

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： 盐酸曲唑酮缓释片

企业名称： 兆科药业（广州）有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-12 15:46:32	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）	盐酸曲唑酮缓释片	医保药品分类与代码	XN06AXQ113A010010182987
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	75mg、150mg	上市许可持有人	AZ.CHIM.RIUN.ANGELINI FRANCESCO ACRAF S.P.A.
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	用于伴有或不伴有焦虑症状的抑郁症。		
说明书用法用量	本品仅成人可用。治疗应在晚间开始用药，并逐渐增加日剂量，用药周期应至少为一个月。成人：每日晚间临睡前一次性服用75-150mg；每日最高剂量可增加至450mg(分两次服用)，住院患者（即较严重的抑郁症患者）每日剂量可以高达但是不能超过600mg，分次服用。老年患者：对于年迈或体弱患者，推荐的起始剂量减少至每日100mg，可以分次服用或晚间单次服用；可根据耐受性和疗效在监督下逐渐增加剂量。一般而言，患者的单次剂量不得超过100mg，每日剂量不得高于300mg。儿童：儿童和18岁以下青少年不得使用本品。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2021-07		
全球首个上市国家/地区	意大利	全球首次上市时间	1990-06
注册证号/批准文号	国药准字HJ20200051；国药准字HJ20200052	是否为OTC	否

参照药品信息

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
盐酸曲唑酮片	是

参照药品选择理由：盐酸曲唑酮片已纳入医保目录，盐酸曲唑酮缓释片原研品质提高了药物的质量，保障临床用药安全，缓释剂型相对普通剂型优化了临床治疗方案，安全性更好，患者依从性更高，符合降低慢病负担的政策。

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	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	试验6周后，HAMD-17（抑郁量表）评分曲唑酮缓释片试验组对比安慰剂对照组较基线下降幅度更大，差异有统计学意义；CGI-总体改善评分比较，试验组有更多的患者在用药6周后被评估为临床改善极其明显；临床有效率和临床治愈率，试验组均高于对照组，差异有统计学意义。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2015年《中国抑郁障碍防治指南》第二版：曲唑酮作为二线抗抑郁药物，并且在有镇静需求的抑郁患者中明确推荐使用。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2020年《精神障碍诊疗规范》：对于抑郁焦虑、失眠、适应障碍、阿兹海默病等疾病，曲唑酮均有不同剂量的明确推荐。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2022年《曲唑酮临床应用中国专家共识》：曲唑酮对包括抑郁障碍、焦虑障碍、失眠在内的多种精神障碍均具有较好的疗效，耐受性良好，不良反应轻微。
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	盐酸曲唑酮缓释片完成了一项与盐酸曲唑酮片对比的药代动力学试验和一项抑郁症的安慰剂对照优效性试验。药代动力学试验：得到以下结论：本品经CYP3A4代谢，无种族人群差异；缓释片与速释片相比，Cmax降低，Tmax延长，但是等剂量给药的给药暴露程度（AUC）相当；食物对缓释片的生物利用度无显著影响。验证性试验：采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照、优效性设计。入选成人抑郁症患者，主要疗效指标为HAMD评分，给药6周后盐酸曲唑酮缓释片组符合临床有效的受试者比例高于安慰剂组（59.56% vs. 37.22%），证明盐酸曲唑酮缓释片抗抑郁具有优效性

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】曲唑酮治疗期间或治疗停止早期曾报道有自杀意念和自杀行为的案例（参见【注意事项】）。【禁忌】：对曲唑酮和本品任何辅料成分过敏者禁用。酒精中毒和安眠药中毒者禁用。急性心肌梗死患者禁用。本品中含有蔗糖，患有遗传性果糖不耐受症、葡萄糖-半乳糖吸收不良和蔗糖酶-异麦芽糖酶缺陷的患者禁用。【注意事项】：1. 曲唑酮不得用于儿童和18岁以下青少年。2. 自杀/自杀意念或临床病情恶化抑郁症与自杀意念、自残行为和自杀相关事件风险的增加有关。3. 对于下列患者，建议采用谨慎剂量并进行定期监测（参见【注意事项】）。药物依赖性：长期用药的患者安全无成瘾性。药理作用：与其他精神治疗药物不同，对青光眼和排尿障碍没有禁忌，没有锥体外系作用且不会加强肾上腺素传递。没有抗胆碱能活性，没有其他抗抑郁药对心脏功能的典型作用。生殖毒性：通过试验证明对胚胎没有直接影响：在胚胎组织和羊水中仅发现可忽略浓度的药物。致突变性：体外致突变试验和体内致突变试验显示没有任何致突变效应。潜在致癌性：试验显示没有任何潜在的致癌风险。心脏毒性：研究表明在非降压剂量下没有心电图描记异常，几乎完全没有心脏毒性。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	盐酸曲唑酮缓释片在国内外不良反应发生情况：2021年上市至今，国内共收到2例盐酸曲唑酮缓释片自发报告（3例不良反应）。其中，1例非严重报告是超说明书使用，涉及不良反应是心悸，在说明书中已载明；1例严重报告是超说明书使用（初始报告人评价为非严重），涉及不良反应是心悸和惊厥，均在说明书中已载明。涉及的系统器官分类，包括心脏器官疾病(ADR=2)和各类神经系统疾病(ADR=1)。2020年12月4日至2021年10月14日，在全球范围内共收到了141例案例，共448例次相关的药品不良反应（ADR）。涉及最多的系统器官分类（SOC）包括各类损伤、中毒及操作并发症（ADR=79）、精神病类（ADR=70）和各类神经系统疾病(ADR=67)。在全球范围内，收到以下特殊情况案例：超说明书使用52例；妊娠过程中暴露/妊娠过程中胎儿暴露4例；用药过量4例；药物滥用3例；药物无效19例。

五、创新性信息

创新程度	盐酸曲唑酮缓释剂及速释剂均是由意大利Angelini研发，具有自主知识产权，盐酸曲唑酮具有多种作用机制，在有效抗抑郁的同时，减少不良反应的发生。盐酸曲唑酮缓释剂通过均匀分散在亲脂介质中的活性成分缓慢在水介质中释出获得，维持血液中曲唑酮血药浓度的稳定，减少因较高或者不稳定的血药浓度带来的不良反应，增强产品的抗抑郁作用。
------	---

应用创新	盐酸曲唑酮缓释剂 (Trittico PR) 通过微囊小球的制作工艺, 使得本品能通过均匀掰开的方式, 在不影响本品缓释功效的前提下继续服用, 实现剂量灵活的临床有效应用。
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	中国抑郁症 (MDD) 患者病程长, 危害重, 复发率高, 90% 的患者抑郁临床表现为中重度, 严重影响其日常功能活动, 成为中国高患病率、高致残率、高自杀率、高复发率、高社会负担的疾病。
符合“保基本”原则描述	曲唑酮速释片仿制药物均已纳入医保目录, 盐酸曲唑酮缓释片响应了国家的指导方针, 推动医药创新和转型升级改良, 提高人民健康水平, 贯彻新发展理念, 原研品质提高了药物的质量, 进一步保障临床用药安全, 符合降低慢病负担的政策。
弥补目录短板描述	1) 盐酸曲唑酮缓释片优化了临床治疗方案: 实现更好的调控患者的使用剂量。良好的抗抑郁效果, 适用于其他抗抑郁药物产生的不良反应。2) 盐酸曲唑酮缓释片安全性更好: 避免了曲唑酮速释片口服后因较高或者不稳定的血药浓度带来的不良反应。长期使用能有效降低药物的依赖性, 安全性更高。3) 盐酸曲唑酮缓释片依从性更好: 缓释剂型相对普通剂型具有更小的血药峰值和的血药波动, 减少服药次数, 没有口感苦问题。
临床管理难度描述	可能潜在超说明书用于性功能障碍的患者



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY