

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： 甲磺酸多拉司琼注射液

企业名称： 辽宁海思科制药有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 14:13:34	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）	甲磺酸多拉司琼注射液	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	1ml：12.5mg，5ml：100mg
上市许可持有人	辽宁海思科制药有限公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	1. 预防初次和重复使用致吐性肿瘤化疗（包括高剂量顺铂）引起的恶心和呕吐。2. 预防手术后恶心和呕吐。与其他止吐药物一样，对术后几乎不可能出现恶心和/或呕吐的患者不推荐使用本品作为常规预防，对必须避免术后恶心和/或呕吐的患者，即使恶心、呕吐发生率低，也推荐使用本品。3. 治疗手术后恶心和/或呕吐。		
现行医保目录的限定支付范围	限放化疗且吞咽困难患者。		
说明书中联合用药规定	多拉司琼和氢化多拉司琼与化疗或外科常用药物之间出现药物相互作用可能性小，合用是安全的，且不影响患者麻醉恢复时间，不抑制化疗药物顺铂、5-氟尿嘧啶、阿霉素和环磷酰胺在鼠模型的抗肿瘤活性。（详见说明书）		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
1. 预防初次和重复使用致吐性肿瘤化疗（包括高剂量顺铂）引起的恶心和呕吐。（原限制为限放化疗且吞咽困难患者。） 2. 预防和治疗手术后恶心和/或呕吐。（新增）	2011年7月	用法：以100mg/30秒的速度快速静注或用相容的注射溶媒稀释至50ml输注15分钟以上。推荐剂量：1.预防肿瘤化疗引起的恶心和呕吐 成人：化疗前30分钟静注1.8mg/kg；或大多数患者使用固定剂量100mg；静注30秒以上。儿童：在化疗前30分钟静注1.8mg/kg，不超过100mg。 2.预防或治疗手术后恶心和/或呕吐：外科手术麻醉停止前约15分钟（预防）或刚出现恶心、呕吐时（治疗静注单剂量12.5mg（成人）或者静注0.35mg/kg，最大量不超过12.5mg（2-16岁儿童）。

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。
① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
② 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
盐酸托烷司琼注射液	是

参照药品选择理由：

- 1.盐酸托烷司琼注射液为医保目录内药品；2.两者作用机制、适应症相同；3.两者均为临床常用药品。

三、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	格拉司琼
试验阶段	上市前
本次新增的适应症或功能主治	预防初次和重复使用致吐性肿瘤化疗（包括高剂量顺铂）引起的恶心和呕吐。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	在 474 例可评估疗效的患者中，甲磺酸多拉司琼 1.8 mg/kg、甲磺酸多拉司琼 2.4 mg/kg 和格拉司琼的完全缓解率分别为 54%、47%和 48%。各治疗组的完全缓解和完全加上主要缓解、首次呕吐时间和补救性止吐药物使用率、患者严重恶心程度和治疗满意度评分总体相当。
试验类型2	其他
试验对照药品	不同剂量对比
试验阶段	上市后
本次新增的适应症或功能主治	预防初次和重复使用致吐性肿瘤化疗（包括高剂量顺铂）引起的恶心和呕吐。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	甲磺酸多拉司琼注射液1.8mg/kg的可有效缓解中高度致吐风险的化疗药物引起的恶心呕吐，完全缓解率达67%。
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	昂丹司琼
试验阶段	上市后
本次新增的适应症或功能主治	预防与治疗手术后恶心和呕吐。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	昂丹司琼组需替代止吐药补救治疗的患者比例为70%，显著高于多拉司琼组的40%（ $P<0.004$ ），说明多拉司琼预防PONV的效果更好。
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	昂丹司琼/安慰剂
试验阶段	上市后
本次新增的适应症或功能主治	预防与治疗手术后恶心和呕吐。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	术后0-24h多拉司琼和昂丹司琼预防儿童PONV均显著优于安慰剂（恶心发生率16%VS.26%VS.40%；呕吐发生率8%VS.16%VS.30%），多拉司琼与昂丹司琼之间无显著性差异。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2019版肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治中国专家共识，推荐多拉司琼用于中高致吐风险药物所致的恶心呕吐，同时推荐多拉司琼用于低致吐风险药物所致的恶心呕吐以及多日化疗所致的恶心呕吐。
本次新增的适应症或功能主治	预防初次和重复使用致吐性肿瘤化疗（包括高剂量顺铂）引起的恶心和呕吐。

临床指南/诊疗规范推荐情况2	2020年美国第四版术后恶心呕吐指南，推荐多拉司琼用于成人与儿童患者术后恶心呕吐的预防与治疗（推荐级别A2）。
本次新增的适应症或功能主治	预防与治疗术后恶心呕吐。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2019版成人日间手术加速康复外科麻醉管理专家共识推荐多拉司琼用于成人与儿童患者术后恶心呕吐的预防与治疗。
本次新增的适应症或功能主治	预防与治疗术后恶心呕吐。
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	公开渠道（CDE网站），未查询到本品《技术审评报告》。

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>1.说明书不良反应：化疗诱发的恶心和呕吐研究中患者出现的不良反应（2%）主要是头痛、腹泻、发热、疲劳、肝功能异常、腹痛、高血压、疼痛、头晕、恶寒/寒颤，术后恶心和呕吐研究中患者出现的不良反应（2%）主要是头痛、疼痛、头晕、嗜睡、尿潴留。</p> <p>2.用药禁忌：已知对本品过敏的患者禁用。</p> <p>3.注意事项：已经或可能发展为心脏传导间期尤其是QTc间期延长的患者应慎用；包括低血钾或低血镁患者、服用后可能引起电解质异常的利尿药患者、先天性QT综合征患者、服用抗心律失常药物或可导致QT延长的其它药物的患者和高剂量噁环类抗生素治疗累积的患者。</p> <p>4.药物相互作用：因为氢化多拉司琼可通过多种途径消除，多拉司琼和氢化多拉司琼与化疗或外科常用药物之间出现临床意义的药物相互作用可能性小。一般与其它药物可能的相互作用是延长QTc间期。甲磺酸多拉司琼与化疗和外科使用的药物合用是安全的。与其它延长心电图间期的药物一样，患者应用延长心电图间期尤其是QTc间期的药物应谨慎。服用咪唑米、硝苯地平、地尔硫卓、ACE抑制剂、异博定、格列本脲、普萘洛尔和各种化疗药物的患者，不影响氢化多拉司琼的清除率。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>1.从国内首次上市销售日期至2022年6月30日，我司共收到多拉司琼注射液不良反应报告总数213例。其中一般不良反应发生率约为0.051%、严重不良反应发生率约为0.002%，涉及皮疹，寒战，胸痛，呼吸困难，血压下降等。</p> <p>2.《医药导报.2021;40(10):142-147.》一项多中心、平行对照研究，纳入使用过多拉司琼、昂丹司琼、托烷司琼、帕洛诺司琼预防或治疗CINV的2695例患者，结果表明，与其他5-HT3受体拮抗剂相比，多拉司琼组心血管相关不良事件发生率以及总体不良事件的发生率最低。</p> <p>3.《BMC Med.2015;18:13:142.》一项系统回顾和荟萃分析，纳入120项研究和27787名患者，评估5-HT3受体拮抗剂用于外科手术患者的安全性，结果表明，参照安慰剂，多拉司琼防治PONV心律失常风险OR值<1，且没有确凿证据报道5-HT3受体拮抗剂可引起QT间期延长及心源性猝死。</p>

五、创新性信息

创新程度	本品作用机制是通过拮抗外周迷走神经末梢和中枢催吐化学感受区5-HT3受体，从而抑制恶心、呕吐的发生。
应用创新	1.本品可用于2岁以上儿童的预防止吐治疗。2.本品半衰期为7-9h，与同类产品相比半衰期更长（多拉司琼半衰期为7-9h，昂丹司琼为3h，格拉司琼为3-6h），每日给药1次即可多种给药方式，静脉推注、滴注，与果汁混合后可用于口服。3.肝肾功能衰竭的患者，无需调整用药剂量。4.与目录内同类产品相比，多拉司琼预防PONV的效果更好，且心律失常发生风险更低。
传承性（仅中成药填写）	无。

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	恶心呕吐是临床治疗中常见的不良反应，化疗患者达70%，手术患者达30%。恶心呕吐导致患者机体恢复慢，治疗依从性差，易增加医患矛盾；同时因患者预后差，延长住院时间，导致患者整体治疗费用过高，医保基金负担大；使用合理的药物对恶心呕吐治疗及时、得当，可缩短患者住院时间，减少综合治疗成本，降低医保基金整体支出。
符合“保基本”原则描述	国内外指南和共识均推荐5-HT3 RA为治疗CINV（化疗所致的恶心呕吐）和PONV（手术后恶心呕吐）一线用药，多拉司琼是5-HT3 RA典型代表。与目录内同治疗领域药品相比，多拉为唯一谈判药品，日均治疗费用（与主要同类产品相比），低于同类产品，具有更高的药物经济学价值；同时，多拉销售份额远低于主要同类产品，医保支出较低，大大减轻患者和医保基金负担，可保障广大医患合理用药需求。

弥补目录短板描述	医保目录内PONV治疗药物均为口服，其容易增加恶心呕吐患者用药困难，且造成再次呕出，减少药物生物利用度，同时危重症患者身体状况不适宜口服，这部分患者的临床需求得不到满足，导致其延长住院天数，额外增加其他药物治疗费用，加重医保基金支出和患者经济负担。多拉司琼纳入医保，填补医保目录内PONV注射治疗药物空白，增加手术患者获益、加快康复、缩短住院时间、降低整体治疗费用、提高患者满意度。
临床管理难度描述	多拉司琼说明书适应症明确，CINV适应症2017年纳入医保目录，未存在医保审核难度大、临床滥用和超说明书使用的问题。近年来，ERAS（加速康复外科）实施上升为国家战略层面，预防和多模式止吐是ERAS实施的核心环节，按ERAS流程使用，即可保障临床合理用药，且不会增加医保管理难度。