

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： 米非司酮片

企业名称： 武汉九珑人福药业有限责
任公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 09:49:43	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)	米非司酮片	药品类别	西药
是否为独家	否	说明书全部注册规格	10mg
上市许可持有人	武汉九珑人福药业有限责任公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	适应症1:在无防护性生活或避孕失败(如避孕套破裂或滑脱,体外射精失败、安全期计算失误等)后72小时内,预防妊娠的临床补救措施。适应症2:本品用于成年生育女性中有中重度症状的子宫肌瘤的术前治疗,疗程为3个月。		
现行医保目录的限定支付范围	限生育保险		
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
本品用于成年生育女性中有中重度症状的子宫肌瘤的术前治疗,疗程为3个月。	2020-12-01	口服。一次10mg,一日一次。于月经第1~3天开始,空腹或进食2小时后服用1片,服药后禁食2小时,连服3个月为一疗程。尚无疗程超过3个月或疗程为6个月的研究数据,因此,疗程不应超过3个月。

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
注射用醋酸亮丙瑞林微球	是

参照药品选择理由:参照药品与申报药品适应症较为一致,均为治疗子宫肌瘤的西药产品。对照药品1.88mg/瓶规格适应症为:1、对伴有月经过多、下腹痛、腰痛及贫血等的子宫肌瘤,可使肌瘤缩小和/或症状改善。2、中枢性性早熟。

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	米非司酮片20mg/安慰剂

试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	围绝经期的子宫肌瘤治疗
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	综合而言，米非司酮片 20mg、米非司酮片 10mg 两药均为治疗围绝经期子宫肌瘤的有效药物，且均较安慰剂优效。其 ADRs 多表现为轻度的肝功能异常、恶心、乏力、不规则出血、头痛、头晕等，大多程度较轻，均可缓解或恢复。少数患者出现轻度的子宫内膜增厚，均缓解或恢复。
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	醋酸亮丙瑞林/米非司酮片25mg
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	本品用于成年生育年龄女性有中重度症状的子宫肌瘤的术前治疗，疗程为3个月。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	米非司酮片10mg组307例，米非司酮片25mg组102例，醋酸亮丙瑞林组92例。用药3个月后，最大肌瘤体积变化率和闭经情况，三组之间无统计学差异。但用药1个月时，三组的闭经发生率分别为76.41%，72.00%和55.06%，米非司酮10mg组与抑那通组之间有统计学差异。用药3个月后，三组血红蛋白、红细胞计数和红细胞比积比用药前有明显上升，三组患者的肌瘤压迫症状及下腹痛等症状都有明显缓解。
试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或
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	本品用于成年生育年龄女性有中重度症状的子宫肌瘤的术前治疗，疗程为3个月。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	132例子宫肌瘤患者，其中米非司酮片10mg组和安慰剂组各66例。用药3个月后，最大肌瘤体积变化率和闭经情况详见表1。米非司酮组对子宫最大肌瘤的缩小明显优于安慰剂组。用药1个月时，米非司酮片10mg组闭经发生率为83.87%。用药3个月后，米非司酮片10mg组血红蛋白、红细胞计数、红细胞比积均值均升高，详见表1。跟安慰剂组相比，米非司酮片10mg组可以更有效纠正贫血。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2017年发布的《子宫肌瘤的诊治中国专家共识》将米非司酮与GnRH-a作为治疗子宫肌瘤推荐药物，均具有改善贫血症状与缩小子宫肌瘤体积双重疗效。
本次新增的适应症或功能主治	治疗子宫肌瘤的药物可以分为两大类：一类只能改善月经过多的症状，不能缩小肌瘤体积，如激素避孕药、氨甲环酸、非甾体类抗炎药（NSAID）等。另一类，既可改善贫血症状又能缩小肌瘤体积，如促性腺激素释放激素激动剂（GnRH-a）和米非司酮等。
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办法》、《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发[2015]44号）和《关于仿制药治疗和疗效一致性评价工作有关事项的公告》（2017年第100号）的规定，经审查，本品通过仿制药质量和疗效一致性评价，同时同意本品处方工艺变更.....

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>新增适应症：本品用于成年生育年龄女性中有中重度症状的子宫肌瘤的术前治疗，疗程为3个月。不良反应：最常见的不良反应胃肠道系统和潮热。绝大多数不良反应属于轻度（约占90%），且都能自行缓解。禁忌：1、对本品的活性成分或任何赋形剂过敏者；2、孕妇和哺乳期妇女；3、不明原因或除子宫肌瘤外其他原因的阴道出血；4、心、肝、肾疾病患者及肾上腺皮质功能不全者。5、由于缺乏长期安全性数据，疗程不应超过3个月。注意事项：治疗前要确认病人未孕，初次给药必须从月经周期的第1~3天开始。药物相互作用：米非司酮在体内主要由肝脏的CYP3A4酶代谢，与酮康唑、伊曲康唑、红霉素等药物合用可能增加血清米非司酮水平。与利福平、肾上腺皮质激素和某些抗惊厥药（苯妥英、苯巴比妥、卡马西平等）合用，可诱导肝脏药物代谢酶活性，因而降低米非司酮血清水平。故本品不宜与上述药物同时使用。此外本品亦不能与灰黄霉素、非甾体抗炎药合用。</p>
---------------	--

药品不良反应监测情况和药品安全研究结果

子宫内膜 在安慰剂对照试验中，入选了132例子宫肌瘤患者，米非司酮组和安慰剂组各随机入组66例。治疗结束时，两组共有6例受试者子宫内膜厚度超过1.2cm，其中米非司酮组1例。潮热 不同试验潮热发生率不同。在阳性对照试验中，米非司酮潮热的发生率为5.21%，醋酸亮丙瑞林组为16.30%。在安慰剂对照试验中，未出现相关不良反应报道。实验室检查异常：1、血清转氨酶（ALT，AST）水平升高：在阳性对照试验中，米非司酮组有17例出现异常，但均未超过100U/L；在安慰剂对照试验中，米非司酮组有6例出现异常，其中仅有1例治疗结束时ALT超过100U/L，治疗后随访发现转氨酶水平皆恢复正常。2、出现一过性血清皮质醇水平轻度升高：在阳性对照试验中，米非司酮组出现1例；在安慰剂对照试验中，血清皮质醇水平治疗后出现异常的，安慰剂组有5例，米非司酮组1例，但均稍高于正常值，经判断均无临床意义。

五、创新性信息

创新程度	米非司酮作用于孕激素受体，与GnRH-a类产品靶点不同，没有‘点火’效应，不造成低雌激素效应；作为一种受体水平的孕激素(P)拮抗剂，与孕激素受体(PR)有高度的亲和力，能有效的抑制孕激素的生理效应，抑制肌瘤生长或使体积缩小，改善对消化、泌尿器官的压迫症状；通过雌孕激素水平调节促使闭经，改善贫血症状。列入武汉市科学技术局《生物医药与医疗器械研发创新政策性奖励清单》，序号12号。
应用创新	申报产品为临床治疗子宫肌瘤提供了一种不同作用机理、不同给药途径的方案选择。当前批准治疗子宫肌瘤的西药产品主要是注射剂型，需要每月到院注射，申报产品为口服剂型，每天仅需服用一次、一次用量仅为一片，可提高患者依从性；申报产品储运条件为常温，产品效期为36个月，自行口服使用，没有医护人员与患者因到院注射造成的时间与经济成本。
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	子宫肌瘤(uterine myoma)是女性生殖系统最常见的良性肿瘤，多发于30~50岁的育龄期妇女，其发病率约为25%，是导致子宫切除术的主要原因之一。既往对确诊子宫肌瘤但不具手术指征者多给予临床观察，主动干预的治疗措施较少。米非司酮作为孕激素受体拮抗剂，可使肌瘤体积明显缩小，减少月经量，纠正贫血，适用于子宫肌瘤患者的保守治疗，有利于国民生育力保护。
符合“保基本”原则描述	女性作为社会劳动力的主力军，相较于男性，承担了更多如家务劳动、子女教育方面的工作；子宫肌瘤造成的贫血、压迫性尿频尿急便秘病变给女性带来了更多的困扰，降低了劳动效率；子宫肌瘤作为女性不孕的因素之一，影响了女性生育意愿；米非司酮片治疗子宫肌瘤，与GnRH-a类注射剂型产品具有相当的疗效及更小的不良反应，治疗花费仅为GnRH-a类产品的1/3，能减少因到院治疗的时间与经济损耗，提高劳动效率与生育意愿。
弥补目录短板描述	目录中治疗子宫肌瘤的产品只有注射剂型，按照申报产品新增适应症，调整支付范围后，可弥补目录内没有口服剂型的空白；为医务人员与患者提供一种更加便利、经济的治疗选择。
临床管理难度描述	米非司酮制剂产品我国临床使用超过30年，临床医师、护师与审方药师对该产品的认知度高；在医院常作为终止妊娠类特殊品类进行管理，各医院均形成了严格的诊疗路径与处方审核制度，可有效避免药物滥用与超适应症用药。