青少年ADHD患者中的疗效和安全性。在欧洲进行的三项研究、在美国进行的三项研究，在巴西进行的一项研究以及在日本进行的两项研究均有力地证明了本药在成年ADHD患者中的疗效和安全性。综上，本药在治疗ADHD的有效性已在全球12-65岁患者中得到证实。完整的临床数据和PSUR表明专注达对患者的治疗具有有利的风险获益。种族敏感性因素对不人群用药的有效性、安全性和风险获益评估无影响。</p>
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>多项临床试验显示，多数不良反应的程度为轻中度，双盲试验数据显示，发生率超过10%的包括食欲下降、失眠、头痛、口干、恶心等。上市后数据显示，不良反应发生率均小于千分之一。本品禁用于有明显焦虑、紧张和激越症状的患者，已知对哌甲酯或本品其它成份过敏的患者，青光眼患者，正在或14天内使用过单胺氧化酶抑制剂治疗的患者。本品应慎用于有药物依赖史或酒精依赖史的患者。（详见说明书）</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>药品上市后未检索到各国家或地区药监部门5年内发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息。药品上市后不良反应中，罕见的包括超敏反应、治疗反应减弱；十分罕见的包括全血细胞减少症、血小板减少症、血小板减少性紫癜、定向力障碍、幻觉、幻听、幻视、躁狂、多言症、性欲异常、惊厥、癫痫大发作性抽搐、脑血管疾病、运动障碍、复视、瞳孔散大、视觉损害、心绞痛、心动过缓、期外收缩、室上性心动过速、室性期前收缩、雷诺现象等。</p>

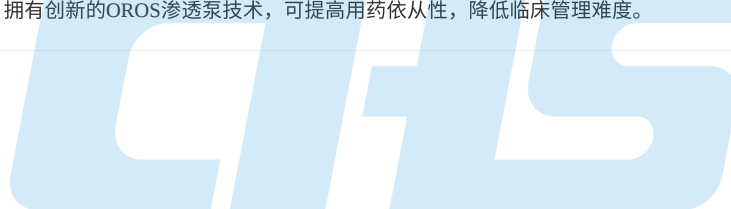
五、创新性信息

创新程度	<p>1. 首个且唯一有成人ADHD适应症的治疗药物； 2. 具有OROS渗透泵控释技术，减少给药次数，提升依从性，保证持续12小时平稳释放，避免成瘾及滥用。</p>
------	---

应用创新	1. ADHD对成人的工作生活有巨大影响，会影响教育就业、人际交往、增加离婚率；常伴人格障碍、物质依赖、增加犯罪风险，造成社会不稳定。同时ADHD也是青少年犯罪、校园欺凌的主要原因之一。一项瑞典的研究显示，63%的暴力犯在儿童时期诊断为ADHD。2. 本药是国内首个且唯一有成人ADHD适应症的治疗药物，且是唯一适应症覆盖全年龄段的ADHD药物，满足不同年龄段患者的用药需求。
传承性（仅中成药填写）	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	青少年和成人ADHD患者如不及时治疗，因冲动和注意力不集中的症状，会影响教育就业、人际交往、增加离婚率、引发交通事故；同时，患者常伴人格障碍、物质依赖、增加犯罪风险，成为社会不稳定因素。一项瑞典的研究显示，63%的暴力犯在儿童时期诊断为ADHD。之前国内没有成人ADHD治疗药物，本药填补治疗空白，帮助患者回归正常生活，降低给社会带来的负面影响。
符合“保基本”原则描述	哌甲酯缓释片在治疗青少年ADHD中，年治疗费用显著低于（低82.5%）目录内现有的同适应症药品托莫西汀，纳入医保后，可降低基金和参保患者负担。目前目录内没有治疗成人ADHD的药物，本药可填补这部分患者的医疗保障空白，满足基本用药需求。
弥补目录短板描述	目录内尚无治疗成人ADHD的药品，本药纳入医保后有效弥补目录在该类人群中的空白，满足临床需求。目录内的托莫西汀虽有青少年适应症，但只是国际多数指南推荐的二线药物；而本药为指南一线推荐，纳入医保后提供更优选择。
临床管理难度描述	1. 适应症表述清晰，用法用量明确，医保经办审核难度小；2. 属于一类精神药品，处方管理严格，临床滥用风险极低；3. 拥有创新的OROS渗透泵技术，可提高用药依从性，降低临床管理难度。



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY