

# 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： 注射用前列地尔乳剂

企业名称： 辽宁中海康生物制药股份  
有限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-14 09:28:34	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）	注射用前列地尔乳剂	医保药品分类与代码	XC01EAQ015B010040182705； XC01EAQ015B010050182705
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	(1) 5ug； (2) 10ug	上市许可持有人	辽宁中海康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	1.治疗慢性动脉闭塞症（血栓闭塞性脉管炎、闭塞性动脉硬化症等）引起的四肢溃疡及微小血管循环障碍引起的四肢静息疼痛，改善心脑血管微循环障碍。2.脏器移植术后抗栓治疗，用以抑制移植后血管内的血栓形成。3.动脉导管依赖性先天性心脏病，用以缓解低氧血症，保持导管血流以等待时机手术治疗。4.用于慢性肝炎的辅助治疗。		
说明书用法用量	小儿先天性心脏病患者用药，推荐输注速度为5ng/kg/min。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2019-07		
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2019-07
注册证号/批准文号	国药准字H20193208； 国药准字H20193209	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0.8m<sup>2</sup>。
    - 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
无	-

参照药品选择理由：前列地尔是唯一获批保持动脉导管依赖性先天性心脏病导管开放的药物，目前医保目录内尚无其他药物有此适应症

### 三、有效性信息

试验类型1	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	无
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	纳入5项研究共212名患者，结果显示：前列腺素E1治疗降低了先天性心脏病新生儿的死亡率。各项研究数据表明，目前前列腺素E1被认为是导管依赖性先天性心脏病新生儿的标准治疗方案。
试验类型2	非RCT队列研究
试验对照药品	无
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	对154例危重先天性心脏病新生儿（包含体循环梗阻、肺循环梗阻、大动脉转位三组）采用0.01 ug/kg/min剂量的前列腺素E1治疗以维持导管开放。结果显示，前列腺素E1 0.05 ug/kg/min的初始剂量和0.01 ug/kg/min的维持剂量足以维持试验中83%患儿的导管通畅。采用低剂量前列腺素E1治疗危重先天性心脏病安全有效。
试验类型3	非RCT队列研究
试验对照药品	无
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	对肺部血流量和/或心内混合血流量不足的患者（组1，69例）和全身血流量不足的患者（组2，26例）进行回顾性评估，结果表明，采用极低剂量前列腺素E1治疗（0.003–0.005 ug/kg/min）足以维持导管依赖性先天性心脏病患者的导管通畅性。对于全身血流量不足的患者，可能需要更高的前列腺素E1剂量。
试验类型4	非RCT队列研究
试验对照药品	常规机械通气
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	共纳入300例患者，评价在没有常规机械通气的情况下，使用前列腺素E1(PGE1)治疗转运疑似导管依赖性先天性心脏病(CHD)新生儿的安全性。结果显示，300名患儿中有94名(31%)在PGE1治疗前未使用机械通气。还有125名（42%）仅需进行选择机械通气。表明疑似导管依赖性先天性心脏病的新生儿接受低剂量PGE1(<15 ng/kg/min)治疗安全性较好。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	先天性心脏病外科治疗中国专家共识3-肺动脉闭锁合并室间隔缺损（2020）：动脉导管趋于关闭时新生儿期即会出现严重缺氧、代谢性酸中毒，需要前列腺素E维持动脉导管开放。（1C级推荐）
临床指南/诊疗规范推荐情况2	先天性心脏病外科治疗中国专家共识4-室间隔完整型肺动脉闭锁（2020）：手术前管理：所有患儿禁吸氧，使用前列腺素E1保持动脉导管开放，维持肺循环血流。（IIaB级推荐）介入下肺动脉瓣球囊扩张术的术后需要长时间应用前列腺素E1维持动脉导管开放，以维持相对合适的围术期氧饱和度。（IIbB级推荐）
临床指南/诊疗规范推荐情况3	美国心脏协会AHA科学声明-胎儿心脏疾病的诊断和治疗（2014）：新生儿导管依赖先心病推荐使用前列腺素E1，推荐等级I/B
临床指南/诊疗规范推荐情况4	德国儿科心脏病学会-儿童和青少年先天性心脏病的管理指南（2017）：针对完全性肺静脉异位引流严重阻塞、危重肺动脉瓣狭窄的新生儿、严重主动脉狭窄新生儿、三尖瓣下移畸形、法洛四联症、肺动脉瓣闭锁伴室间隔缺损、肺动脉闭锁伴完整室间隔、大动脉转位、左心发育不良综合征、单心室心脏和功能性单心室心脏、急性心力衰竭和心室辅助装置/体外生命支持等多种先天性心脏病类型，均推荐注射前列腺素以维持或重新打开导管。

临床指南/诊疗规范推荐情况5	《新生儿依赖动脉导管的先天性心脏病》（2012）：对疑患有动脉导管依赖性先天性心脏病的新生儿，首要处理必须包括基础、高级生命支持以及前列腺素E静滴以维持动脉导管开放。对于患有动脉导管依赖先天性心脏病的低出生体重儿及早产儿，采用前列腺素E维持静滴以维持动脉导管开放，是临床上一项确凿有效、能使患儿继续生长发育，从而进一步外科或介入治疗获得最佳时机的治疗措施。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	先天性心脏病经导管介入治疗指南（2004）：对于完全性大动脉转位、右室流出道梗阻型新生儿先天性心脏病等，术前静滴注前列腺素E，改善低氧血症及纠正酸中毒。术后低氧血症改善不明显者使用前列腺素E以扩张动脉导管及肺小动脉使回流至左心房的血液增多，促使心房水平左向右分流增多，从而改善低氧血症。
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	不良反应：偶见休克；注射部位偶见血管疼、血管炎、发红、发硬、瘙痒等；循环系统：循环系统有时出现加重心衰、肺水肿、胸部发紧感、血压下降等症状，偶见脸面潮红、心悸；消化系统：有时出现腹泻、腹胀、不愉快感，偶见腹痛、食欲不振、呕吐、便秘、转氨酶升高等；精神和神经系统有时头晕、头痛、发热、疲劳感，偶见发麻；血液系统偶见嗜酸细胞增多、白细胞减少。药物相互作用：避免与血浆扩容剂（右旋糖苷、明胶制剂等）混合。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	临床试验共入组248例，试验组（注射用前列地尔乳剂）、对照组（前列地尔注射液，凯时）各124例，两组患者研究结束时共有19例受试者发生25例次不良事件，对照组有10例受试者发生13例次不良事件，发生率为10.57%；试验组有9例受试者发生12例次不良事件，不良事件发生率9.68%。两组不良事件程度全部为轻度不良事件。试验组注射用前列地尔乳剂与阳性对照药前列地尔注射液（凯时）安全性相同。

#### 五、创新性信息

创新程度	①国家“重大新药创制”科技重大专项支持项目，我国改良型新药最新成果，代表国内乳剂制剂技术达到国际先进水平。②领先乳剂载药技术：创新优化乳剂处方，大幅提高稳定性，乳滴刚性增加，可耐受冷冻干燥工艺的破坏，冻干后可重建完整稳定的乳滴结构，获得国家发明专利。③领先乳剂冻干技术：选取合适乳滴支撑剂，以形成稳定固态乳滴；优化冷冻干燥工艺，避免在冷冻阶段冰晶对乳滴的破坏，避免升华和干燥阶段乳滴的破坏和塌陷。
应用创新	①延长保质期至两年，降低药品管理难度，市场上前列地尔脂微球产品有效期都为1年。②降低存储条件：本品的储存温度为2-8℃，市场上前列地尔脂微球产品要求0-5℃度，0℃极不易控制。③产品质量全面提升：产品含量为标示量的115%-85%，含量控制要求更高；前列腺素A1含量不超过10%，主要杂质限度要求显著提高，显著提高安全性；其余总杂质限度不超过1%，溶血磷脂酰胆碱含量不超过3%，均为国际最高标准。
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	1、先天性心脏病(CHD)是新生儿最常见的出生缺陷，近年发病率呈上升趋势；其中导管依赖性威胁存活的最大的—类，约占所有CHD的30%，我国年均发病患儿约7万人，属复杂罕见CHD，是威胁新生儿存活的最大因素。2、导管依赖先心病如不予干预，1个月的病死率为50%；在完全确诊及正式手术前，国内外所有指南均推荐患儿注射前列地尔以维持导管开放，前列地尔是唯一获批该适应症的药物。
符合“保基本”原则描述	1、注射用前列地尔乳剂是我国自主研发的前列地尔全新固态乳剂，全面提升安全性和稳定性，为更好的提升儿童先心病保障，中海益尔愿拿出最大的诚意，申请纳入医保，将国家重大新药创制成果更实惠的惠及于民。2、本品聚焦罕见适应症申请医保，用较少的基金增量即可大大提升儿童先心病保障。
弥补目录短板描述	1、前列地尔是导管依赖先心病领域国内外指南维持导管开放的唯一推荐药物，可填补目录空白。2、儿童用药是国家近年重点保障领域，将本品纳入医保有利于弥补目录对导管依赖性先心病保障的不足，提升儿童和罕见病领域医疗保障水平。
临床管理难度描述	1、本品聚焦罕见适应症，临床滥用风险极低：儿童先心病临床指征明确，诊断路径明晰，覆盖人群较少，临床管理难度小，用较少的基金增量可大大提升儿童先心病保障。2、前列地尔已被多地纳入重点监控，已被规范整治按临床指南使用，且随着各地DRG/DIP支付方式改革的深入推进，临床滥用风险很小。