






申报企业：沈阳兴齐眼药股份有限公司


申报药品：溶菌酶滴眼液




 1 药品基本信息

 2 安全性

 3 有效性

 4 创新性

 5 公平性



溶菌酶滴眼液  
规格：8ml：40mg（0.5%）



# 1、药品基本信息 Basic Information



通用名：溶菌酶滴眼液

注册规格：8ml:40mg (0.5%)

中国大陆首次上市时间：2019年7月

是否为OTC药品：否

目前大陆地区同通用名药品的上市情况：暂无同通用名药品

全球首个上市国家/地区及上市时间：中国；2019年7月

适应症：适用于慢性结膜炎。

参照药品建议：无参照药。（理由：溶菌酶为粘多糖溶解酶，可使构成革兰阳性菌细胞壁的不溶性多糖水解而起杀菌作用。与普通抗生素有本质区别，目前国内无同类品种，所以无参照药。）

用法用量：滴眼。一日数次，一次1~2滴。



# 1、药品基本信息 Basic Information



## 疾病基本情况:

慢性结膜炎是临床常见的眼表疾病，病程进展缓慢，持续时间长，需长期治疗。慢性结膜炎的抗菌治疗目前以氟喹诺酮类、氨基糖苷类和大环内酯类药物为主，但耐药问题限制了抗菌药物的长期应用，影响临床疗效。临床需要无耐药，可长期应用的眼用抗菌药物。



## 未满足的治疗需求:

结膜与多种多样的微生物以及外界环境相接触，将引起结膜组织的炎症发生，其特征是血管扩张，渗出和细胞浸润，这种炎症统称为结膜炎。根据结膜炎发病快慢可分为超急性、急性或亚急性、慢性结膜炎。一般而言，病程少于3周者为急性结膜炎，而超过3周者为慢性结膜炎。根据病因分为感染性和过敏性。



## 大陆地区发病率:

我国目前尚无慢性感染性结膜炎相关流行病学数据，同样也缺乏大样本过敏性结膜炎流行病学研究数据。据报道，尽管40%美国人罹患过敏性结膜炎，但仅10%患者会选择就医。在亚洲，15%-20%日本人有过敏性结膜炎病史。



## 年发病患者总数:

无明确统计。





## 2、安全性 Security



### 不良反应情况:

本品不良反应的发生率尚缺乏详细调查。1. 严重不良反应（发生频率未知）因可能发生休克、过敏反应、需进行充分观察，当出现荨麻疹、瘙痒、发绀、知觉减弱、血压下降、全身红斑、出汗、眼球水肿等症状时，停止给药，进行适当处置；2. 其他不良反应有：过敏症（眼睑发红、肿胀），眼（结膜充血、刺激感、瘙痒感）



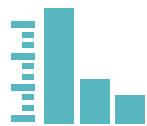
### 安全性方面优势:

国外产品溶菌酶盐酸滴眼液在国外上市以来，疗效和安全性被众多研究证实，并无任何关于该产品的安全性警告、黑框警告等。溶菌酶滴眼液自2019年7月获批上市以来没有因安全性原因采取过暂停生产、销售、使用，撤销批件证明文件等措施。之前报道应用后的不良反应均为一般的不良反应，多以局部一过性刺激为主，无需治疗，无严重不良反应、聚集性不良事件和死亡病例发生。



### 药品说明书记载的安全性信息:

**【禁忌】**（1）对本品中任何成分有过敏史的患者。（2）对蛋白过敏的患者。（本品成分为来源于蛋白的蛋白质，有对蛋白过敏患者发生过敏性休克的报告）。**【注意事项】**1. 特应性皮炎、支气管哮喘、药物过敏、食物过敏等过敏性因素的患者（此类患者对药物所含有的所有过敏源敏感，可能会发生过敏反应）慎用。2. 父母或兄弟姐妹中有过敏史的患者。（过敏体质可能遗传，有发生过敏反应的可能）3. 当出现本品相关不良反应时，应停止给药，必要时咨询医生，并进行适当处置。4. 仅用于滴眼。开启后应在4周内用完，逾期请勿使用。5. 滴眼时，请注意瓶口不要直接与眼部接触。**【药物相互作用】**未进行该项试验且无可靠参考文献。



### 与目录内同类药品安全性方面的主要优势:

溶菌酶为粘多糖溶解酶，可使构成革兰阳性菌细胞壁的不溶性多糖水解而起杀菌作用。溶菌酶是人类正常泪液中的主要防御蛋白成分，与普通抗生素有本质区别，目录内无同类药品。



## 3、有效性 Validity



与对照药品疗效方面优势： 暂无对照药品。



临床指南/诊疗规范推荐：

1、2017年《TFOS DEWS II 干眼国际专家共识》指出：溶菌酶等提供眼部屏障保护，泪液缺乏型患者的泪腺源性蛋白减少（如溶菌酶），使眼易受感染，葡萄球菌或脂溢性睑缘炎与该类患者有关。

2、刘祖国教授主编《干眼》中指出，泪液中参与免疫防御的物质主要有溶菌酶、乳铁蛋白等，共同参与泪液的防御机制。在干眼病人中，溶菌酶、乳铁蛋白、IgA的含量均下降，从而提高了眼表微生物感染的风险。



国家药品审评中心出具的《技术评审报告》中关于本药品有效性的描述：

溶菌酶滴眼液无《技术评审报告》。





# 3、有效性 Validity

临床试验或（和）真实世界中与对照药品疗效方面的主要优势			
试验类型	试验阶段	试验对照药品	对主要临床结局指标或替代性指标改善情况
单个样本量足够的RCT	上市前	硫酸锌尿囊素滴眼液	溶菌酶滴眼液组的临床总有效率（痊愈率+显效率）为78.57%，对照组正大维他滴眼液（硫酸锌尿囊素滴眼液）的总有效率为76.32%，95%可信区间，进行非劣性检验，显示差异有统计学意义，可以认为试验药的有效率非劣于对照药。 <b>研究结果证实，溶菌酶滴眼液在治疗慢性结膜炎方面有较好的疗效。</b>
单臂临床实验	上市后	无	<b>溶菌酶滴眼液有效治疗各种原因引起的眼部感染性疾病。</b> 62例中60例（96.7%）可以看到眼部疼痛迅速缓解，流泪迅速消失，病灶恢复较快，短期和长期结果均较好。治疗的疾病类型包括角膜溃疡（17例），沙眼（7例）、角膜炎（7例）、外伤性病变（8例）、角膜异物引起的病变（5例）、烧伤（5例）、泪囊炎（4例）和其他感染有关。
单臂临床实验	上市后	无	日本的犬养恭四郎等证实 <b>0.5%溶菌酶治疗角结膜炎安全有效</b> ，用于各种眼疾，对26例急性结膜炎有效率77%，对慢性结膜炎有效率81%，对过敏性结膜炎有效率87%，对干性角膜炎、表层角膜炎、角膜糜烂角膜溃疡有效。在全部96例中，搔痒感2例，4例点眼痛，过敏性眼睑炎1例，溶菌酶点眼停止后症状消失。在家兔角膜损伤试验中，用1%溶菌酶点眼有愈合促进作用。



## 4、创新性 Innovativeness



创新点：

作为国内临床目前唯一的溶菌酶滴眼液，填补了国内无毒无耐药眼用抗菌药物的空白，可以通过增加泪液抗菌蛋白，增强泪液天然防御作用，减少眼表细菌载量，促进眼表上皮损伤的修复，改善眼表微生态，有效治疗慢性结膜炎。



优势：

溶菌酶因具有抗菌消炎、抗病毒、增强免疫等多种药理作用被应用于临床。人体细胞无细胞壁结构，溶菌酶无靶向位点，故溶菌酶对人体细胞无毒性作用；同时，溶菌酶是人体非特异性免疫因子，长期使用不会产生耐药。这些是溶菌酶区别于抗菌药物的显著特点和临床优势。溶菌酶滴眼液是含0.5%溶菌酶的眼用制剂，适用于治疗慢性结膜炎。作为国内临床目前唯一的溶菌酶滴眼液，填补了国内无毒无耐药眼用抗菌药物的空白。



是否为自主知识产权的创新药：是。专利号：ZL 2011 1 0451263.0    ZL 2011 1 0453880.4







## 5、公平性 Fairness



**符合“保基本”原则：**慢性结膜炎是临床常见的眼表疾病，需长期治疗。慢性结膜炎的抗菌治疗目前以氟喹诺酮类药物为主，但药物毒性和耐药问题限制了长期应用，影响临床疗效。**临床需要无药物毒性，无耐药，长期应用安全有效的眼用抗菌药物。**



**弥补药品目录短板：**

慢性结膜炎严重影响患者的工作和生活，溶菌酶滴眼液具有抗菌消炎、抗病毒、增强免疫等多种作用，**作为国内临床目前唯一溶菌酶滴眼液，填补了国内无毒无耐药眼用抗菌药物的空白，弥补了目录短板。**



**临床管理难度：**

溶菌酶滴眼液的临床使用方法和确切疗效已得到众多研究和指南共识支持，且我国慢性结膜炎的临床诊断标准明确、诊疗流程日渐规范。**因此药物经办审核简单、滥用风险低，超说明书使用情况可控。**

