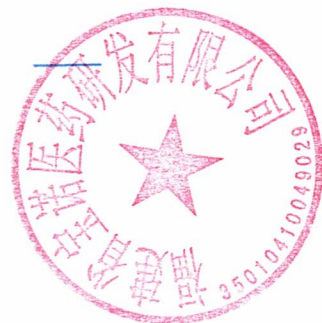




盐酸美金刚缓释胶囊 (宝诺健)

福建省宝诺医药研发有限公司



目录
CONTENTS



01 基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性



01

药品基本信息

包括但不限于：

药品通用名称；注册规格；中国大陆首次上市时间；目前大陆地区同通用名药品的上市情况；全球首个上市国家/地区及上市时间；是否为OTC药品；参照药品建议；说明书适应症/功能主治（概述）；用法用量；所治疗疾病基本情况；弥补未满足的治疗需求；大陆地区发病率；年发病患者总数等。



【药品通用名称】 盐酸美金刚缓释胶囊

【药品注册规格】 7mg, 28mg

【中国大陆首次上市时间】 2020年11月10日

【目前大陆地区同通用名药品的上市情况】

成都苑东生物制药股份有限公司，上市时间2020年11月10日；

海南合瑞制药股份有限公司，上市时间2021年01月30日；

江苏长泰药业有限公司，上市时间2021年04月13日；

浙江京新药业股份有限公司，上市时间2021年06月08日；

江苏天士力帝益药业有限公司，上市时间2021年12月14日；

宜昌人福药业有限责任公司，上市时间2022年01月30日；

福建省宝诺医药研发有限公司，上市时间2022年02月18日；

青岛百洋制药有限公司，上市时间2022年03月22日。

【全球首个上市国家/地区及上市时间】 美国/上市时间2010年6月21日

【是否为OTC药品】 否

【参照药品建议】 盐酸多奈哌齐片、氢溴酸加兰他敏片、重酒石酸卡巴拉汀胶囊、盐酸美金刚片。



01

药品基本信息



适应症

治疗中重度至重度阿尔茨海默型痴呆。



用法用量

本品的有效剂量为28mg每日一次。

本品推荐起始剂量为7mg每日一次。剂量应按7mg的增量逐渐增加到28mg每日一次的维持剂量。剂量增加的最短推荐时间间隔为1周。只有在当前剂量已被良好耐受时才可以进行剂量的增加。最大推荐剂量为28mg每日一次。

本品可与食物同时服用或不同时服用。本品应整粒吞服，不应被拆开、咀嚼或碾碎服用。

如果患者漏服单一剂量的本品，下一次不能服用双倍剂量的药品。下一服药剂量应按照计划进行。如果患者若干天未服用本品，则需要从低剂量开始服用，并按上述步骤重新增加剂量。

肾功能不全患者的剂量

对于重度肾功能不全患者（基于Cockcroft-Gault公式，肌酐清除率为5-29mL/min）建议的维持剂量（和最大推荐剂量）为每日14mg。



01



药品基本信息

包括但不限于:

药品通用名称; 注册规格; 中国大陆首次上市时间; 目前大陆地区同通用名药品的上市情况; 全球首个上市国家/地区及上市时间; 是否为OTC药品; 参照药品建议;
说明书适应症/功能主治(概述); 用法用量;
所治疗疾病基本情况; 弥补未满足的治疗需求;
大陆地区发病率; 年发病患者总数等。

【所治疗疾病基本情况】 阿尔茨海默病(AD), 又译为阿兹海默病、老人失智症、老年痴呆症、脑退化症, 是一种持续性神经功能障碍, 也是失智症中最普遍的成因。症状表现为逐渐严重的认知障碍(记忆障碍、学习障碍、注意障碍、空间认知机能、问题解决能力的障碍), 逐渐不能适应社会。

【大陆地区发病率、年发病患者总数】 根据《中国阿尔茨海默病报告2021》, 全世界约有 5000 万痴呆患者, 预计到 2050 年这一数字将增长到 1.52 亿。我国60岁及以上人群中约有1507万例痴呆患者, 其中AD患者983万例, 血管性痴呆392万例, 其他痴呆132万例。此外, 我国60岁以上人群的轻度认知损害患病率为15.5%, 患者人数达3877万例。随着我国人口老龄化程度的不断加深, 人群认知障碍的发生风险也不断攀升, 现已上升为社会风险, 并有着演化为国家风险的可能。该疾病的治疗有助于减轻家庭的负担, 促进社会的繁荣稳定, 提升人民的幸福感。

【弥补未满足的治疗需求情况】 目前, 医保目录中只有盐酸美金刚片及口服溶液, 每天需要多次服用, 对老年痴呆的患者容易造成少服漏服, 而盐酸美金刚缓释胶囊1天只需服用1次, 能降低少服漏服现象, 提高患者的用药依从性, 弥补盐酸美金刚片及口服溶液的短板, 增加患者的选择性。



02

安全性 Security

包括但不限于：
药品说明书记载的安全性信息；
药品在国外不良反应情况；药品不良
反应监测情况和药品安全性研究结果；
与目录内同类药品安全性方面的主要
优势和不足。



【药品说明书记载的安全性信息】

(1) 临床研究不良反应：在临床试验中观察到的最常见不良反应为头痛、腹泻和眩晕，其他不良反应有便秘、腹痛、呕吐、流行性感冒、体重增加、背痛、嗜睡、焦虑、抑郁、攻击、尿失禁、高血压、低血压等。

(2) 上市后不良反应：血液和淋巴系统疾病：粒细胞缺乏症，白细胞减少症（包括中性粒细胞减少），全血细胞减少症，血小板减少症，血栓性血小板减少性紫癜。心脏疾病：充血性心力衰竭。胃肠道疾病：胰腺炎。肝胆疾病：肝炎。精神疾病：自杀意念。肾脏和泌尿系统疾病：急性肾功能衰竭（包括肌酐升高和肾功能不全）。皮肤疾病：Stevens Johnson综合征。

禁忌：禁用于盐酸美金刚过敏患者及对处方中任何辅料过敏的患者。

注意事项：造成尿液pH升高的情况可能会导致美金刚从尿液中排泄减少，从而导致美金刚血药浓度上升。

药物相互作用：在碱性尿液（pH8）条件下，美金刚的清除大约会降低80%。因此，改变尿液的pH使其呈碱性条件，可导致药物蓄积并可能增加不良反应。与乙酰胆碱酯酶（AChE）抑制剂盐酸多奈哌齐合用，不会影响任一化合物的药代动力学。采用CYP450酶标记底物（CYP1A2，-2A6，-2C9，-2D6，-2E1，-3A4）的体外研究显示：美金刚对这些酶具有较小的抑制作用。由于美金刚部分经肾小管分泌，本品与应用相同肾脏阳离子系统消除的药物合用，可能会潜在导致两物质的血药浓度改变。美金刚与降血糖药物（格列本脲和盐酸二甲双胍）联合使用，不会影响美金刚、格列本脲和二甲双胍的药代动力学。由于美金刚的血浆蛋白结合率低（45%），不太可能与血浆蛋白结合率较高的药物发生相互作用，如：地高辛和华法林。





包括但不限于：
药品说明书记载的安全性信息；
药品在国外不良反应情况；药品不良
反应监测情况和药品安全性研究
结果；与目录内同类药品安全性方
面的主要优势和不足。

【药品在国内外不良反应发生情况】

主要不良反应为头晕、头痛、便秘，嗜睡和高血压，多为轻中度，患者通常可以耐受性，安全性可以接受。

【药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果】

日本厚生省（MHLW）近日宣布要对盐酸美金刚（商品名Memary）的药品说明书进行修订。盐酸美金刚用于预防中重度阿尔茨海默型痴呆患者的痴呆症状的进展。MHLW声明在接受盐酸美金刚治疗的日本患者中报告了肝功能异常和黄疸病例。基于专家的建议和现有的证据，MHLW建议在说明书的“不良反应”项添加以下内容：“肝功能紊乱和黄疸：可发生肝功能异常和/或黄疸伴天冬氨酸转氨酶（谷草转氨酶）、丙氨酸转氨酶（谷丙转氨酶）、碱性磷酸酶、胆红素等升高。应对患者密切监测。如果观察到任何异常，应中止用药并采取适当的措施。”

【与目录内同类药品安全性方面的主要优势和不足】

医保目录内同类药品如：多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏为胆碱酯酶抑制剂（ChEIs），主要为治疗轻、中度AD一线药物，其不良反应为多奈哌齐的不良反应以腹泻最常见。卡巴拉汀最常见不良反应为呕吐，最少见不良反应为眩晕。加兰他敏最常见不良反应为食欲下降，最少见不良反应为眩晕。盐酸美金刚缓释胶囊为兴奋性氨基酸受体拮抗剂，主要为治疗中重度AD的一线药物，其不良反应与ChEIs比较，不良反应少，安全性高。

来源：2018中国痴呆与认知障碍诊治指南（二）：阿尔茨海默病诊治指南



03

有效性

包括但不限于：临床试验或（和）真实世界中与对照药品疗效方面的主要优势和不足；国家药品评审中心出具的《技术评审报告》中关于本药品有消息的描述；临床指南/诊疗规范推荐情况。

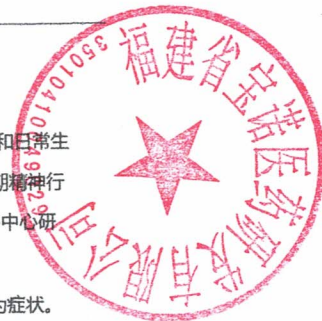


【与对照药品疗效方面优势和不足】

对照药品： 1. 多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏治疗重度AD在改善认知功能、总体印象和日常生活能力的疗效确切。（均为 I 级证据）。2. 多奈哌齐、卡巴拉汀对中度、中重度AD的早期精神行为异常治疗有效。（I 级证据）3. ChEIs 尽早使用效果更好，对轻度和中度AD患者进行多中心研究，发现轻度AD治疗效果优于中度AD。（II级证据）。

盐酸美金刚： 1. 治疗中、重度AD可改善认知功能、日常生活能力、全面能力及精神行为症状。（I 级证据）2. 使用美金刚24周可显著减缓AD患者从中度向重度的进程，有效防治全面功能和认知功能的衰退。（I 级证据）3. 美金刚对中重度AD患者妄想、激越等精神行为异常有一定治疗作用（均为 I 级证据）。4. 2014年英国的一项针对精神行为症状管理的指南指出，美金刚可作为激越与焦虑的一线治疗药物。

来源：2018中国痴呆与认知障碍诊治指南（二）；阿尔茨海默病诊治指南



03

有效性

包括但不限于：临床试验或（和）真实世界中与对照药品疗效方面的主要优势和不足；临床指南/诊疗规范推荐情况；国家药品审评中心出具的《技术评审报告》中关于本药品有消息的描述。



【临床指南/诊疗规范推荐】

- 1：《中国痴呆与认知障碍诊治指南（二）：阿尔茨海默病诊治指南》，发表于《中华医学杂志》2018年4月第98卷第13期，推荐意见表明明确诊断的中重度AD患者可以选用美金刚或美金刚与多奈哌齐、卡巴拉汀联合治疗，对出现明显精神行为症状的重度AD患者，尤其推荐ChEIs与美金刚联合使用。（A级推荐）
- 2：《中国痴呆与认知障碍诊治指南（十一）：非阿尔茨海默病痴呆的治疗》，发表于《中华医学杂志》2020年5月第100卷第17期，推荐意见表明对于中重度血管性痴呆（VaD），可选用盐酸美金刚治疗（B级推荐）；
- 3：《阿尔茨海默病患者日常生活能力和精神行为症状及认知功能全面管理中国专家共识(2019)》发表于《中华老年医学杂志》2020年1月第39卷第1期，文中记载明确“五、AD的全面管理（二）药物治疗 1、改善认知功能障碍：…美金刚单药治疗能有效改善AD患者认知功能障碍，且耐受性良好，不良反应发生率与安慰剂相当。2、改善精神行为症状：…美金刚在改善妄想、激越、攻击、严重的刻板行为等方面疗效显著。

【国家药监局药品审评中心出具的《技术评审报告》中关于本药品有效性的描述】

申请人提交了一份对照试验，他们认为该试验为Namenda XR治疗中度至重度AD患者的有效性提供了实质性证据。此外，他们还提交了从本试验和扩展开放标签研究中获得的服用Namenda XR 28 mg，每天1次的患者的安全经验。此外，他们还从Namenda速释片的剂量大于批准的20mg /天(BID 10mg)的研究中提供了安全性证据。这一数据被认为是必要的，因为Namenda XR 28 mg剂量的AUC约为1.3，Cmax约为Namenda速释片10 mg BID剂量的1.5倍。我同意提交的数据证明了Namenda XR的有效性。当然，我承认美国对治疗效果的估计比其他国家小，但在我看来，这并不妨碍批准。正如Mani博士指出的那样，对不同国家治疗效果的不同估计并不是特别不寻常，对阿根廷两个地点的检查也没有发现重大的违规行为。



04

创新性 *Innovativeness*

包括但不限于：主要创新点；该创新带来的疗效或安全性方面的优势；是否为国家“重大新药创制；科技重大专项支持上市药品；是否为自主知识产权的创新药；传承性限中成药）情况。

【主要创新点】目前，医保目录中只有盐酸美金刚片及口服溶液，每天需要多次服用，对老年痴呆的患者容易造成少服漏服，而盐酸美金刚缓释胶囊1天只需服用1次，能减少少服漏服现象，提高患者的用药依从性，弥补盐酸美金刚片及口服溶液的短板，增加患者的选择性。本药品剂量准确，每天服用1次，说明书有明确的用法用量，不会出现临床用药风险及超说明书用药。

【创新程度】与国内上市的速度片及口服溶液相比。盐酸美金刚缓释胶囊作为一种缓释制剂，延缓药物在体内的释放、吸收、分布、代谢和排泄过程，避免了一般制剂频繁给药后，因血药浓度起伏过大而出现有效血药浓度的“峰谷”现象，其释药平稳，不良反应降低，患者服药方便、依从性好。盐酸美金刚缓释胶囊，不仅其临床应用契合了AD患者的临床特点，可有效改善患者的病征和生活质量，也能较大幅度地满足目前国内在治疗AD药物上的需求，缓解国内现有药物无法满足临床需求的局面，为AD患者提供一种新的、方便、经济、安全有效的药物选择，对推动国内医疗具有积极的临床意义。



05



公平性

包括但不限于：是否能够弥补药品目录保障短板；
临床管理难度及其他相关情况。

【弥补药品目录短板】目前，医保目录中只有盐酸美金刚片及口服溶液，每天需要多次服用，对老年痴呆的患者容易造成少服漏服，而盐酸美金刚缓释胶囊1天只需服用1次，能减少少服漏服现象，提高患者的用药依从性，弥补盐酸美金刚片及口服溶液的短板，增加患者的选择性。

【临床管理难度】盐酸美金刚缓释胶囊非毒麻精放类药品，药品的安全性、有效性已通过临床确认，本药品剂量准确，每天服用1次，说明书有明确的用法用量，不会出现临床用药风险及超说明书用药。



谢 谢

