

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： 泊沙康唑肠溶片

企业名称： 上海宣泰医药科技股份有
限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 16:22:11	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）	泊沙康唑肠溶片	医保药品分类与代码	XJ02ACB206A012010181522
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	100mg	上市许可持有人	上海宣泰医药科技股份有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	预防侵袭性曲霉菌和念珠菌感染。本品适用于预防13岁和13岁以上因重度免疫缺陷而导致侵袭性曲霉菌和念珠菌感染风险增加的患者。这些患者包括接受造血干细胞移植（HSCT）后发生移植物抗宿主病（GVHD）的患者或化疗导致长时间中性粒细胞减少症的血液系统恶性肿瘤患者。		
说明书用法用量	剂量和用法预防侵袭性曲霉菌和念珠菌感染：负荷剂量：300mg（100mg肠溶片3片）、第1天每日2次。维持剂量：300mg（100mg肠溶片3片），第2天开始，每日1次。疗程根据中性粒细胞减少症或免疫抑制的恢复程度而定。2重要用法须知：由于泊沙康唑肠溶片和口服混悬液的用药剂量不同，两个剂型不可互换使用。应遵循泊沙康唑肠溶片和泊沙康唑口服混悬液的特定用法用量说明进行处方。泊沙康唑肠溶片应该整体吞咽，不能掰开、压碎或咀嚼后服用。泊沙康唑肠溶片可以与或不与食物同服。与食物同服可以增加泊沙康唑的口服吸收，优化血药浓度。在禁食和进食条件下，泊沙康唑肠溶片能够比泊沙康唑口服混悬液提供更高的血浆药物暴露剂量，是预防适应症的优选口服剂型。严重腹泻或呕吐患者服用泊沙康唑肠溶片时应该严密监控突破性真菌感染。3肾功能不全患者的剂量调整 肾功能不全对于泊沙康唑的药代动力学不存在显著的影响。因此，在轻度至重度肾功能受损患者中，不需要进行剂量调整。4肝功能不全患者的剂量调整：在轻度至重度肝功能不全（Child-Pugh A、B或C级）患者中，不建议对本品进行剂量调整。以上剂量的调整推荐也适用于泊沙康唑肠溶片。		
说明书中联合用药规定	1禁止与西罗莫司联合使用；2禁止与CYP3A4底物联合使用；3禁止与主要通过CYP3A代谢的HMG-CoA还原酶抑制剂联合使用；4会导致麦角生物碱（麦角胺和双氢麦角胺）血浆浓度升高，可能导致麦角中毒。		
中国大陆首次上市时间	2018-12		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2013-11
注册证号/批准文号	2021S00045/国药准字H20213030	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。

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
泊沙康唑口服混悬液	是

参照药品选择理由：与混悬液相比，肠溶片是欧美市场主流临床使用产品，有以下优势：生物利用度高，药物浓度可升高到静脉给药水平，药效好且稳定。吸收受饮食影响很小，适合空腹的患者，提高病人用药依从性。不良反应和安全性相似。

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	氟康唑和伊曲康唑
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	主要临床结局指标：确诊的（proven）或者临床诊断(probable)的侵袭性真菌病的发病率 文献36：在预防期间，侵袭性真菌病的发病率，氟康唑+伊曲康唑组是8%，泊沙康唑组为2%，P<0.001 在预防期间，侵袭性曲霉病的发病率，氟康唑+伊曲康唑组是7%，泊沙康唑组为1%，P<0.001 文献37：预防期间，侵袭性真菌感染的发生率，氟康唑组为7.6%，泊沙康唑组为2.4%，P=0.004

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则（第六次修订版）》初级预防推荐抗真菌药物：（1）中性粒细胞缺乏化疗患者：泊沙康唑口服（2）异基因造血干细胞移植患者：泊沙康唑。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《器官移植受者侵袭性真菌病临床诊疗技术规范（2019版）》针对上述6类高危人群，在两性霉素B雾化吸入同时予以泊沙康唑作为系统性抗真菌药物预防。心脏移植受者可以采用泊沙康唑预防IFD。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	NCCN癌症相关感染的预防和治疗实践指南(2020 V2) MDS/AML中性粒细胞减少/显著GVHD（预防IFD）1类异基因造血干细胞移植中性粒细胞减少（预防IFD）2B
临床指南/诊疗规范推荐情况4	欧洲白血病感染会议(ECIL-5& ECIL-6)成人血液患者初级抗真菌感染指南 接受强化诱导缓解化疗的AML/MDS患者（预防IFD）A I 异基因HSCT患者移植前（预防IFD）B II
临床指南/诊疗规范推荐情况5	德国血液学和肿瘤学学会（DGHO）血液恶性肿瘤IFD初级预防指南（2017）针对AML/MDS患者，推荐泊沙康唑肠溶片作为预防侵袭性真菌病的选择，A1级 重度再生障碍性贫血/MDS姑息治疗，BIII
临床指南/诊疗规范推荐情况6	美国感染病学会（IDSA）《曲霉病诊断和管理实践指南》(2016) 持续中性粒细胞减少（预防IA）强推荐 高级别证据 异基因造血HSCT受者伴GVHD（预防IA）强推荐 高级别证据
临床指南/诊疗规范推荐情况7	（ESCMID）念珠菌病诊疗指南：成人血液恶性肿瘤及HCT后（2012） HCT后中性粒细胞减少症（预防侵袭性念珠菌感染）A级推荐 II级级证据 GVHD（预防侵袭性念珠菌感染）A I
临床指南/诊疗规范推荐情况8	美国感染病学会（IDSA）《曲霉病诊断和管理实践指南》(2016) 侵袭性曲霉病挽救治疗 强推荐 慢性空洞性肺曲霉病三线治疗 强推荐 中等证据
临床指南/诊疗规范推荐情况9	欧洲临床微生物和感染疾病学会/ERS联合发布的《慢性肺曲霉病的诊断和管理指南》（2015）慢性肺曲霉病的治疗 B级推荐 II级证据
临床指南/诊疗规范推荐情况10	针对白血病和造血干细胞移植患者发生的侵袭性念珠菌、曲霉病和毛霉菌感染的治疗指南 ECIL -6推荐的治疗毛霉病一线用药 CIII ECIL -6推荐毛霉病挽救和维持治疗 B II

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

（1）关键临床研究结果 关键临床试验是一项随机、双盲、对照试验，比较泊沙康唑和伏立康唑治疗曲霉菌种属引起的侵袭性真菌病（作为初始治疗）的安全性和有效性。符合条件的患者患有确诊、临床诊断或拟诊侵袭性真菌感染（根据EORTC/MSG标准）。随机分配至泊沙康唑治疗组的患者接受300 mg QD（第1天为BID）静脉注射或片剂给药。当患者临床稳定时，从静脉给药过渡为口服治疗。总体人群（ITT）至第42天的全因死亡率分别为泊沙康唑15.3%和伏立康唑

20.6%，校正后治疗差异为-5.3%，95%置信区间为-11.6至1.0%。参照EORTC标准在确诊或临床诊断侵袭性曲霉病患者中获得一致性评价结果。盲态独立裁定委员会按照预先规定的临床、影像学 and 真菌学标准，评估第6周的总体临床应答。泊沙康唑治疗患者在第6周的成功总体临床应答率（完全或部分应答）为44.8%，伏立康唑治疗患者为45.6%。（2）微生物学相关总结报告 申请人提交的研究报告结果表明，泊沙康唑对大多数曲霉菌种属均表现出极好的抑制活性，其活性与伊曲康唑和伏立康唑相当。泊沙康唑对治疗选择有限的微生物显示出体外活性，例如毛霉菌组分菌株。

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	本品严重不良反应包括过敏反应，心律失常和QT间期延长，肝毒性。对泊沙康唑、本品任何成分或其他唑类抗真菌药过敏者禁用本品。禁止本品与西罗莫司、CYP3A4 底物、主要通过 CYP3A4 代谢的HMG-CoA 还原酶抑制剂、麦角生物碱联用。及孕妇禁用。可能发生药物性心律失常患者应慎用。应避免与可能降低泊沙康唑血浆浓度的药物同时给药，通过 CYP3A4 代谢的免疫抑制剂/苯二氮卓类药物/钙离子通道阻滞剂与本品联用，应调整剂量。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品于2019年08月21日在美国获批上市，并于2021年1月在中国获批上市，在此期间安全性良好，尚未发现超预期的不良反应。在泊沙康唑肠溶片临床研究的患者（230例）中，使用泊沙康唑肠溶片300mg每日一次治疗最常报告（>25%）的不良反应为腹泻、发热和恶心。最近5年内，没有与泊沙康唑肠溶片相关的安全性警告，黑框警告，撤市信息发布。

五、创新性信息

创新程度	拥有中美授权专利，是中美上市首仿盈利产品；与市售原研混悬液相比，片剂避免了吸收差，变异性大，疗效不稳定等缺陷；片剂在小肠定点增溶释药，显著提高了生物利用度，降低了食物效应和个体吸收差异，稳定了疗效。
应用创新	泊沙康唑肠溶片产品是美国和欧洲临床优先使用主流产品，其销量是混悬液的10倍。与混悬液对比的优势：显著提高了口服生物利用度（近4倍），降低了用药剂量和成本，同时显著降低食物效应和个体吸收差异，提高患者药效的稳定性，特别是对进食困难空腹的重症病人，服药也能保证吸收和疗效。另外片剂比混悬液更方便服用、携带和储存，提高病人用药的依从性。
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	恶性血液病（HM）化疗和移植患者侵袭性真菌病(IFD)发病率和病死率高，前者IFD病死率11.7%，后者IFD病死率达18.6%，抗真菌初级预防能降低IFD发生率和病死率，减轻患者经济负担，改善预后。
符合“保基本”原则描述	泊沙康唑比氟康唑或伊曲康唑具有更好的经济学优势,主要得益于泊沙康唑抗菌谱更广,且对一代唑类药物耐药的霉菌感染亦有抗菌活性。
弥补目录短板描述	原目录收入泊沙康唑口服混悬液，肠溶片较混悬液生物利用度高，除首次用药剂量加倍，每天只需用药一次，受饮食影响小，肠溶片有不同于口服混悬液的PK特性，几乎不受抑酸及促胃动力药物影响。
临床管理难度描述	本品用于预防侵袭性曲霉菌和念珠菌感染，适应症明确，患者主要集中在血液科、呼吸科、器官移植科、烧伤科和ICU。用药需经过医生专业评估且药物没有成瘾性，无临床滥用风险。无需特殊贮藏,不增加医院管理负担。