

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：奈韦拉平齐多拉米双夫定片

企业名称：上海迪赛诺生物医药有限公司

申报信息

申报时间	2022.7.14	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）	奈韦拉平齐多拉米双夫定片	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	每片含奈韦拉平0.2g, 齐多夫定0.3g和拉米夫定0.15g
上市许可持有人	上海迪赛诺生物医药有限公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于可应用奈韦拉平200mg，一日2次维持方案治疗且对奈韦拉平耐受的成年HIV-1感染者。		
现行医保目录的限定支付范围	限艾滋病病毒感染。		
说明书中联合用药规定	拉米夫定：拉米夫定主要在尿液中通过有机阳离子主动分泌消除。在与具有相同排泄机制的药物同时使用时，特别是该药物主要通过有机阳离子转运系统的主动肾分泌消除时，应考虑相互作用的可能性。...（详见说明书）		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
本品适用于可应用奈韦拉平200mg，一日2次维持方案治疗且对奈韦拉平耐受的成年HIV-1感染者。	2018年5月23日	成人：口服奈韦拉平齐多拉米双夫定片，一次一片，一日两次。本品不能用于初次接受奈韦拉平治疗的患者。因为推荐先以奈韦拉平（200mg，每日一次）与拉米夫定+齐多夫定（标准剂量，每日两次）联合治疗2周作为导入期治疗，若无过敏反应（如皮疹、肝功能异常等），可提高给药剂量，服用本品（1片，每日两次）作为维持治疗。

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
齐多拉米双夫定片、奈韦拉平片	是

参照药品选择理由： 药品组成成分与适应症类似

三、有效性信息

试验类型1	餐前生物等效试验
试验对照药品	齐多拉米双夫定片（双汰芝）、奈韦拉平片
试验阶段	完成
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于可应用奈韦拉平200mg，一日2次维持治疗方案治疗且对奈韦拉平耐受的成年HIV-1感染者。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	与参比制剂相比，受试制剂的拉米夫定、奈韦拉平和齐多夫定相对生物利用度分别为：(96.36±16.5)%、(97.95±8.71)%、(102.4±16.2)%；40名健康受试者单次空腹口服奈韦拉平齐多拉米双夫定片受试制剂和参比制剂后，拉米夫定、奈韦拉平、齐多夫定的主要药动学参数AUC _{0-t} 、C _{max} 、AUC _{0-∞} 经生物等效性检验(双单侧t检验及置信区间法)，结果表明上海迪赛诺研制的奈韦拉平齐多拉米双夫定片与参比制剂在吸收程度和吸收速度上具有生物等效性。
试验类型2	餐后生物等效试验
试验对照药品	齐多拉米双夫定片（双汰芝）、奈韦拉平片
试验阶段	完成
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于可应用奈韦拉平200mg，一日2次维持治疗方案治疗且对奈韦拉平耐受的成年HIV-1感染者。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	与参比制剂相比，受试制剂的拉米夫定、奈韦拉平和齐多夫定相对生物利用度分别为：(96.04±16.58)%、(99.10±5.40)%、(98.36±19.06)%；24名健康受试者单次空腹口服奈韦拉平齐多拉米双夫定片受试制剂和参比制剂后，拉米夫定、奈韦拉平、齐多夫定的主要药动学参数AUC _{0-t} 、C _{max} 、AUC _{0-∞} 经生物等效性检验(双单侧t检验及置信区间法)，结果表明上海迪赛诺生物制药有限公司研制的奈韦拉平齐多拉米双夫定片与参比制剂在吸收程度和吸收速度上具有生物等效性。
试验类型3	
试验对照药品	
试验阶段	
本次新增的适应症或功能主治	
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	
试验类型4	
试验对照药品	
试验阶段	
本次新增的适应症或功能主治	
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国艾滋病诊疗指南（2021版）
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于可应用奈韦拉平200mg，一日2次维持治疗方案治疗且对奈韦拉平耐受的成年HIV-1感染者

临床指南/诊疗规范推荐情况2	国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册(第四版)
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于可应用奈韦拉平200mg，一日2次维持方案治疗且对奈韦拉平耐受的成年HIV-1感染者
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2018年 WHO HIV指南 2019年WHO艾滋病抗病毒治疗指南更新（2019年7月）
本次新增的适应症或功能主治	本品适用于可应用奈韦拉平200mg，一日2次维持方案治疗且对奈韦拉平耐受的成年HIV-1感染者

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	现有的文献资料表明LNZ用于HIV - 1感染有一定安全及有效性；现有研究和数据支持本品上市用于“本品适用于可应用奈韦拉平200mg，一日2次维持方案治疗且对奈韦拉平耐受的成年HIV-1感染者。”
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>以下不良反应在说明书其他部分进行了讨论：</p> <p>血液学毒性，包括贫血和中性粒细胞减少（见【警告】和【注意事项】）；</p> <p>症状性肌病（见【警告】和【注意事项】）；</p> <p>乳酸性酸中毒及肝肿大伴脂肪变性（见【警告】和【注意事项】）；</p> <p>乙型肝炎急性加重（见【警告】和【注意事项】）；</p> <p>合并HIV-1和丙肝病毒（HCV）感染的患者出现肝功能失代偿（见【注意事项】）；</p> <p>合并HIV-1和HCV感染的患者接受利巴韦林和齐多夫定治疗后出现贫血加重（见【注意事项】）；胰腺炎（见【注意事项】）；</p> <p>免疫重建综合征（见【注意事项】）；</p> <p>脂肪重新分布（见【注意事项】）；</p> <p>服用拉米夫定和齐多夫定复方制剂时出现的不良反应类型和严重程度与已知的两种成分单药使用过程中出现的不良反应一致，没有证据显示可造成毒性增加。</p> <p>...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>药品不良反应监测情况：我司生产的奈韦拉平齐多拉米双夫定片（每片含奈韦拉平0.2g，齐多夫定0.3g和拉米夫定0.15g）因上市销售时间短，暂无实际发生的不良反应相关材料，目前已知的不良反应均来源于说明书</p> <p>药品安全性研究结果：奈韦拉平齐多拉米双夫定片由阿拉宾度在2006年以新药在美国上市，上市至今已在全球多个国家广泛使用，目前已知的安全性材料显示该药品不良反应和严重程度与已知的三种成分单药使用出现的不良反应一致。根据最新中国艾滋病诊疗指南（2018版），该药品为仅有几种适用于小于3岁、3-10岁、大于10岁的儿童抗HIV药物之一，可见其安全性良好。</p>

五、创新性信息

创新程度	该药品被纳入了国家发改委通用名化学药发展专项支持、科技部重大新药创制科技重大专项支持、2018-2019年上海市生物医药创新产品清单、具备新药证书
应用创新	申报产品是中国最新艾滋病诊疗指南（2021年版）和世卫组织2019年 Expression of Interest (EOI) 16th指南中推荐的治疗方案之一，作为临床一线用药，疗效确切、安全性好。我公司该产品是国内唯一一个国产化的三联复方制剂，具有有效抑制病毒、提升免疫功能指标、依从性好、耐受性好的特点，填补了三联复方制剂的国内空白。
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	<p>艾滋病被世卫组织列为危害公共健康的三大疾病--艾滋病、疟疾、结核之首，不仅是一种恶性传染病，更是社会问题，全球感染人数6000多万，已死亡2000多万。中国疾控中心数据显示，我国的HIV病毒感染人数从2013年的80.9万人增加到2018年的125.0万人，2013年至2018年间复合增长率达9.1%，超过了全球平均水平。2020年全国报告艾滋病感染者11.2万例，现存艾滋病感染者104.5万例，性传播比例在95%以上；因此艾滋病是一种危害性极大的传染病，由感染艾滋病病毒（HIV）引起，主要经性传播，发病以青壮年居多，一方面严重影响社会劳动力，另一方面增加国家财政负担，影响国家经济发展和社会稳定。</p>
符合“保基本”原则描述	奈韦拉平齐多拉米双夫定通过国家谈判、降低费用，减轻病患负担，能够满足艾滋病患者的基本防治需求，实现病患的普及和治疗，并能够多组分、联合用药，用较低的费用，实现更好的救治。

弥补目录短板描述	抗HIV治疗常为“鸡尾酒”疗法，采用多种药物联合治疗可以减少并发症，提高疗效，降低艾滋病的并发症，减少耐药产生，而NRTIs+NNRTIs是最常用的HIV治疗方法。单药拉米夫定、齐多夫定、奈韦拉平均已列入医保目录；本品与单药制剂合用相比，两者服药次数和剂量未改变，但本品每日仅需2粒药片，而单方制剂奈韦拉平、齐多夫定及拉米夫定合用，每日需6片，有效减少服用片数，提高患者依从性；同时本品的服药负担较单方制剂合用减轻。
临床管理难度描述	有效减少单方制剂耐药性，三药合一方便患者服用，大大提高患者依从性