

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：氨己烯酸口服溶液用散

企业名称：成都苑东生物制药股份有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 09:14:59	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）	氨己烯酸口服溶液用散	医保药品分类与代码	/
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	500mg	上市许可持有人	成都苑东生物制药股份有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	婴儿痉挛症。当潜在获益大于潜在视力损伤风险时，本品用于1个月到2岁婴儿痉挛症患儿的单药治疗。		
说明书用法用量	将氨己烯酸口服溶液用散500mg/袋的包装袋内的内容物全部倒入一个干净的水杯中，按照每袋加入10ml凉水或室温水溶解完全。用3ml或10ml药用定量取药器进行量取服用。药物终浓度为50mg/ml。初始剂量按50mg/kg/日分两次服用（25mg/kg 每天两次）；随后每隔3日可按照25mg/kg/日至50mg/kg/日向上滴定，最大剂量为150mg/kg/日分两次服用（每日两次，每次75mg/kg）。婴儿痉挛症患者，氨己烯酸治疗2周到4周内未观察到明显的临床疗效，应该停止用药。若早于2周到4周，医师根据临床判断治疗明显失败，应停止本品治疗。婴儿痉挛症患者对照临床研究表明，氨己烯酸停药应逐渐减量，建议每隔3到4天以25mg/kg/日到50mg/kg/日逐渐减少日剂量直至停药。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2021-06		
全球首个上市国家/地区	英国	全球首次上市时间	1989-12
注册证号/批准文号	国药准字H20223287	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
促肾上腺皮质激素	是

参照药品选择理由：两者均为中国指南推荐的治疗婴儿痉挛的一线药物，但肾上腺皮质激素为激素类药物，无婴儿痉挛适应症，且只能在住院期间使用，无法长期治疗。目前，氨己烯酸是目前国内唯一获批婴儿痉挛适应症的药品。

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	氨己烯酸口服溶液用散
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	高剂量氨己烯酸更多的受试者实现了痉挛停止（15.9% [17/107] vs 7.0% [8/114]; P = .0375）。在第9天，高剂量和低剂量的缓解率分别为26%和11%（p = 0.0025）。高剂量治疗组的比例明显高于低剂量治疗组（68%vs52%）（p = 0.0126）。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	临床诊疗指南·癫痫病分册（2015修订版）：对于不伴结节性硬化的 West 综合征患儿给予类固醇，包括促肾上腺皮质激素（ACTH）及泼尼松，或者氨己烯酸作为一线治疗药物。对于由结节性硬化引起的 West 综合征氨己烯酸作为一线治疗药物，如果无效，再给予类固醇（ACTH 或者泼尼松）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	-

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	说明书中严重的及其他重要的不良反应包括：永久性视力损伤、婴儿磁共振成像（MRI）异常、神经毒性、自杀行为和意念、抗癫痫药（AEDs）的撤药综合征、贫血症、嗜睡和疲劳、周围神经疾病、体重增加、水肿。氨己烯酸可导致一定程度上的苯妥英血药浓度降低，根据临床指征可考虑调整苯妥英的剂量。氨己烯酸可增加氯硝西泮的Cmax，导致氯硝西泮相关不良反应增加。在90%的患者中，己烯酸会降低血浆中丙氨酸转氨酶（ALT）和天冬氨酸转氨酶（AST）的活性。甚至在某些患者中无法检测到这些酶。氨己烯酸对ALT和AST活性的抑制可能阻止这些标记物的功能，特别是通过ALT来检测早期肝损伤。氨己烯酸可能会增加尿液中的氨基酸含量，而导致某些罕见遗传代谢疾病（如α-氨基酸尿）的假阳性结果。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	氨己烯酸可能导致永久性双侧向心视野收缩，包括视野狭窄所致的视野受损。在某些情况下，氨己烯酸也可能损害中央视网膜，导致视力下降。氨己烯酸引起的视力损伤是不可预测的，既可能发生在治疗开始的数周内或者更早，也可能发生在开始治疗后的任意时间，甚至数月或数年。基于氨己烯酸的副作用，故FDA为黑框警告。

五、创新性信息

创新程度	机制独特：氨己烯酸第一个基于疾病病理生理机制开发设计的抗癫痫新药，基于对γ-氨基丁酸（GABA）神经递质系统与癫痫发病关系的认识，科学家们合成了与GABA化学结构非常类似的氨己烯酸，通过抑制GABA氨基转移酶，延缓GABA的代谢，增加GABA能的神经传递及其介导的神经抑制作用，达到抑制癫痫发作的效果。
应用创新	用药紧缺：氨己烯酸唯一获得FDA批准上市的用于治疗儿童罕见病—婴儿痉挛症的药品，2019年列入《第二批临床急需境外新药名单》，2022年苑东生物的氨己烯酸口服溶液用散首仿上市。剂型适宜：氨己烯酸口服溶液用散为散剂剂型，更方便于婴儿服用。
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	婴儿痉挛症是一种罕见的，通常发生于婴幼儿期的难治性癫痫脑病，典型表现为痉挛发作、发作间期脑电图高度失律样图形和精神运动发育迟滞。全球每年2~3.5/10000存活新生儿患有婴儿痉挛症，10%~20%伴结节性硬化。高峰起病年龄为患儿出生后4~6个月，仅有10%的患儿于12个月起病。婴儿痉挛预后总体较差，可导致精神运动发育障碍，治疗前准备时间越长预后越差，因此，一经诊断应尽快治疗。
符合“保基本”原则描述	氨己烯酸唯一获得FDA批准上市的用于治疗儿童罕见病—婴儿痉挛症的药品，2019年列入《第二批临床急需境外新药名单》，氨己烯酸单药治疗婴儿痉挛症总有效率达67.4%；临床缓解率是非一线药物的5-10倍；治疗伴结节性硬化婴儿痉挛患儿总有效率可达100%；复发率低，耐受性好，患儿远期预后良好。

弥补目录短板描述	婴儿痉挛症属于婴幼儿时期的罕见病，如果不治疗，预后很差，存在致残甚至致死的严重风险，造成巨大家庭和社会负担。而氨己烯酸是治疗该病的一线用药中唯一具有适应症药物，并获得各国监管部门认可。氨己烯酸可弥补目录内无获批婴儿痉挛适应症药物的短板，且疗效确切，远期预后良好。
临床管理难度描述	增加患儿用药的便利性与依从性。



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY