

# 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：马来酸桂哌齐特注射液

企业名称：北京四环制药有限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-14 14:44:53	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）	马来酸桂哌齐特注射液	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	2ml:80mg，10ml:320mg	上市许可持有人	北京四环制药有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	用于改善急性缺血性脑卒中所致的神经症状、日常生活活动能力和功能障碍。（桂哌齐特2020年获注册批件，适应症单一，疗效明确。与2019年国家卫健委下发的重点监控合理用药目录的药品适应症完全不一样，此品种不属于重点监控。）		
说明书用法用量	一次320mg，溶于500ml生理盐水或10%葡萄糖或生理盐水注射液中，缓慢静脉滴注3小时，一日1次。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2002-04		
全球首个上市国家/地区	法国	全球首次上市时间	1974-05
注册证号/批准文号	国药准字H20020125，国药准字20061204	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0.8m<sup>2</sup>。
    - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

参照药品名称	是否医保目录内
依达拉奉右莰醇	是

参照药品选择理由：1、与马来酸桂哌齐特属于同剂型同治疗领域，用于急性缺血性脑卒中患者的治疗；2、疗效和安全性均经过大型循证验证；3、依达拉奉右莰醇已纳入2020年国谈目录，IQVIA数据显示2021年销售9.8亿元。

### 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	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	目前国内确证性临床试验规模最大质量最高、65家中心开展、入组1301例的桂哌齐特治疗急性缺血性卒中研究结果显示，桂哌齐特组第90d mRS评分 $\leq 2$ 分受试者比例显著高于对照组( $p=0.0004$ )，第90d BI指数 $\geq 95$ 分受试者比例显著高于对照组，两组间安全性指标无显著差异。结果表明：该药可显著改善患者预后降低残疾率；显著改善患者神经功能和日常生活活动能力；安全性耐受性良好，未见非预期不良事件。
试验类型2	其他
试验对照药品	进口马来酸桂哌齐特（法国心脑通）
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	1.国产桂哌齐特、进口桂哌齐特治疗急性脑梗塞，对患者症状、神经功能缺损、日常生活能力方面均有改善作用，均能降低血小板聚集功能及全血高切粘度，二者无明显统计学差异。2.国产、进口桂哌齐特对血浆粘度均无明显影响；3.两组ECT检查显示，约2/3患者脑血流有所恢复，1/3无改善；4.国产、进口桂哌齐特治疗急性脑梗塞均无明显不良反应。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中华医学会《缺血性卒中基层诊疗指南（2021）》：“大样本临床试验显示马来酸桂哌齐特注射液有明确改善缺血区微循环作用”。该指南由国家卫健委基层司委托中华医学会及中华医学会神经病学分会编写。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	人民卫生出版社《神经病学》第3版（2021）<血栓形成性脑梗死>章节推荐：“马来酸桂哌齐特注射液作为内源性腺苷增效剂，有改善血流、细胞保护等多靶点作用，可改善急性缺血性卒中患者神经功能缺损评分。”
临床指南/诊疗规范推荐情况3	北京慢性病防治与健康教育研究会《脑血管病社区防治指南》：“脑梗死急性损伤期、损伤和修复并存期，可选用马来酸桂哌齐特注射液。”

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	该研究共65家中心入组并纳入1301例受试者，组长单位北京协和医院。所有受试者中纳入FAS 937例，纳入PPS 809例，纳入SS 1291例。主要疗效指标，FAS集第90天mRS评分 $\leq 2$ 级受试者比例，试验组和对照组分别为60.94%和50.11%， $P=0.0004$ ，PPS集与FAS集结果一致。分层分析，按基线NIHSS评分，7~9分的受试者第90天mRS评分 $\leq 2$ 级的受试者比例试验组高于对照组（71.80% vs 59.43%）， $p=0.0012$ ；10~14分和15~25分的受试者第90天mRS评分 $\leq 2$ 级的受试者比例两组之间无统计学差异。次要疗效指标第14天、90天mRS评分0~1级的受试者比例试验组与对照组有统计学差异，而第30天mRS评分0~1级的受试者比例试验组与对照组无统计学差异；第14天mRS评分0~2级的受试者比例试验组与对照组无统计学差异，第30天mRS评分0~2级的受试者比例试验组与对照组有统计学差异；第14天、90天Barthel指数 $\geq 95$ 分的受试者比例试验组与对照组有统计学差异，第30天Barthel指数 $\geq 95$ 分的受试者比例试验组与对照组无统计学差异。
---------------------------------	--

### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】：头痛常见；头晕、头部不适、恶心、腹泻、腹痛、心悸、潮红、过敏反应、呼吸困难、肝肾功能异常、白细胞减少、肾功能损害、皮疹、瘙痒、胸部不适等少见；粒细胞缺乏、血小板减少罕见。【用药禁忌】：颅内出血后止血不完全、白细胞减少、使用本品造成白细胞减少史者、对本品过敏等患者。【注意事项】：存在引发粒细胞缺乏症的可能；使用本药期间，考虑临床效果及不良反应的程度再慎重决定继续用药，给药1~2周后，若未见效果可停止使用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	由国家局药品评价中心委托301医院郭红启动桂哌齐特安全性评价工作，利用“医疗机构药品不良事件主动监测与智能评估警示系统”，于2014~2016年期间分别对11665例、19487例使用桂哌齐特的住院患者进行自动监测，结果显示，血小板、血红蛋白、白细胞减少的发生率分别为0.12%、0.34%和0.20%，总发生率0.66%，肝损害总发生率0.82%，均属偶见。桂哌齐特工艺改进后临床用药更加安全。

### 五、创新性信息

创新程度	原研对桂哌齐特氮氧化物含量无控制，北京四环先后5次提升桂哌齐特原料药、注射液质量标准，把氮氧化物含量降到最低。获国家“重大新药创制”科技重大专项支持并荣膺中国专利金奖。桂哌齐特工艺改进后，临床用药安全有效质量
------	--

	可控。
应用创新	四环马来酸桂哌齐特注射液是唯一完成了确证性研究并唯一获批了新适应症的桂哌齐特。另外，因工艺改进、质量可控，四环的桂哌齐特有效期为3年。其他企业的桂哌齐特有效期2年。
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	我国脑卒中患者以每年8.7%的速度增加，医保费用超500亿元/年。该疾病呈高发病、高致残、高死亡、高复发、高负担特点，其筛防工程被列入国家医改重大专项。大型RCT结果证实桂哌齐特在其治疗领域独具优势。
符合“保基本”原则描述	据《2020中国卫生健康统计年鉴》，2019年公立医院缺血性脑卒中出院人数433.5万，人均医药费9809元。该疾病治疗药短缺且具循证治疗药物少，桂哌齐特经大型循证验证且日治疗费用/疗程治疗费用均具有经济性优势，临床价值高、价格合理、能够满足基本医疗需求。
弥补目录短板描述	现目录内治疗脑卒中有充分循证的药物只有2款，桂哌齐特历经3年完成确证性临床研究、2020年获批新适应症。其有效性、安全性、经济性成为临床不可或缺的治疗性药物，此品种既可弥补目录短缺，又可满足临床实际需求，提高患者可及性。
临床管理难度描述	根据北京四环桂哌齐特RCT研究结果，2020年10月国家药监局批准新的适应症：桂哌齐特用于治疗急性缺血性脑卒中患者。适应症单一且非常明确，便于临床及医保管理。



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY