

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： 吸入用氯醋甲胆碱

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 10:30:12	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）	吸入用氯醋甲胆碱	医保药品分类与代码	XV04CXL401L017010101523； XV04CXL401L017010201523； XV04CXL401L017010301523
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	100mg	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	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于诊断支气管气道高反应性的氯醋甲胆碱激发试验，用于无临床显著哮喘症状的成人患者和能够良好配合的5岁及以上儿童患者。不建议临床显著哮喘或喘息患者使用本品。		
说明书用法用量	1、给药说明 应在肺功能实验室或诊室由经过充分培训的人员开展氯醋甲胆碱激发试验，以保证操作的安全性和准确性。仅可在接受过充分培训且全面熟悉氯醋甲胆碱激发试验技术及呼吸窘迫救治方法的医师监督下进行。应准备用于急性呼吸窘迫的急救设备和药物，随时用于急救。对于正在接受慢性哮喘药物治疗的患者，只有在对哮喘诊断的准确性存在疑问时才能使用本品。这类患者需在停用影响试验评价结果的哮喘治疗药物（如糖皮质激素、支气管扩张剂等）且肺功能满足上述FEV1条件下给予本品。给予本品之前，用0.9%生理盐水作为稀释剂进行基线肺功能测试（与复溶本品使用同种的稀释剂）。餐前餐后给予本品均可。每次给药后，应弃去雾化器中未使用的溶液。2、使用方法 本品使用前需要复溶和稀释，向本品100mg粉末中加入适当的0.9%生理盐水，溶解并稀释至一定浓度范围。患者使用雾化器从低至高浓度给予制备好的本品稀释溶液，进行支气管激发试验。常用试验方法包括手握式雾化吸入法、定量雾化吸入法、2分钟潮气吸入法、5次呼吸法、连续潮气雾化气道阻力测定等。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2022-03		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	1986-10
注册证号/批准文号	国药准字H20223162	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、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。

- ① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
- ② 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
无	-

参照药品选择理由：吸入用氯醋甲胆碱为国内首个激发试验激发剂，医保目录内无同类参照药可选。

三、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	支气管舒张试验、过敏原皮肤点刺试验、外周血嗜酸性粒细胞计数、PEF、痰EOS计数
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	针对轻度哮喘患者，氯醋甲胆碱气道反应性的敏感性为91%，特异性为90%，氯醋甲胆碱PC20是轻度哮喘最敏感的标记物，也是唯一能够可靠地区分哮喘和假哮喘的标记物。
试验类型2	其他
试验对照药品	沙丁胺醇舒张试验
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	在194例FEV1≥70%且尚未接受治疗的哮喘患者中，最终确诊91%的哮喘。哮喘患者中仅出现氯醋甲胆碱激发试验阳性占比71%，双阳性17%，仅出现沙丁胺醇舒张试验阳性仅3%。氯醋甲胆碱激发试验诊断哮喘优于沙丁胺醇可逆性，且无需选择具有明显炎症特征的患者。
试验类型3	其他
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 171 例处方氯醋甲胆碱激发试验（MCT）患者（5-21 岁），收集转诊诊断、哮喘症状、基线肺功能信息。研究者不知道 MCT 和 PC20 结果情况下判断患者检测前哮喘可能性，结合检测前哮喘可能性、MCT 和 PC20 结果得到检测后哮喘可能性。结果发现 91.8% 患者中 MCT 能够增加哮喘存在或不存在的确定性。
试验类型4	单个样本量足够的RCT
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	75 名轻中度哮喘患者，进行氯醋甲胆碱激发试验并按照以减轻气道高反应为目标进行治疗，与现行指南治疗相比，根据气道高反应（AHR）策略治疗的患者轻度急性加重率比降低 1.8 倍（0.23 vs 0.43 加重/年/患者）。
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	组胺
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	28 例哮喘患者、23 例感染后咳嗽及 21 名健康志愿者分别进行组胺和氯醋甲胆碱激发试验，准确度分别为 89% 和 93%。在诊断价值上，氯醋甲胆碱的特异度、准确度、阳性预测值高于组胺，且不良反应发生率更低。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	肺功能检查指南(第三部分)——组织胺和乙酰甲胆碱支气管激发试验(2014年):支气管激发试验是检查气道高反应性最常用、最准确的临床检查。氯化乙酰甲胆碱(氯醋甲胆碱)现为临床最常用的激发剂。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	支气管哮喘防治指南(2020年版):支气管激发试验是哮喘与不典型哮喘诊断标准中可变气流受限的客观检查之一。支气管激发试验一般应用吸入激发剂为乙酰甲胆碱(氯醋甲胆碱)。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	咳嗽的诊断与治疗指南(2021):肺通气功能检查及支气管激发试验对慢性咳嗽的病因诊断具有重要价值,有条件者应作为慢性咳嗽诊治的首选检测项目。支气管激发试验阳性是诊断咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)的重要标准。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	哮喘管理和预防全球战略(GINA 2022):支气管激发试验是记录肺功能过度变异的证据之一,阳性结果标准为使用标准剂量氯醋甲胆碱后FEV1较基线下降 $\geq 20\%$,或使用标准的过度通气、高渗盐水或甘露醇激发时,FEV1从基线下降 $\geq 15\%$ 。激发试剂包括氯醋甲胆碱、组胺、运动、过度通气、吸入性甘露醇。未接受ICS治疗的患者的阴性结果有助于排除哮喘。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	哮喘引起的慢性咳嗽——ACCP循证临床实践指南(2006):对于怀疑患有咳嗽变异性哮喘(CVA)但体格检查和肺活量测定结果不能诊断的患者,应进行氯醋甲胆碱吸入激发试验(MIC)以确认哮喘的存在。但确诊CVA只能建立在经过特定平喘治疗咳嗽缓解之后。推荐等级:A级
临床指南/诊疗规范推荐情况6	CHEST指南:儿童慢性咳嗽的管理和管理流程(2020年):对于临床怀疑患有慢性咳嗽和哮喘的 > 6 岁和 ≤ 14 岁儿童,我们建议考虑进行气道高反应性测试。推荐等级:2C
临床指南/诊疗规范推荐情况7	NICE指南-哮喘的诊断,监测以及慢性哮喘的管理(2021):氯醋甲胆碱激发试验阳性联合其他检查可诊断成年人哮喘,氯醋甲胆碱激发试验阴性联合其他检查可排除成人哮喘;组胺或氯醋甲胆碱阳性结果判断:引起FEV1下降20%的氯醋甲胆碱激发浓度 $\leq 8\text{mg/ml}$;当通过其他检查无法确诊哮喘时,为患者提供组胺或氯醋甲胆碱直接激发试验

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

药品说明书载载的安全性信息	不良反应:在原研产品临床研究和上市后报告中发现与使用氯醋甲胆碱相关的不良反应:支气管痉挛(包括胸闷、咳嗽或喘息等症状)。与氯醋甲胆碱相关性较一般的不良反应还包括头痛、咽喉刺激、头晕目眩和瘙痒。此外,一项关于常规支气管激发试验实用性的评价中,不良反应为轻度咳嗽、咽痒、胸闷、口干、头晕等,严重不良事件少。禁忌:禁用于对氯醋甲胆碱或对其他拟副交感神经药过敏的患者;禁用于基线FEV1 $< 60\%$ 预测值(儿童和成人)或 $< 1.5\text{L}$ (成人)的患者。注意事项:本品可能引起严重支气管收缩(包括最低剂量),不建议临床显著哮喘或喘息患者使用本品;需关注患者并发疾病,不建议对患有无法控制的高血压、主动脉瘤或具有心肌梗塞或中风病史的患者使用本品;可能引起执行本品给药的医护人员支气管收缩;需关注支气管激发试验的禁忌症。药物相互作用: β 受体阻滞剂可能妨碍对本品引起支气管收缩的抵消作用; β 受体激动剂、抗胆碱能药和茶碱抑制气道对氯醋甲胆碱的反应,使用氯醋甲胆碱前应提前一段时间暂停使用;定期使用口服或吸入用糖皮质激素,及吸入用色甘酸盐可能会严重降低支气管对氯醋甲胆碱的反应,但使用氯醋甲胆碱时上述药物无需停药。
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。我司吸入用氯醋甲胆碱于2022.03.22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	1、急临床所急,历时6年,突破乙酰甲胆碱无菌制剂易潮解、难分装的技术壁垒,实现了乙酰甲胆碱的本土化生产。2、中国首个获批用于支气管激发试验的激发剂,原料药质量控制较原研更严格,制剂质量与原研质量一致。
应用创新	可用于5岁以上儿童的哮喘诊断,打破了以往幼儿哮喘早期识别无有效方法的局面,提供了一种简单、精准、规范的诊断方法,保证了儿科临床诊疗需求和患者安全。
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、目前我国哮喘规范诊疗率较低，漏诊、误诊情况严重。最新研究显示：我国20岁及以上人群哮喘患病率为4.2%，成人患者总数达4570万，气流受限哮喘的患病率为1.1%，患者数达1310万；而高达71.2%的患者未得到过明确诊断，只有23.4%的患者曾接受肺功能检测。我国哮喘规范化诊治水平亟需提升。2、在本品上市前，临床急需激发试验激发剂，NMPA曾致函建议将氯醋甲胆碱列入临床急需诊断试剂品种名单。
符合“保基本”原则描述	氯醋甲胆碱的上市填补了国内支气管激发试验激发剂的空白，满足了我国众多哮喘患者的临床诊断需求。①通过不典型哮喘精准鉴别，有望降低我国众多哮喘患者急性加重的风险，改善其生活质量、降低住院率，使患者得到更多临床获益并降低医保基金支出。②通过氯醋甲胆碱的规范使用，还将有效减少仅基于症状即诊断为支气管哮喘后产生的医疗费用，以及过度诊断导致的长期过度治疗带来的成本，从而节省相应基金支出，提高基金使用效率。
弥补目录短板描述	1、医保目录内尚无支气管激发试验激发剂，将本品纳入医保有助于填补目录空白，增加参保患者获得感、幸福感，为更多哮喘患者带来福音。2、《“十四五”国民健康规划》明确指出要强化慢性病综合防控、提升呼吸系统疾病早期筛查和干预能力。将氯醋甲胆碱纳入医保，有望进一步提高我国支气管哮喘规范化诊治水平，推动我国呼吸系统疾病防控工作迈向新台阶。
临床管理难度描述	本品说明书适应症明确；且本品为支气管激发试验诊断试剂，需要肺功能室专业的技师操作且医院仪器设备、抢救装置配备齐全才能开展试验，目前符合条件的医院数量较少，因此本品不存在临床滥用风险。



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY