

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： 丹曲林钠胶囊

企业名称： 武汉恒信源药业有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 19:14:44	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）	丹曲林钠胶囊	医保药品分类与代码	XM03CAD017E001010180963
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	25mg	上市许可持有人	武汉恒信源药业有限公司
当前是否存在专利纠纷	无		
说明书全部适应症/功能主治	1、用于各种原因引起的上运动神经元损伤所遗留的痉挛性肌张力增高状态，如脑卒中、脑外伤、脊髓损伤、脑性瘫痪、多发性动脉硬化等。2、用于需要麻醉或手术的已知或强烈怀疑恶性高热易感患者，术前使用以预防或减轻恶性高热症状的进展。用于恶性高热危象后预防恶性高热症状复发。		
说明书用法用量	口服。应在医师指导下应用。1、各种原因引起的上运动神经元损伤所遗留的痉挛性肌张力增高状态一般情况下，起始量可用25mg（1粒），一日1次，以后每周逐渐增加，最高至50mg（2粒），一日3次。2、恶性高热术前：手术前一天或两天，口服4-8mg/kg/天，分3-4次，在择期手术前3-4小时用最少量的水服用最后一剂。防止恶性高热危象复发：在出现恶性高热危象后，给予4-8mg/kg/天，分4次口服，用药1-3天以防止恶性高热复发。		
说明书中联合用药规定	与镇静和安定药物的药物合用可能导致嗜睡加重。接受雌激素治疗的35岁以上妇女更容易发生肝毒性作用。治疗恶性高热时不推荐联合使用丹曲林钠和钙通道阻滞剂。丹曲林钠可能会增强维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞作用。		
中国大陆首次上市时间	1997-07		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	1974-07
注册证号/批准文号	(97)X-254号/（97）卫药准字X-207号	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
-	-

参照药品选择理由：-

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	Dantrolene sodium capsules (25mg/粒)
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	采用 ABE 方法进行生物等效性评价，基于主要PK参数C _{max} 、AUC _{0-t} 、和AUC _{0-∞} 的几何均值比（GMR）的90%置信区间落在80.00%~125.00%的范围内，认为受试制剂与参比制剂具有生物等效性。
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	Dantrolene sodium capsules (25mg/粒)
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	采用 ABE 方法进行生物等效性评价，基于主要PK参数C _{max} 、AUC _{0-t} 、和AUC _{0-∞} 的几何均值比（GMR）的90%置信区间均落在80.00%~125.00%的范围内，且把握度均为100.00%，认为受试制剂与参比制剂具有生物等效性。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《药学进展》2017年8月第41卷第8期“丹曲林钠口服用药后其有效血药浓度可维持6-18小时，肌无力及血栓等副作用均明显减轻，且保存期延长，价格比静脉制剂便宜。”
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国医学杂志》2018年10月16日第98卷第38期《中国防治恶性高热专家共识》“目前国际上治疗MH的有效药物是丹曲林钠。其机制是通过抑制肌浆网内钙离子释放，在骨骼肌兴奋-收缩耦联水平上发挥作用，使骨骼肌松弛。丹曲林钠不影响神经肌肉接头功能，也不影响骨骼肌细胞电活动。”

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	- 中国医疗保障 CHINA HEALTHCARE SECURITY
---------------------------------	---------------------------------------

四、安全性信息

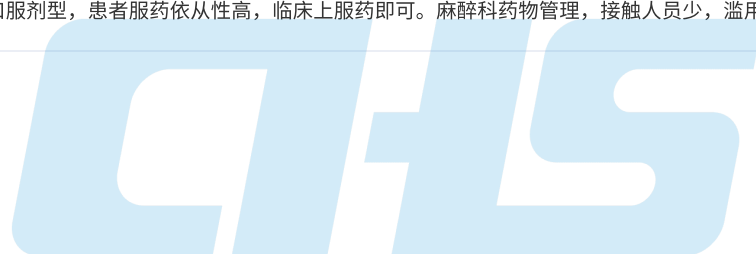
药品说明书记载的安全性信息	不良反应：可能出现肌无力、嗜睡、头晕目眩、疲劳不适、腹泻，罕见的有心动过速、血压不稳、胸腔积液、心包炎、血尿、排尿障碍等，必要时需停药。长期使用可能引起肾功能损害。最常见的不良反应：嗜睡、头晕、无力、全身不适、疲乏和腹泻。这些不良反应常一过性发生于治疗早期，可通过低起始剂量逐渐递增至最佳疗效剂量范围来避免。严重腹泻时可能需要临时停药。如果恢复给药后腹泻复发，应终止治疗。其他不良反应如下：胃肠道：便秘、罕见的肠梗阻征象、胃肠道出血、厌食、吞咽困难、胃激惹、腹部痉挛性绞痛、恶心和/或呕吐。肝胆：肝炎。神经系统：言语障碍、癫痫、头疼、头晕目眩、视觉障碍、复视、味觉改变、失眠、流涎。心血管系统：心动过速、血压不稳定、静脉炎、心脏衰竭。血液系统：再生障碍性贫血、贫血、白细胞减少症、淋巴细胞型淋巴瘤、血小板减少症。精神系统：精神抑郁、神志模糊、神经紧张不安加剧。泌尿生殖系统：尿频、结晶尿、血尿、勃起困难、尿失禁和/或夜尿症、排尿困难和/或尿潴留。皮肤：毛发异常、痤疮样皮疹、瘙痒症、荨麻疹、湿疹、发汗。肌肉骨骼系统：肌肉疼痛、背部疼痛。呼吸系统：窒息感、呼吸抑制。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	丹曲林钠有潜在肝毒性，不得用于推荐以外的其它疾病。各剂量水平均有症状性肝炎（致命或非致命的）报道，每日服用400mg的患者症状性肝炎的发生率远低于每日服用800mg或更高剂量的患者。即使是在治疗方案中高剂量水平的短期疗程下，也显著增加发生严重肝损伤的风险。暴露于丹曲林钠在不同治疗阶段的患者，通过血生化检查（肝酶升高）证实了肝功能障碍的发生。患者在治疗开始后的不同时间段发生了显性肝炎，尤其在第3至第12月之间最常见。在女性、35岁以上患者，以及在使用丹曲林钠治疗时额外使用其它药物的患者中，肝损伤的风险更高。自发报告提示，接受丹曲林钠治疗的老年患者有更高比例发生致死性的肝脏事件。然而，这些病例中大多数都伴有混杂因素，如并发疾病和/或同时使用潜在肝毒性药物（见老年用药部分）。丹曲林钠用药期间应严密监测包括丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸转移酶在内的肝功能情况。如果使用丹曲林钠治疗45天都没有明显获益，即应停止治疗。应针对每例患者，使用尽可能低的有效剂量。

五、创新性信息

创新程度	本品以原研产品（美国PAR STERILE PRODUCTS公司生产的丹曲林钠胶囊）作为参比制剂相关研究。为中国患者提供了唯一的预防恶性高热的合法药物。
应用创新	在国内首次获得批准的术前应用预防MH的适应症。 在国内首次获得批准的对已发作恶性高热患者，防止恶性高热复发的适应症。 当前唯一的丹曲林口服药物，口服给药适合人群广，依从性好。避免了静脉用药难以溶解配置以及输注时强碱性药液对血管的损伤。
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	我国年发病患者至少300人。美国批准丹曲林钠用于恶性高热危象的预防和治疗后，恶性高热发病后死亡率由1979年的70%下降至今天的不到10%。使用本品不仅可避免200多人的死亡，更可以避免300次抢救恶性高热的事件带来的手术终止。
符合“保基本”原则描述	对参保人员，当前和未来一段时间内先进的基因筛查、离体氟烷试验和无触发因素的“纯净环境”无法达成或成本不可预测。相权衡下，口服丹曲林预防恶性高热有效、安全、方便、节省、容易普及，是临床刚需！
弥补目录短板描述	弥补了目录内无恶性高热特效药的短板。
临床管理难度描述	口服剂型，患者服药依从性高，临床上服药即可。麻醉科药物管理，接触人员少，滥用可能性小。



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY