

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： 氢溴酸伏硫西汀片

企业名称： 正大天晴药业集团股份有
 限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 10:30:05	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）	氢溴酸伏硫西汀片	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	按C18H22N2S计（1）5mg（2）10mg	上市许可持有人	正大天晴药业集团股份有限公司
当前是否存在专利纠纷	有，晶型专利ZL200780022338.5未能无效成功。		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于治疗成人抑郁症。		
说明书用法用量	本品应口服给药，可以与食物同服或空腹服用。本品初始剂量和推荐剂量均为10mg，每日一次。根据患者个体反应进行调整，剂量可增加至最大20mg，每日一次，或最低可降低至5mg，每日一次。抑郁症状缓解后，建议继续接受本品治疗至少6个月，以巩固抗抑郁疗效。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2017-11		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2013-09
注册证号/批准文号	国药准字H20213597；国药准字H20213598	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
盐酸度洛西汀肠溶胶囊	是

参照药品选择理由：多个大型国际多中心临床试验均选择度洛西汀作为参照药品，度洛西汀在丹麦、意大利2个国家被当作上市评价和医保准入评价的参照药品。复旦大学发表的《伏硫西汀治疗抑郁症的药物经济学评价》选择度洛西汀作为对照药。

三、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	文拉法辛
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	一项为期8周的多中心、随机、双盲、安慰剂和阳性药物对照的III期研究，共纳入来自亚洲地区的443例抑郁症患者，比较伏硫西汀10mg/日和文拉法辛缓释剂150mg/日治疗抑郁症患者的疗效，主要终点是从基线到第8周的MADRS总评分的变化。结果显示，第8周时，伏硫西汀组平均MADRS评分下降 19.4 ± 0.7 ，文拉法辛组平均MADRS评分下降 18.2 ± 0.7 ，伏硫西汀的抗抑郁疗效与文拉法辛疗效相当。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	阿戈美拉汀
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	一项为期12周的多中心、随机、双盲、阳性药物对照的III期研究，纳入501例既往SSRI（选择性5-HT再摄取抑制剂）/SNRI（选择性5-HT及NE再摄取抑制剂）治疗不佳的患者，分别接受伏硫西汀10-20mg/日或阿戈美拉汀25-50mg/日治疗，结果显示与阿戈美拉汀相比，伏硫西汀显著降低MADRS评分（-2.2分， $P < 0.01$ ），对于SSRI或者SNRI疗效不佳的患者，伏硫西汀治疗显著有效。
试验类型3	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	阿戈美拉汀、阿米替林、文拉法辛、西酞普兰、艾司西酞普兰、米氮平、帕罗西汀、度洛西汀、氟西汀和舍曲林等
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	一项包括522项试验和116477例患者的大型荟萃分析（柳叶刀杂志），比较21种抗抑郁药对于抑郁症成人患者的疗效。结果显示，在头对头研究中，伏硫西汀、阿戈美拉汀、阿米替林、艾司西酞普兰、米氮平、帕罗西汀和文拉法辛比其他抗抑郁药物更有效（ORs范围为1.19 - 1.96）。在可接受性方面比其他抗抑郁药物更耐受（ORs范围为0.43 - 0.77）。
试验类型4	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
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	一项荟萃分析，纳入10项评价伏硫西汀治疗抑郁症的RCT研究结果显示，5、10、20mg剂量伏硫西汀与安慰剂的从基线到终点（第6/8周）的MADRS评分变化差值分别为-2.68，-3.59和-4.3， $P < 0.05$ ，HAM-A评分变化差值分别为-1.64，-2.04和-2.19， $P < 0.05$ ，对于合并高水平焦虑的抑郁症患者，5-20mg/日伏硫西汀可有效改善患者抑郁和焦虑症状。
试验类型5	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
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	一项纳入11项为期6-8周随机、双盲、安慰剂对照研究的荟萃分析结果显示，与安慰剂组相比，伏硫西汀5mg治疗组第6/8周的MADRS（蒙哥马利抑郁量表）评分相较于基线显著下降2.27分， $P = 0.007$ ，10mg治疗组第6/8周的MADRS评分相较于基线显著下降3.57分， $P < 0.001$ ，表明伏硫西汀5/10mg/日可有效改善抑郁症患者的多项抑郁症状，包括情感症状、认知症状和躯体症状。
试验类型6	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1231例重度抑郁症患者的研究结果显示，与基线水平相比，第52周的MADRS (7.6±8.2 vs. 17.1±10.2)、HAM-A (6.0±6.0 vs. 11.3±6.9) 和CGI-S评分 (1.94±1.08 vs. 3.11±1.20) 均显著降低，总应答率和总缓解率分别为75.4%和60.7%，表明伏硫西汀长期维持治疗可改善患者抑郁和焦虑严重程度。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	澳大利亚&新西兰皇家精神科学院情感障碍临床实践指南，2020年，对于认知障碍患者，伏硫西汀是首选的抗抑郁药；推荐意见：首选。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	佛罗里达州成人抑郁症心理治疗药物最佳实践指南，2020年，伏硫西汀是抗抑郁首次治疗的一线推荐药物，推荐意见：一级。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	加拿大抑郁焦虑治疗协作网临床指南 (CANMAT)，2016年，伏硫西汀是抗抑郁治疗的一线推荐药物，对认知症状的疗效具有一级证据，副作用较小，推荐意见：一线。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	抗抑郁药物治疗抑郁症的循证指南 (BAP)，2015年，伏硫西汀疗效好，对认知症状有改善，不良反应少，推荐级别未明确

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：本品临床试验和上市后报告的不良反应，涉及精神病学、各类神经系统疾病、胃肠系统疾病等多个器官系统分类，最常见的不良反应有恶心、呕吐、梦境异常、头晕、腹泻、瘙痒等。流行病学研究显示，接受相关类别抗抑郁药治疗的患者骨折风险升高。禁忌：对本品的活性成分或任一辅料过敏的患者禁用。禁止与非选择性单胺氧化酶抑制剂 (MAOs) 或选择性单胺氧化酶A (MAO-A) 抑制剂联用。注意事项：密切监测自杀/自杀想法或临床恶化的风险；癫痫发作是服用抗抑郁药的潜在风险；应对患者进行5-羟色胺综合征或神经阻滞剂恶性综合征症状和体征的监测；慎用于有躁狂/轻躁狂史，出血、低钠血症及青光眼等风险，肾或肝功能损害的患者；患者在驾驶或操作危险机械时应谨慎；请置于儿童不易拿到处。药物相互作用：禁止与不可逆非选择性MAOIs、可逆性选择性MAO-A抑制剂、弱可逆性非选择性MAOIs联用；与选择性MAO-B抑制剂、降低癫痫发作阈值的药物等联用时应谨慎；本品代谢主要由CYP2D6介导，与CYP酶类抑制剂联用应注意药物暴露量的变化；与5-羟色胺类药物、圣约翰草联用可能导致5-羟色胺综合征；分析阳性尿样药物筛查结果时应谨慎等。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品上市以来，未收到各国家或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息。我司氢溴酸伏硫西汀片于2021.07.20注册获批，截至2022.06.30，尚未收到不良反应报告，也未发生药品不良反应聚集性事件。

五、创新性信息

创新程度	本品具有创新的多模式作用机制，与国内现有治疗方式相比具有明显治疗优势。在大多数抗抑郁药缺乏改善认知症状证据的背景下，伏硫西汀不仅能够改善工作/学生人群的抑郁症状，更能带来认知症状及工作效率的显著获益。
应用创新	口服给药，与食物同服或空腹服用均可，每日一次，接受本品治疗的患者停药时无需逐步减量；无需根据肾功能或肝功能调整剂量；不良反应少，最常见的不良反应是恶心；老年用药方面，对于65岁及以上的患者，本品的初始剂量为最低有效剂量每日5mg，每日一次。
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	抑郁症严重影响患者的学习、工作和社会生活，成为家庭和社区的沉重负担。超过90%的患者出现了功能障碍，影响学习，就业和收入。伏硫西汀全新多模式作用机制全面改善情感、认知和躯体症状，使患者回归家庭社会。
符合“保基本”原则描述	按照原研厂家定价，目前伏硫西汀的起始治疗阶段日治疗费用为71.14元，维持阶段日治疗费用为35.57元。目前该药已有7家生产企业，若将该药纳入医保，有望大幅降低价格水平，让大多数患者及医保基金都能够承受。

弥补目录短板描述

伏硫西汀是第一个，也是唯一一个在产品说明书中加入其对认知症状疗效数据的新型抗抑郁药物，相比于目录内已有药品具有改善患者认知、提升整体功能并且提高生命质量的优势，因此将伏硫西汀纳入医保有助于进一步丰富目录结构，提高抑郁症参保患者的医疗保障水平。

临床管理难度描述

与其他抑郁产品说明书相比较，伏硫西汀是安全性最好的抗抑郁药，患者停药无需逐步减量，目前没有其它适应症的在研或已发表的研究，不会滥用和超适应症使用，患者主观性滥用精神疾病药物可能性极低。