

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：注射用甲苯磺酸奥马环素

企业名称：再鼎医药（上海）有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 13:05:52	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）	注射用甲苯磺酸奥马环素	医保药品分类与代码	XJ01AAA367B001010104641
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	0.1g（按C29H40N4O7计）	上市许可持有人	再鼎医药（上海）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	为了减少耐药细菌的产生及保持奥马环素和其他抗菌药物的疗效，奥马环素应仅用于治疗或预防经证实或高度怀疑由敏感细菌引起的感染。如已获得关于培养和敏感性的信息，选择或改变抗菌疗法时应考虑这些信息。在缺乏此类数据的情况下，当地流行病学和敏感性模式可能有助于选择经验性疗法。奥马环素【适用于敏感微生物】所致的下列感染：1.社区获得性细菌性肺炎（CABP）奥马环素适用于治疗由以下敏感微生物引起的社区获得性细菌性肺炎（CABP）成人患者：肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌（对甲氧西林敏感的分离株）、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、嗜肺军团菌、肺炎支原体和肺炎衣原体。2.急性细菌性皮肤和皮肤结构感染（ABSSSI）奥马环素适用于治疗由以下敏感微生物引起的急性细菌性皮肤和皮肤结构感染（ABSSSI）成人患者：金黄色葡萄球菌（对甲氧西林敏感和耐甲氧西林的分离株）、路邓葡萄球菌、化脓链球菌、咽峡炎链球菌群（包括咽峡炎链球菌、中间型链球菌和星座链球菌）、粪肠球菌、阴沟肠杆菌和肺炎克雷伯菌。		
说明书用法用量	起始负荷剂量：第1天，200mg静脉输注60分钟。或第1天，100mg静脉输注30分钟，共两次。维持剂量：100mg静脉输注30分钟，每日1次。治疗持续时间：7至14天。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2021-12		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2018-10
注册证号/批准文号	国药准字H20210050	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
注射用厄他培南（怡万之®）	是

参照药品选择理由：厄他培南与奥马环素都定位社区获得性感染，适应症、抗菌谱相似。相较其他常用药，二者抗菌活性更优，因此均可覆盖老年中重度感染。在有耐药菌风险的中重度CAP中，厄他培南是最主要治疗方案，而奥马治愈率更高

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	注射用厄他培南
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	网状meta分析结果显示，奥马环素治疗社区获得性肺炎的临床治愈率优于厄他培南，相对风险比（RR）为1.19（1.03-1.43），具有统计学差异。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	利奈唑胺
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	全球性关键III期临床试验表明奥马环素治疗急性细菌性皮肤和皮肤结构感染（ABSSSI）非劣效于利奈唑胺。主要终点：首次给药后48至72小时的早期临床治愈率奥马环素84.8% vs 利奈唑胺85.5%，无统计学差异。次要终点：末次给药后7至14天的临床治愈率奥马环素86.1% vs 利奈唑胺83.6%，无统计学差异。
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	利奈唑胺
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	中国III期临床试验表明奥马环素治疗ABSSSI非劣效于利奈唑胺。临床可评估人群在末次给药后7至14天时的治愈率奥马环素100% vs 利奈唑胺95%。
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	莫西沙星
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	全球性关键III期临床试验表明奥马环素治疗社区获得性细菌性肺炎（CABP）非劣效于莫西沙星。主要终点：首次给药后72至120小时的早期临床治愈率奥马环素81.1% vs 莫西沙星82.7%，无统计学差异。次要终点：末次给药后5至10天的临床治愈率奥马环素87.6% vs 莫西沙星85.1%，无统计学差异。
试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	美罗培南+利奈唑胺
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	奥马环素治疗的肺部感染患者中治愈、好转的患者比例分别为：24.1%、65.5%；美罗培南联合利奈唑胺治疗组分别为：3.4%，89.7%。
试验类型6	真实世界数据

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	奥马环素治疗的鹦鹉热衣原体肺炎患者中，78.3%的患者临床特征完全改善，15.2%患者部分改善，整体有效率为93.5%。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2020年外科感染学会复杂皮肤与软组织感染管理指南》推荐奥马环素用于：耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的静脉用抗菌药物（IA类推荐）
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南（2016版）》推荐四环素类药物（多西环素、米诺环素）用于非典型病原体的单药或联合治疗

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	在全球关键性 III 期研究（ABSI-1108研究）ABSSSI的意向治疗人群（ITT人群）中，奥马环素和利奈唑胺在首次给药后48至72小时的早期临床治愈率分别84.8%和利奈唑胺85.5%，差异(95% CI)：-0.7(-6.3, 4.9)；在末次给药后7至14天时奥马环素的临床治愈率奥马环素86.1%，而利奈唑胺为83.6%，差异(95% CI)：2.5(-3.2, 8.2)。在全球关键性III期研究（CABP-1200研究）CABP的ITT人群中，奥马环素和莫西沙星在首次给药后3至5天的临床成功率分别为81.1%和82.7%，差异(95% CI)：-1.6(-7.1, 3.8)；在末次给药后5至10天时临床治愈率奥马环素为87.6%，莫西沙星85.1%，差异(95% CI)：2.5(-2.4, 7.4)。
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【最常见的不良反应（发生率≥2%）】：丙氨酸氨基转移酶升高、高血压、γ-谷氨酰转移酶升高、失眠、呕吐、便秘、恶心、天门冬氨酸氨基转移酶升高、头痛等。不良反应发生率低且轻微，多数治疗相关不良反应均可解决，未导致治疗中断；且肝肾功能不全和老年患者等特殊人群不需要调整剂量。【禁忌】：已知对奥马环素或四环素类抗菌药物或任何辅料过敏的患者禁用奥马环素。【注意事项】：社区获得性肺炎患者死亡不平衡；牙齿变色和牙釉质发育不全；抑制骨骼生长；过敏反应；艰难梭菌相关性腹泻；四环素类药物效应；耐药菌的产生；【药物相互作用】：抗凝药物；抗酸剂和铁制剂。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	药品上市后，各国家或地区未发布安全性警告、黑框警告及撤市消息。奥马环素现正在开展药品上市后不良反应监测。目前的不良反应数据主要来源于3项三期临床研究。常见不良反应如上述信息，主要为轻度的胃肠道不良反应及肝酶的升高，发生的不良反应均为一过性，很少有患者因为不良反应而导致治疗中断。

五、创新性信息

创新程度	具有自主知识产权的国家1类新药；国家“十三五”“重大新药创制”重大科技专项；以“明显治疗优势”获优先审批；首个用于临床的氨甲基四环素；克服四环素耐药、扩大抗菌谱、改善药代动力学：1组织浓度高，是替加环素的2-3倍；2肾功能不全和老年人等特殊人群无需调整剂量；3唯一蛋白结合率低且稳定的四环素；4对CYP450酶及常见转运体无作用，药物相互作用小；5不影响QT间期、血糖。
应用创新	【正面回击耐药挑战】高活性，广谱覆盖G+、G-及非典型病原体，甚至难治肺结核分枝杆菌、立克次体等病原体，MRSA等多重耐药重症感染；【弥补老年人无药可用空白】老年人无需调整剂量，甚至超高龄合并基础疾病者；【肾功能不全患者】无需调整剂量；【8-18岁儿童】临床研究开展中；每日一次给药，提高患者【依从性】；【用药安全】药物相互作用少，心电生理无影响，伴基础疾病者安全有效，临床易选择好管理。
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	“一老一小”CAP发病率最高，呼吸重症以老年人为主且多为耐药严重肺部感染，本品广谱安全起效快、抗菌活性更好，提升治疗效率，作为抗菌新武器助力颐老宜幼健康中国建设。1.增加抗生素多样性，避免交叉耐药，延缓整体耐药；2.减少对喹诺酮类依赖及妥协性用药，减少严重不良反应风险；3.为抗微生物治疗添“新武器”对抗未来可能出现的公共卫生危机，缓解恐慌；4.可用于耐药性和致死率高的新冠继发细菌性肺炎。
符合“保基本”原则描述	社区获得性感染已成为主要的感染类型，易感人群广，发病率和致死率高，尤其对“一老一小”的威胁更大，又快又好的有效治疗及强有力的耐药克服，是最高效率的节约社会成本，是坚实捍卫参保国民基本权益的重要保障。本品符合保基本的原则，疗程短、可治愈、费用低。

弥补目录短板描述

1.对未明确病原体的经验性抗感染治疗效果显著，尤其对老年人、肝肾功能不全、合并基础疾病等特殊人群； 2.广谱安全、高活性快起效，弥补多类抗菌单药无法满足的治疗需求，遏制耐药进程，相对其他抗菌药不良反应低且轻微； 3. 奥马环素在治疗糖尿病ABSSSI患者的疗效优于利奈唑胺，可能是四环素在不同的环境中显示出额外的抗炎特性。

临床管理难度描述

对于抗生素类药品各地经办审核管理经验已经非常丰富，奥马环素的管理难度及风险低： 1.奥马环素适应症明确不存在滥用或者超说明书使用的风险，依据标准诊疗流程使用，经办审核难度低； 2.国家抗菌药管理政策不断完善，奥马环素作为抗菌新药已在四川等省纳入特殊使用级管理，临床处方审核严格、滥用风险小； 3.老年患者及肝肾功能不全患者使用无需调整剂量，临床使用更方便。