

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： 莫达非尼胶囊

企业名称： 湘北威尔曼制药股份有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 09:56:04	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）	莫达非尼胶囊	医保药品分类与代码	XN06BAM168E001010105025
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	100mg, 200mg	上市许可持有人	湘北威尔曼制药股份有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于阻塞性睡眠呼吸暂停引起嗜睡的成年患者的促醒。。莫达非尼用于辅助治疗阻塞性睡眠呼吸暂停。如果病人选择连续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗，在使用本品前应给CPAP足够的治疗时间发挥最大效应。如果莫达非尼用作CPAP的辅助治疗，则必须定期评估CPAP的依从性。任何情况下谨慎诊断和治疗根本的睡眠障碍是至关重要的。处方医生应意识到有些患者可能不止一种的睡眠障碍导致其嗜睡。长期使用莫达非尼的效应在安慰剂对照试验中尚未得到系统地评估。选择长期使用该处方药治疗阻塞性睡眠呼吸暂停的医生需对用药个人定期进行长期使用本品的再评价。		
说明书用法用量	口服。一次200mg，一日一次，早上服用。		
说明书中联合用药规定	莫达非尼与哌甲酯或右旋安非他明同时服用时莫达非尼的吸收可能会延迟大约一小时；与华法林同服时，应更频繁地监测凝血酶原时间；与地西泮、普萘洛尔、苯妥英、S-美芬妥英合用时，需要减少剂量并进行毒性监测。		
中国大陆首次上市时间	2017-11		
全球首个上市国家/地区	法国	全球首次上市时间	1994-11
注册证号/批准文号	国药准字H20170013；国药准字H20170014	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：国内无参照药，参照原研在美国FDA批准并且国家药监局批准的参比制剂200mg的价格：68.45美元/片。

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	安慰剂
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	莫达非尼分散片治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征导致的白天过度嗜睡临床试验表明：试验组和对照组综合疗效总有效率分别为80.2%和45.0%，其中痊愈率试验组和对照组分别为14.85%和3.00%。试验组明显优于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.005$ ）。白天嗜睡积分减少率试验组明显优于对照组，嗜睡次数减少率试验组明显优于对照组，嗜睡时间减少试验组明显优于对照组，差异均有统计学意义（ $P<0.001$ ）。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南》2018年，莫达非尼（阿莫达非尼）可用于经CPAP有效治疗后OSA残余嗜睡的患者，莫达非尼对OSA和发作性睡病各自导致的日间嗜睡均有效， ≥ 12 个月的治疗疗效可持续、耐受性好。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《美国睡眠医学会AASM指南》2007年，表明：①莫达非尼是发作性睡病引起的白天嗜睡的有效治疗手段；②莫达非尼可能对特发性嗜睡、治疗帕金森病、强直性肌营养不良、治疗多发性硬化引起的白天嗜睡有效。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国发作性睡病诊断与治疗指南》2022年，指出治疗日间嗜睡的首选药物是莫达非尼可以改善65%~90%的日间嗜睡症状。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《认知功能损害患者睡眠障碍评估和管理的专家共识》2018年，指出中枢性睡眠增多如发作性睡病和原发性睡眠增多患者应考虑给予相应的药物治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《慢性意识障碍诊断与治疗中国专家共识》2020年，指出莫达非尼适用于脑损伤但意识仍存在的患者，可分别产生短或长期效应以改善注意力缺陷。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	《美国国防部卒中康复指南》2007年，指出莫达非尼是一种新型中枢兴奋药物，可选择性应用于卒中患者。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	《世界生物精神病学联合会指南》2010年。

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	国内试验结果显示：莫达非尼分散片药代参数 T_{max} 为1.7~2.0小时， $t_{1/2}$ 为14小时， C_{max} 及AUC与给药剂量呈线性相关，连续给药第3~4天莫达非尼血药浓度达稳态，未见体内蓄积，中国志愿者药代参数与国外药代参数基本一致。随机对照临床试验是以白天嗜睡评分（ESS）变化及变化率为主要疗效指标，结果显示每天口服200mg莫达非尼分散片治疗白天过度嗜睡的疗效明显优于安慰剂。等效性结果表明，口服200mg分散片、片、胶囊，三种制剂具有生物等效性。审评认为，莫达非尼分散片药代及209例随机对照试验结果支持莫达非尼用于治疗嗜睡的疗效及安全性，等效性试验结果支持莫达非尼三种剂型的生物等效性。结合本品国外上市数据，目前资料可以评价莫达非尼胶囊用于国内阻塞性睡眠呼吸暂停患者的有效性。因本品在国内仅进行了用于阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的临床试验，故按照相关法规和技术指导原则要求，本品上市的说明书中仅批准了用于阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的适应症。
---------------------------------	---

四、安全性信息

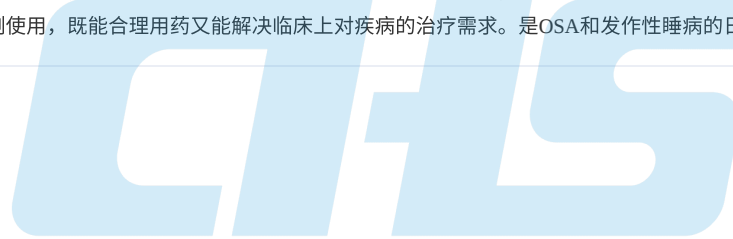
药品说明书记载的安全性信息	不良反应：在对原发性睡眠障碍病人进行的安慰剂对照临床研究中，与服用莫达非尼相关的最常见的不良反应（ $\geq 5\%$ ）是：头痛、恶心、精神紧张、鼻炎、腹泻、背痛、焦虑、失眠、头晕、消化不良等。停药比例更高的最常见原因是：头痛（2%）、恶心、焦虑、失眠、胸痛和精神紧张（每项 $<1\%$ ）。禁忌：对莫达非尼、阿莫达非尼或它的非活性成分过敏的病人禁用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	莫达非尼通常耐受性较好，大多数不良反应为轻度及中度，偶见发生。主要包括头痛、恶心和血压升高。剂量依赖性的不良反应是头痛、皮疹、抑郁、口干、失眠和恶心。一项超治疗剂量单独使用莫达非尼的研究表明：剂量过度的不良反应有心动过速、焦虑不安、焦虑、头痛、高血压、肌张力障碍/震颤和头晕。莫达非尼为中枢 α_1 受体激动剂，临床剂量下几乎没有周围神经的不良反应，不会对正常睡眠产生影响，同传统的中枢兴奋药咖啡因及苯丙胺类相比无明显不良反应及成瘾性。

五、创新性信息

创新程度	莫达非尼分散片及制备方法获得发明专利（专利号：第1543720号）。该发明对莫达非尼的制备工艺、包装材料、质量和稳定性进行了研究，结果表明，莫达非尼的制备工艺稳定可行，产品的各项质量标准均符合中国药典的要求。
应用创新	莫达非尼是一种新型的非苯丙胺类中枢神经系统兴奋剂，是精神类药品的重大突破，属我国第一类精神药品。莫达非尼胶囊是国内独家（全球独家剂型）用于阻塞性睡眠呼吸暂停引起嗜睡的成年患者促醒的新药。莫达非尼的关键技术研究及产业化课题（编号：2020ZX09301040）在国家“十三五期间”获得了国家卫健委“重大新药创制”科技重大专项支持。
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	莫达非尼用于治疗OSA患者的促醒，通过治疗促醒与CPAP对OSA的治疗，OSA对社会经济影响巨大，OSA对人身危害严重和猝死。莫达非尼能安全有效治疗OSA，通过治疗后患者能正常生活和工作。能带来很好的临床价值和社会效益。
符合“保基本”原则描述	OSA患病率为2% -4%，我国就诊患者约300万。美国睡眠医学科学院估计，未经治疗的OSA所产生成本更高，主因是生产力损失、合并症和精神健康等。莫达非尼可使患者能有正常的生活和工作，有效降低医疗成本与社会负担。
弥补目录短板描述	国内治疗阻塞性睡眠呼吸暂停引起嗜睡成年患者的促醒唯一药物，该药属于精神类药品，也是国外美国睡眠医学会发作性嗜睡指南的一线首选药物，弥补了医保目录内该治疗领域无药物可用的短板。
临床管理难度描述	一日一次，患者服药依从性高。国内是精神一类药品可控，临床上严格遵循《麻醉药品、精神药品处方管理规定》的条例使用，既能合理用药又能解决临床上对疾病的治疗需求。是OSA和发作性嗜睡的日间嗜睡症状唯一治疗用药。



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY