

# 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：盐酸安非他酮缓释片(II)

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 16:22:17	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）	盐酸安非他酮缓释片(II)	医保药品分类与代码	XN06AXA331A010010104494 和 XN06AXA331A010020104494
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	150mg、300mg	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	本品用于治疗抑郁症。		
说明书用法用量	一般使用说明 本品应整片吞服，不得压碎、掰开或咀嚼。本品应在早上给药，可与食物同服或单独服用。为了最大程度降低癫痫发作风险，应逐渐增加剂量（参见【注意事项】癫痫发作）。治疗剂量 推荐起始剂量为 150 mg 每日晨服一次。给药 4 天后，可将剂量增加至 300 mg 每日晨服一次。通常，在抑郁症急性发作的症状控制后，需要再进行几个月或更长时间的抗抑郁药治疗。尚不清楚维持治疗所需的本品剂量是否与产生初始反应的剂量相同。应定期评估维持治疗的需求和治疗的适当剂量。停用本品 接受本品 300 mg 每日一次治疗的患者，在停用本品前，应先将剂量减少至150 mg 每日一次。肝损伤患者的剂量调整 在中至重度肝损伤（Child-Pugh 评分：7-15）患者中，最大剂量为每隔一天150 mg。在轻度肝损伤（Child-Pugh 评分：5-6）患者中，应考虑减少剂量和/或给药频率（参见【注意事项】肝损伤患者及【药代动力学】肝损伤患者）。肾损伤患者的剂量调整 在肾损伤患者（肾小球滤过率低于 90 mL/min）中，应考虑减少剂量和/或给药频率（参见【注意事项】肾损伤和老年患者及【药代动力学】肾损伤患者）。不能排除有些老年人对安非他酮的敏感性更大，因此可能需要减低给药频率和/或剂量（参见【注意事项】）。		
说明书中联合用药规定	突然停止使用酒精或镇静剂者禁用。目前正接受任何其他含安非他酮的制剂治疗的患者禁用。禁止将本品与单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）合用。在停用不可逆 MAOIs 后和在开始安非他酮治疗前应至少间隔 14天。		
中国大陆首次上市时间	2020-03		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	1996-10
注册证号/批准文号	2021S01098/国药准字H20213820 和 2021S01099/国药准字H20213821	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0.8m<sup>2</sup>。

② 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

参照药品名称	是否医保目录内
草酸艾司西酞普兰	是

参照药品选择理由：中国市场销量最大的产品为草酸艾司西酞普兰。在盐酸安非他酮缓释片 II 的上市前临床研究中，有2项随机双盲对照研究中选取艾司西酞普兰为对照药物，均证明二者疗效和安全性相当；两者均为权威指南和诊疗规范 I A级推荐

### 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	草酸艾司西酞普兰
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：“盐酸安非他酮缓释片 II 组”跟草酸艾司西酞普兰之间在多项指标上，未显示出统计学差异，比如：在HAMD-17总评分的平均值的改变，HAMD-17应答率、HAMD-17缓解率、临床总体印象改善量表分数，焦虑、抑郁量表评分。结论：针对重度抑郁症的患者，安非他酮缓释片 II 跟艾司西酞普兰在HAMD-17缓解率和HAD总评分上是相似的，但是在提高性功能耐受性方面优于艾司西酞普兰。
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	草酸艾司西酞普兰
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	主要疗效指标为第8周HAMD-17总分，比较基线期的平均改变值。共计534名患者至少接受了一剂药物的治疗。HAMD-17总分的改变值，在安非他酮组为-14.5（标准差为0.41），在草酸艾司西酞普兰组为-15.4（标准差为0.39）。结果显示安非他酮缓释片 II 在中国重度抑郁患者疗效不劣于草酸艾司西酞普兰。
试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	草酸艾司西酞普兰
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	艾司西酞普兰和安非他酮缓释片 II 均可明显提高即时口头语言、延迟语言和非语言记忆功能，也可以提高全部功能（全部 $p < 0.001$ ），提高工作生产力（ $p = 0.045$ ），并且二者之间没有统计学差异。即时口头语言能力的提高对于全部功能的提高产生了直接的推动作用（ $p = 0.006$ ）。结论：无论是艾司西酞普兰，还是安非他酮缓释片 II 均明显提高重度抑郁患者的记忆功能和社会心理功能，二者没有统计学差异。
试验类型4	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	文拉法辛、舍曲林
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	结论：对于双相抑郁患者来说，无论是急性期、还是持续治疗期间，抗抑郁的辅助疗法都会面临转换成轻度躁狂或者躁狂的风险。此次研究中纳入的3个抗抑郁药物，文拉法辛的转换风险最高，安非他酮的转换风险最低。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	美国心理学会制定《2020版重度抑郁症诊疗指南》推荐：对于轻中度或者重度抑郁患者，可以选择抗抑郁药作为起始治疗。这些药物包括：三环类抗抑郁药、SSRIs\SNRIs和安非他酮等。因为抗抑郁药物的有效性在不同类别的药物之间或者在相同类别药物内部均是类似的，所以药物的选择大多基于抗抑郁药物的副作用、安全性，大多数患者会选择SSRIs、SNRI、米氮平或者安非他酮 [1级推荐 证据充足的推荐]。
----------------	--

临床指南/诊疗规范推荐情况2	Meta分析显示安非他酮治疗抑郁症的疗效优于安慰剂，与SSRI相当（1/A级推荐）。对于伴有焦虑症状的抑郁症患者，SSRI的疗效优于安非他酮（1/A级推荐），但安非他酮对疲乏、困倦症状的改善要优于某些SSRI（1/A级推荐）。安非他酮对体重增加影响较小，甚至可以减轻体重，这一点可能适用于超重或者肥胖的患者（1/A级推荐）。与安慰剂相比，安非他酮可有效预防抑郁症的复燃和复发（1/A级推荐）
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	本品采用多中心随机双盲平行组活性药物对照设计，在成人抑郁症患者中评估本品（300 mg/日）疗效非劣效于艾司西酞普兰（10mg-20mg/日）。试验包括筛查期2周双盲治疗期8周减药期1周。入选的抑郁症患者需符合DSM-IV抑郁症诊断标准，本次发作病程持续至少4周，基线HAMD-17总分 $\geq 20$ ，CGI-S分 $\geq 4$ 。受试者1:1随机分配入组。主要疗效终点为“第8周时HAMD-17总分较基线的变化”。次要疗效终点包括有效率、缓解率、CGI-S、CGI-I、MADRS总分等。主要疗效终点结果显示，FAS集，HAMD-17总分第8周相对于基线变化，本品组为-14.2，对照组为-15.0，组间差异（95% CI）为0.9（-0.21，1.96）满足非劣效检验。PPS集，HAMD-17总分第8周相对于基线变化，本品组为-14.5，对照组为-15.4，组间差异（95% CI）为0.8（-0.27，1.94），满足非劣效检验。PPS集与FAS集结果一致。提示本品（300 mg/日）抗抑郁疗效非劣效于艾司西酞普兰（10 mg-20 mg/日）。次要疗效终点方面两组无明显差异。

#### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】失眠、头痛、口干、胃肠紊乱（包括恶心和呕吐）。【禁忌】对本品或本品中的任何成分过敏者禁用。癫痫患者禁用。突然停止使用酒精或镇静剂者禁用。目前正接受任何其他含安非他酮的制剂治疗的患者禁用。目前或既往被诊断出贪食症或神经性厌食症的患者禁用。禁止将本品与单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）合用。不应超过盐酸安非他酮的推荐剂量，盐酸安非他酮可引起癫痫发作。安非他酮主要通过细胞色素P450 IIB6（CYP2B6）代谢成主要活性代谢物羟基安非他酮。【药物相互作用】当安非他酮与已知会影响CYP2B6 同功酶的药物（如邻甲苯海拉明、环磷酰胺、异环磷酰胺、噻氯匹定、氯吡格雷）同时给药时应谨慎。盐酸安非他酮代谢广泛，所以同时服用已知的诱导代谢（例如卡马西平、苯巴比妥、苯妥英、利托那韦、依法韦仑）或抑制代谢的药物可能会影响其临床活性。如果用药过量，建议住院治疗。应监测ECG 和生命体征。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品于2018年01月在美国获批上市，并于2021年10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。在盐酸安非他酮缓释片（每日两次制剂）300 mg/天（n=376）临床研究的患者中，不良反应为皮疹2.4%、恶心0.8%、激动0.3%。最近5年内，没有与盐酸安非他酮缓释片相关的黑框警告，撤市信息发布。相关的安全性警告：警示语 自杀倾向与抗抑郁药：临床研究显示，抗抑郁药物会增加儿童、青少年及年轻人产生自杀意念与行为的风险。这些研究没有显示65岁及以上人群使用抗抑郁药会增加自杀意念和行为的风险。所有年龄段的患者开始接受抗抑郁药治疗后，应密切监测自杀意念与行为的风险，建议家属和看护人密切观察并与医生进行沟通，参见【注意事项】。

#### 五、创新性信息

创新程度	安非他酮缓释片II型（一天一次）是安非他酮缓释片I型（一天两次）的升级替代产品，如文献P108页所示，II型（300mg）和I型（150mg）在人体服用后生物等效，但II型缓释片起效浓度持续时间是I型的2倍，药物浓度更稳定，其峰谷现象更少，明显延长白天药物有效时间，夜间血药浓度明显低于安非他酮缓释片I型，能降低患者的不良反应。安非他酮II型QD比I型BID给药也能增加患者的用药依从性。
应用创新	安非他酮缓释片II是目前美国临床优先使用主流产品，采用三层膜控技术，配方工艺拥有授权专利。我司产品中美共线生产并在中美市场销售。该产品仅需早晨QD给药，晚上睡觉时的血药浓度明显低于安非他酮缓释片I型，说明II型缓释片可以明显降低和血药浓度相关的不良反应发生率（如失眠、焦虑等）；该产品需要长期服用，如文献P244页所示，和使用I型相比，使用II型患者依从性显著提高，复发率更低。
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	流行病学：全球有近10亿人患有精神障碍，几乎每8个人中就有一位精神障碍患者，其中抑郁患者2.64亿人。1990年-2019年，全球患病人数增长48.1%新冠疫情后，全球抑郁症和焦虑障碍患病人数显著增加，其中抑郁症患者激增5300万，增幅高达27.6%，焦虑障碍患者激增6200万，增幅达20.8%。
符合“保基本”原则描述	《2015版中国抑郁障碍防治指南》推荐：目前国内外常用的几种抗抑郁药如下SSRIs、SNPIs、NE及DA再摄取抑制剂（NDRIs）如安非他酮、SARIs等等。本品每天仅需服药1次，能提高患者的依从性，从而提高疗效，为患者节省其他医疗成本。
弥补目录短板描述	安非他酮缓释片II是新型抗抑郁症药物，作用机理不同于“目前已经纳入国家医保目录的所有抗抑郁药物”。安非他酮缓释片II是NE和多巴胺双重再摄取抑制剂，对5-HT受体几乎无亲和作用，不良反应也相对较小。临床研究证实其对抑郁

和焦虑均有效，该药物转躁风险小，特别适用于双相抑郁患者。

临床管理难度描述

本品用于治疗抑郁症，适应症明确，患者主要集中在三甲医院精神病科和各省市精神卫生中心，用药需要经过医生专业评估，且药物无成瘾性，无需特殊储藏、并不增加医院的管理负担。精神类药品在医疗机构的使用受到国家的严格管理，仅能在特定的医疗机构和特定的科室使用，患者确有临床应用指证医疗机构方可开具使用，且医疗机构根据医院实际情况及时评价门诊、科室药品，杜绝此类药品的滥用。