

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： 石杉碱甲注射液

企业名称： 万邦德制药集团有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 16:47:59	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）	石杉碱甲注射液	医保药品分类与代码	XN06BXS086B002010104723
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	1ml：0.2mg	上市许可持有人	万邦德制药集团有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	适用于良性记忆障碍，提高患者指向记忆、联想学习、图像回忆、无意义图形再认及人像回忆等能力。对痴呆患者和脑器质性病变引起的记忆障碍亦有改善作用。另外本品亦用于重症肌无力的治疗。		
说明书用法用量	肌肉注射。治疗良性记忆障碍：一次0.2mg，一日一次或遵医嘱；治疗重症肌无力：一次0.2~0.4mg，一日一次或遵医嘱。		
说明书中联合用药规定	尚不明确		
中国大陆首次上市时间	2018-07		
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2018-07
注册证号/批准文号	国药准字H20183340	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
氢溴酸加兰他敏注射液	是

参照药品选择理由：石杉碱甲适应症包括痴呆和良性记忆障碍，加兰他敏没有，且石杉碱甲比加兰他敏的乙酰胆碱酯酶抑制作用更强，选择性更高，更安全，还具有中枢抗炎、保护线粒体、神经营养、抗氧化等多靶点多重机制，更适合临床使用。

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	新斯的明+石杉碱甲
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	两组药物均对重症肌无力患者有效，且石杉碱甲注射液对比新斯的明，治疗重症肌无力症的作用时间明显长，不良反应少，较优于新斯的明。
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	新斯的明+石杉碱甲
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	完成试验的重症肌无力患者均有好转。石杉碱甲对比新斯的明作用持续时间更长，见效时间、最佳作用时间、作用强度方面无明显差异 ($p>0.05$)。
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
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	痴呆治疗：治疗组治疗前后记忆商 (MQ) 值有显著性差异 ($p<0.01$), 对照组无显著差异 ($p>0.05$)。且两组的 MQ 值相比较，有显著差异，表明石杉碱甲对痴呆患者有改善作用。单纯记忆障碍治疗：治疗组治疗前后 MQ 值有显著性差异 ($p<0.01$), 对照组治疗无显著差异 ($p>0.05$)。且两组的 MQ 值相比较，有显著差异，表明石杉碱甲对单纯记忆障碍患者有改善作用。安全性：未发生明显毒性副反应。
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	生理盐水
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	术后5h脑脊液乙酰胆碱含量，石杉碱甲组明显高于对照组，乙酰胆碱酯酶活力低于对照组，提示石杉碱甲通过抑制脑内乙酰胆碱酯酶活力，使全麻苏醒期脑内乙酰胆碱含量增加，可能对老年患者谵妄以及全麻术后认知障碍具有改善作用。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2020年《中国重症肌无力诊断和治疗指南》推荐胆碱酯酶抑制剂用作改善症状一线药物 2020年《神经外科加速康复 (ERAS) 专家共识》推荐用作认知损伤的治疗 2022年《临床路径释义-康复医学科—颅脑损伤恢复期康复》推荐认知损伤的治疗 2022年《临床路径释义-神经内科—脑梗死》推荐用于脑梗死患者恢复治疗
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	2018年获得批件无技术审评报告

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	本品无明显毒副作用。剂量过大时可出现头晕、恶心、腹痛、胃肠道不适、视力模糊、出汗、乏力等反应。一般不需处理或减少服用剂量即可消失。严重者可用阿托品对抗。对本品活性成分过敏者禁用；癫痫、心绞痛、支气管哮喘、机械性肠梗阻、肾功能不全、尿路梗阻患者禁用。用量有个体差异，一般应从小剂量开始，按说明书用法用量使用或遵医嘱，不良反应明显时可自行减量。慎与碱性药物配伍。心动过缓慎用。孕妇和哺乳期妇女、儿童用药的安全性尚未确立。药物相互作用尚不明确。
药品不良反应监测情况和药品安	药品上市后，5年内无国家或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息等不良信息的相关报道。

五、创新性信息

创新程度	石杉碱甲注射液是可逆高选择性的乙酰胆碱酯酶抑制剂，相比于其他同类型药物，选择性高，副作用小，更安全；1985年全球原创独家获批，是新一代乙酰胆碱增强剂；对神经系统具有以抗炎为核心的多靶点多重作用机制，可用于良性记忆障碍、脑器质性病变引起记忆障碍和重症肌无力的治疗；且现有研究表明无药物药物相互作用，主要通过肾脏原型排泄。
应用创新	石杉碱甲注射液作为水针注射剂，相比于目录中已有的口服制剂发挥作用快，尤其适用于口服无法使用的患者比如手术后早期急性期及胃肠道功能受损或吞咽困难患者使用，适用性广；此外水针注射剂在适应症上比口服制剂多了“用于重症肌无力的治疗”。该产品无特殊贮存条件，不需要进行配液操作，操作简单且便于贮存；肾脏原型排泄，不含干扰药效的辅料成分，肌肉注射给药，安全性高。
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	重症肌无力是一种罕见的，慢性的自身免疫性疾病，病情可以逆转，但易于反复，各年龄段均可发病，我国MG发病率约为0.68/10万，严重影响患者的生活质量；脑器质性病变引发的认知障碍，其发病原因很多，包括创伤性手术后引发、脑组织损伤、脑部感染、脑血管疾病等，已成为重要的公共卫生问题。无论是重症肌无力还是脑器质性病变引发的认知障碍的预防和治疗都是患者的基本需求，该药物能很好地满足这一需求。
符合“保基本”原则描述	重症肌无力（MG）目前医学界尚无法根治，但可以实现“临床治愈”，胆碱酯酶抑制剂是治疗MG的一线药物，石杉碱甲作为新一代乙酰胆碱酯酶抑制剂，其选择性、有效性和安全性均优于其他胆碱酯酶抑制剂，更符合临床应用的基本需求。而脑器质性病变引起的认知障碍发病率高，石杉碱甲注射液具有以抗炎为核心的多靶点多重作用机制，有效预防和改善脑器质性病变引起的认知障碍。对于这两类疾病的治疗符合“保基本”原则。
弥补目录短板描述	对于重症肌无力的治疗，和目录中已有新斯的明相比，石杉碱甲注射液的疗效明显优于新斯的明注射液，持续时间长，不良反应也更少；和加兰他敏相比，石杉碱甲的选择性和有效性均强于加兰他敏、安全性也更高；更能满足临床需求。另外，对于脑器质性病变引起的认知障碍的治疗，目录中收录的口服制剂无法满足患者术后早期急性期及胃肠道功能受损或吞咽困难患者的使用。石杉碱甲注射液的收录，能满足临床基本需求，满足临床实际需求。
临床管理难度描述	目前在售的注射用石杉碱甲辅料中包含了脑缺血需要谨慎使用的成分甘露醇，因而临床使用时不适合跟石杉碱甲注射液替代使用。石杉碱甲注射液是水针剂型，无需配液可直接注射使用，减少配液过程中的二次污染，更能满足临床需求。