

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： 美阿沙坦钾片

企业名称： 海森生物医药有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-12 16:42:38	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）	美阿沙坦钾片	医保药品分类与代码	XC09CAM175A001010279422 (40mg),XC09CAM175A001010179422(80mg)
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	按美阿沙坦（C30H24N4O8）计（1） 40 mg（2）80 mg	上市许可持有人	Takeda Pharma A/S
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于治疗成人原发性高血压		
说明书用法用量	本品推荐的起始剂量为40mg，每日1次。对于在较低剂量下血压控制不佳的患者，最大剂量可增加至80mg，每日1次。本品推荐起始剂量为40mg，每日1次。		
说明书中联合用药规定	如果本品单药治疗无法充分控制血压，可与其他抗高血压药物联合使用，实现血压降低，包括利尿剂（如氯噻酮和氢氯噻嗪）和钙离子通道阻滞剂。本品可与食物同服或单独服用。		
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	2011-02
注册证号/批准文号	国药准字HJ20210003（40mg）；国药准字HJ20210004（80mg）	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。
 - 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
阿利沙坦酯	是

参照药品选择理由：阿利沙坦酯是现有国家医保谈判目录协议期内和专利期内的同类ARB单药

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	缬沙坦160mg
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	治疗8周24h平均SBP：美阿沙坦钾80和40mg均优于缬沙坦160mg，分别较基线下降17.0mmHg；（P<0.001）14.7mmHg（P=0.014）和9.4mmHg。治疗8周诊室平均SBP：美阿沙坦钾80mg下降显著优于缬沙坦160mg（24.2 vs 20.6mmHg），美阿沙坦钾40mg非劣于缬沙坦160mg，（22.5 vs 20.6mmHg）。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	缬沙坦320mg和奥美沙坦酯40mg
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	治疗6周诊室平均SBP：美阿沙坦钾40mg和80mg均显著优于缬沙坦320mg和奥美沙坦酯40mg（分别下降14.6、14.9、9.5和11.4mmHg）；治疗6周24h平均SBP：美阿沙坦钾80mg优于缬沙坦320mg和奥美沙坦酯40mg（分别下降14.3、10和11.7mmHg），40mg非劣于奥美沙坦酯40mg（分别下降13.2和11.7mmHg）。
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	雷米普利10mg
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	治疗24周诊室平均SBP：美阿沙坦钾40mg和80mg均优于雷米普利10mg，较于基线分别降低20.6mmHg，21.2 mmHg和12.2 mmHg（两种剂量的P<0.001）治疗24周24h平均SBP：美阿沙坦钾40mg和80mg均优于雷米普利10mg，较于基线分别降低12.7mmHg，12.3 mmHg和7.8mmHg（两种剂量的P<0.05）
试验类型4	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	缬沙坦、奥美沙坦、厄贝沙坦、氯沙坦、替米沙坦
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	ARB网状荟萃分析：与上述ARB相比，美阿沙坦钾80mg诊室SBP和DBP降幅最明显。13个24h动态血压监测研究中，与上述ARB相比，美阿沙坦钾80mg或40mg更显著降低24h动态SBP/DBP

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2018中国高血压防治指南：推荐沙坦类药物为高血压的初始和维持用药，尤其适用于伴左心室肥厚、心力衰竭、糖尿病肾病、冠心病、代谢综合征、微量白蛋白尿或蛋白尿患者以及不能耐受ACEI的患者,并可预防心房颤动。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	美国2017ACC/AHA高血压指南：推荐美阿沙坦为高血压治疗一线用药
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2019日本高血压防治指南：推荐沙坦类药物为高血压治疗一线用药
临床指南/诊疗规范推荐情况4	欧洲2018ESC/ESH高血压指南：推荐沙坦类药物为高血压治疗一线用药
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2020加拿大高血压指南：推荐沙坦类药物为高血压治疗一线用药
临床指南/诊疗规范推荐情况6	以上国外指南中文翻译：推荐沙坦类药物为高血压治疗一线用药

国家药监局药品审评中心《技术 国外研究表明，与安慰剂和阳性对照药相比，美阿沙坦钾片能明显降低收缩压（SBP）和舒张压（DBP），且具有统计学

审评报告》中关于本药品有效性的描述

意义。美阿沙坦钾片治疗期间，大部分血压下降是在第2周观察到的，并且在第4周时达到最大降压效果。在24周试验期间保持相似的下降幅度。国内研究表明，对于治疗8周时的诊室平均SBP：美阿沙坦钾片80mg下降幅度显著优于缬沙坦160mg（相较于基线，分别下降24.2 vs 20.6mm Hg；P=0.010），美阿沙坦钾片40mg非劣于缬沙坦160mg（相较于基线，分别下降22.5 vs 20.6mm Hg；P=0.184）。治疗8周时的24动态平均的SBP下降幅度：美阿沙坦钾片80和40mg均优于160mg缬沙坦，分别较基线下降17.0mm Hg；P<0.001，14.7mm Hg；P=0.014和9.4mm Hg。在治疗期间观察到美阿沙坦钾片起效的时间早于缬沙坦。同时，比较在中国和美国完成的空腹PK研究结果显示，二者健康受试者单次给药的暴露量接近，达峰时间和半衰期相近。多次给药的蓄积情况类似，均无明显蓄积，PK特征未呈现明显的种族差异。

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	中国说明书：在对治疗时长达到56周的患者进行的临床研究中，与本品治疗相关的不良反应大多为轻度或中度，总体发生率与安慰剂相似。不良反应发生率不受性别、年龄或人种影响。当本品与氨氯地平联合时，外周水肿频率由偶见增加至常见，但低于氨氯地平单独给药时频率。美国FDA美阿沙坦钾说明书：本品治疗耐受性良好，不良反应总发生率与安慰剂相似。用药禁忌包括：1.对本品的任一成分过敏；2.妊娠；3.不可将本品与含阿利吉仑的药品联合用于糖尿病患者或肾功能损伤患者（GFR<60mL/min/1.73 m ² ）
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	从美阿沙坦钾片在中国获批至2022年7月8日，共收集到4例非严重不良事件，无安全性警告、黑框警告及撤市信息发布。

五、创新性信息

创新程度	1.独特的噁二唑环替代了传统的四唑环，与AT1受体结合位点多达4个、氢键更短、结合更紧密、解离更缓慢，带来更高效、平稳的降压作用，实现血压更早达标；2.独特噁二唑环，无亚硝酸胺和叠氮杂质风险，且是唯一接受更严格杂质检验标准后上市的原研ARB；3.独特的pH控制剂专利，提高药物稳定性和溶出性；4.在阿齐沙坦基础上增加了酯化反应，通透性是阿齐沙坦的155倍，生物利用度也提高了30%，吸收平稳度更好。
应用创新	1.在阿齐沙坦基础上增加了酯化反应，从而提高药物吸收程度，增加生物利用度30%，吸收平稳度更好；2.采用独有的专利pH控制剂，保持药品体内释放微环境pH值3-5，提高药物稳定性，改善药物溶出性(恒定溶出)，从而确保了美阿沙坦钾的疗效。其药物释放不受患者进食、年龄大小、以及是否合并胃肠道疾病的影响；3.美阿沙坦钾安全，老年患者、轻度和中度肾功能损害患者这样的特殊人群使用也无需调整剂量。
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	高血压是我国最常见的慢性病之一，也是心脑血管病最主要的危险因素。我国有2.45亿高血压患者，但血压控制率仅为16.9%，且心脑血管并发症的疾病负担远高于高血压单纯药物治疗，因此积极控制血压是防治心血管疾病、降低医疗支出的重要措施，指南也提出更严格的降压目标。目前医保目录内的ARB类药物单药降压幅度多不足15mmHg，同时无法达到24小时持续强效降压，且达标率低，难以满足指南强化降压要求。
符合“保基本”原则描述	与医保谈判目录协议期内和专利期内同类药品相比，美阿沙坦钾的申报价格低于沙库巴曲缬沙坦，与阿利沙坦酯相比，也具有显著经济性优势，并且与集采的同类原研药品价格相近，纳入医保药品目录后，对整体医保基金影响较小。
弥补目录短板描述	美阿沙坦钾具有独特的分子结构和工艺，实现强效平稳降压，血压早期达标，弥补目录内ARB单药降压幅度不够、同时无法达到24小时持续强效降压，且达标率低的疗效短板。同时创新的噁二唑环结构本身也从源头上避免了其他ARB类药物在合成过程中亚硝酸胺、叠氮等潜在致癌杂质风险，也是目前唯一接受了更严格的亚硝酸胺类杂质检测后在中国上市的原研ARB药品，安全性更加可靠有保障。符合高血压病需长期服药对药品安全性的更高要求。
临床管理难度描述	高血压诊断标准和治疗指征明确且简单，不会增加医保审核难度。美阿沙坦钾适应症明确且为单一适应症，避免临床滥用和超适应症用药风险。每天一次口服给药，服药时间与用餐可任意间隔，不受患者进食、年龄大小、以及是否合并胃肠道疾病的影响，同时对于老年患者和轻、中度肾功能损害的特殊人群也无需调整剂量，临床使用和患者管理上更加简单。