

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： 普瑞巴林口服溶液

企业名称： 山东朗诺制药有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-06 15:05:32	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022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。
- 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药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《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》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	普瑞巴林口服溶液	医保药品分类与代码	XN02BGP112X001010110323																																																												
药品类别	西药	是否为独家	否																																																												
说明书全部注册规格	2%(200ml:4000mg)	上市许可持有人	山东朗诺制药有限公司																																																												
当前是否存在专利纠纷	否																																																														
说明书全部适应症/功能主治	本品用于治疗：• 带状疱疹后神经痛 • 纤维肌痛																																																														
说明书用法用量	<p>本品可与食物同时服用，也可单独服用。治疗带状疱疹后神经痛：本品推荐剂量为每次75或150mg，每日2次；或者每次50mg或100mg，每日三次。起始剂量可为每次75mg，每日2次（150mg/日）；或者每次50mg，每日三次（150mg/日）。可在一周内根据疗效及耐受性增加至每次150mg，每日2次（300mg/日）。由于本品主要经肾脏排泄清除，肾功能减退的患者应调整剂量。以上推荐剂量适用于肌酐清除率\geq60mL/min的患者。服用本品300mg/日，2至4周后疼痛未得到充分缓解的患者，如可耐受本品，可增至每次300mg，每日2次（600mg/日），或每次200mg，每日3次（600mg/日）。由于不良反应呈剂量依赖性，且不良反应可导致更高的停药率，剂量超过300mg/日仅应用于耐受300mg/日剂量的持续性疼痛患者（见【不良反应】）。治疗纤维肌痛：本品用于治疗纤维肌痛的推荐剂量为300至450mg/日。起始剂量应为每次75mg，每日2次（150mg/日），可在一周内根据疗效和耐受性增至150mg，每日2次（300mg/日）。300mg/日未充分获益的患者可增至225mg，每日2次（450mg/日）。虽然有临床试验应用本品600mg/日，但尚无证据显示该剂量有额外的显著的疗效获益，且该剂量耐受性较差。考虑到不良反应的剂量依赖性，不推荐剂量超过450mg/日（见【不良反应】）。由于本品主要经肾脏排泄，对于肾功能减退的患者，应调整剂量（见【用法用量】）。如需停用普瑞巴林，建议至少用1周时间逐渐减停。使用方法：本品配有5ml给药器。本品每毫升含有普瑞巴林20mg，单次剂量和对应取药体积如下表所示：</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>单次普瑞巴林剂量 (mg)</th> <th>对应溶液总体积 (ml)</th> <th>给药器第一次抽吸量 (ml)</th> <th>给药器第二次抽吸量 (ml)</th> <th>给药器第三次抽吸量 (ml)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>25</td> <td>1.25</td> <td>1.25</td> <td>不需要</td> <td>不需要</td> </tr> <tr> <td>50</td> <td>2.5</td> <td>2.5</td> <td>不需要</td> <td>不需要</td> </tr> <tr> <td>75</td> <td>3.75</td> <td>3.75</td> <td>不需要</td> <td>不需要</td> </tr> <tr> <td>100</td> <td>5</td> <td>5</td> <td>不需要</td> <td>不需要</td> </tr> <tr> <td>150</td> <td>7.5</td> <td>5</td> <td>2.5</td> <td>2.5</td> </tr> <tr> <td>200</td> <td>10</td> <td>5</td> <td>5</td> <td>不需要</td> </tr> <tr> <td>225</td> <td>11.25</td> <td>5</td> <td>5</td> <td>1.25</td> </tr> <tr> <td>300</td> <td>15</td> <td>5</td> <td>5</td> <td>5</td> </tr> </tbody> </table> <p>肾功能损伤成人患者用药：由于不良反应呈剂量依赖性，且本品主要经肾脏排泄清除，肾功能减退的成人患者应调整剂量。尚未在肾功能受损的儿科患者中对本品进行研究。肾功能损伤患者应根据肌酐清除率（CLcr）调整剂量，详见表1。应用该表时，需要估计患者的CLcr（单位为mL/min）。CLcr（单位为mL/min）可通过测定血浆肌酐水平（mg/dL）代入Cockcroft 和 Gault 方程进行计算。$CLcr(mL/min) = (女性患者 \times 0.85)$ 或 $CLcr(mL/min) = (女性患者 \times 0.85)$ 对正在接受血液透析治疗的患者，应根据患者的肾功能来调整普瑞巴林的日剂量。除调整日剂量外，每进行4小时的血液透析治疗，应立即给予一次补充剂量的普瑞巴林（见表1）。表1. 根据肾功能调整普瑞巴林剂量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>肌酐清除率 (CLcr) (mL/min)</th> <th>普瑞巴林 每日总剂量 (mg/日)*</th> <th>给药方案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≥ 60</td> <td>150 300 450 600</td> <td>每日2次 或 每日3次</td> </tr> <tr> <td>30 - 60</td> <td>75 150 225 300</td> <td>每日2次 或 每日3次</td> </tr> <tr> <td>15 - 30</td> <td>25 - 50 75 100 - 150 150</td> <td>每日1次 或 每日2次</td> </tr> <tr> <td>< 15</td> <td>25 25 - 50 50 - 75 75</td> <td>每日1次</td> </tr> </tbody> </table> <p>血液透析后的补充剂量 (mg)† 按25mg每日1次服药患者：单次补充剂量为 25mg 或 50mg 按25~50mg 每日1次服药患者：单次补充剂量为 50mg或 75mg 按50~75mg 每日1次服药患者：单次补充剂量为 75mg 或100mg 按75 mg 每日1次服药患者：单次补充剂量为 100mg或150mg * 每日总剂量 (mg/日) 除以每日服药次数，得到每次服药剂量 (mg/次) † 补充剂量是单次额外给药 肝功能损伤患者用药：肝功能损伤患者，无需调整用药剂量（见【药代动力学】）。</p>			单次普瑞巴林剂量 (mg)	对应溶液总体积 (ml)	给药器第一次抽吸量 (ml)	给药器第二次抽吸量 (ml)	给药器第三次抽吸量 (ml)	25	1.25	1.25	不需要	不需要	50	2.5	2.5	不需要	不需要	75	3.75	3.75	不需要	不需要	100	5	5	不需要	不需要	150	7.5	5	2.5	2.5	200	10	5	5	不需要	225	11.25	5	5	1.25	300	15	5	5	5	肌酐清除率 (CLcr) (mL/min)	普瑞巴林 每日总剂量 (mg/日)*	给药方案	≥ 60	150 300 450 600	每日2次 或 每日3次	30 - 60	75 150 225 300	每日2次 或 每日3次	15 - 30	25 - 50 75 100 - 150 150	每日1次 或 每日2次	< 15	25 25 - 50 50 - 75 75	每日1次
单次普瑞巴林剂量 (mg)	对应溶液总体积 (ml)	给药器第一次抽吸量 (ml)	给药器第二次抽吸量 (ml)	给药器第三次抽吸量 (ml)																																																											
25	1.25	1.25	不需要	不需要																																																											
50	2.5	2.5	不需要	不需要																																																											
75	3.75	3.75	不需要	不需要																																																											
100	5	5	不需要	不需要																																																											
150	7.5	5	2.5	2.5																																																											
200	10	5	5	不需要																																																											
225	11.25	5	5	1.25																																																											
300	15	5	5	5																																																											
肌酐清除率 (CLcr) (mL/min)	普瑞巴林 每日总剂量 (mg/日)*	给药方案																																																													
≥ 60	150 300 450 600	每日2次 或 每日3次																																																													
30 - 60	75 150 225 300	每日2次 或 每日3次																																																													
15 - 30	25 - 50 75 100 - 150 150	每日1次 或 每日2次																																																													
< 15	25 25 - 50 50 - 75 75	每日1次																																																													
说明书中联合用药规定	无																																																														
中国大陆首次上市时间	2021-01																																																														
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2010-01																																																												

参照药品信息

说明:

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、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。
 - 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

普瑞巴林胶囊

是

参照药品选择理由：普瑞巴林胶囊为同治疗领域内临床应用最为广泛的目录内的药品；同时辉瑞制药有限公司持有的普瑞巴林胶囊入选参比制剂目录第八批。

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	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	三项多中心双盲安慰剂对照研究确立了普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的疗效，普瑞巴林在临床推荐剂量下，显著改善了终点平均疼痛评分，提高了疼痛评分较基线降低至少50%的患者比例。一项多中心，双盲安慰剂对照试验确立了普瑞巴林治疗纤维肌痛的疗效，普瑞巴林在临床推荐剂量下使视觉模拟评分显示疼痛减轻，且患者对病情变化的整体印象（PGIC）和纤维肌痛影响问卷（FIQ）结果也显示疼痛改善。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2013年《神经病理性疼痛诊疗专家共识》一线用药治疗药物推荐：钙通道调节剂包括加巴喷丁和普瑞巴林，是神经病理性疼痛的一线用药。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2018年《糖尿病性周围神经病理性疼痛诊疗专家共识》一线用药推荐：1、抗惊厥药：普瑞巴林在药物代谢动力学方面相比加巴喷丁有明显优势。2、联合用药指许多糖尿病周围神经痛病人对单一药物疗效不满意时，两种和两种以上不同作用机制的药物联合使用常常可以提高治疗效果，例如度洛西汀联合普瑞巴林镇痛效果和改善生活质量要优于单一药物的治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2018年《慢性肌肉骨骼疼痛的药物治疗专家共识》一线用药推荐：慢性肌肉骨骼性疼痛中由于炎症、缺血、营养缺乏、代谢障碍、外伤、卡压等因素导致神经病理性疼痛。常用的抗惊厥药物包括钙通道调节剂（加巴喷丁、普瑞巴林）和钠通道阻断剂（卡马西平和奥卡西平）。加巴喷丁、普瑞巴林是目前治疗慢性骨骼肌肉疼痛（背痛、神经痛）的一线药物。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2016年《带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识》一线用药推荐：疱疹期的抗病毒治疗：神经病理性疼痛特别兴趣小组对神经病理性疼痛药物治疗的推荐以及不同药物的临床证据，本共识推荐治疗PHN的一线药物包括钙离子通道调节剂(普瑞巴林和加巴喷丁)
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2015年《多发性骨髓瘤周围神经病变诊疗中国专家共识》一线用药推荐：对于神经性疼痛的处理，在神经保护剂治疗的基础上，建议采用以下顺序治疗[3]：①一线用药：抗惊厥药卡马西平或普瑞巴林。
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	-

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：普瑞巴林上市前所有对照及非对照试验中，超过10000名来自不同人群的患者服用了本品。整合上市前对照试验所有成人人群的数据，普瑞巴林组比安慰剂组报告更多（≥5%且不良反应发生率为安慰剂组的两倍）的不良反应为头晕嗜睡口干水肿视物模糊、体重增加及“思维异常”主要为集中精力困难/注意困难。禁忌：对本品所含活性成份或任何辅料过敏者。注意事项：可能出现以下严重不良反应：血管性水肿、超敏反应、外周水肿、头晕与嗜睡、体重增加、视觉改变、肌酸激酶升高、血小板计数减少、PR间期延长、自杀行为和想法，应注意观察，发现异常时停药或进行其它适当处理。快速或突然停用本品不良反应发生风险增加，如需停用本品，建议至少用1周时间逐渐减停。本品可能导致头晕和嗜睡，因此可能会影响驾驶或操作机器的能力。建议患者在明确本品是否影响他们从事这些活动的 ability 前，不要开车、操作机器。药物相互作用：未观察到普瑞巴林与苯妥英、卡马西平、丙戊酸、拉莫三嗪、加巴喷丁、劳拉西泮、羟考酮或乙醇之间发生临床相关药代动力学的相互作用。人群药代动力学分析显示口服抗糖尿病药、利尿药、胰岛素、苯巴比妥、噻加宾及托吡酯对普瑞巴林的清除无显著临床影响
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	-

五、创新性信息

创新程度	-
应用创新	普瑞巴林胶囊已进入国家医保目录（2021版），规格有25、50、75、150和300mg，普瑞巴林口服溶液与胶囊生物等效，可替代胶囊用于临床，同时口服溶液可以灵活调整剂量，从25到225到300mg的单次给药量均可满足，能避免多规格胶囊搭配用药出现混淆、一次服用多个胶囊致吞咽困难或粘附在食管壁，也能避免市场暂时短缺某种规格影响患者用药，口服溶液尤其适用于老年和吞咽困难的患者，能显著提高用药顺从性。
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	普瑞巴林治疗的带状疱疹后神经痛在国内年发病患者总数约300万人左右，纤维肌痛年发病患者总数约4000万人左右。患者长期慢性疼痛，严重影响生活质量及正常的生产生活等活动。普瑞巴林缓解疼痛可以有效改善患者生活质量，并提高生产效率。
符合“保基本”原则描述	药品费用相比较原研相同剂量日治疗费用更低，节约基本医疗保险基金，同时患者更容易承受。
弥补目录短板描述	在治疗肾衰需减量服用的患者，及无法耐受胶囊最低剂量（75mg bid）起始的患者时，普瑞巴林口服溶液可以凭借剂量精确调节的优势，将每次服用剂量从75mg下调至25mg，用以填补此类患者治疗方面的空白。
临床管理难度描述	患者可低剂量起始，副反应发生率低，并且服用方便，依从性高，临床便于管理。