

2023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：甘草酸单铵半胱氨酸氯化
钠注射液

企业名称：弘和制药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 13:10:32	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2023年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- 2.2018年1月1日至2023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，申请调整医保支付范围的药品。
- 3.2023年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症或功能主治与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液	药品类别	西药
药品注册分类	化学药品		
是否为独家	是	目录类别	谈判药品
协议到期时间	2023年12月31日		
核心专利类型1	晶型、制备方法、制备专利	核心专利权期限届满日1	2034-03
核心专利类型2	制剂、制备方法、用途专利	核心专利权期限届满日2	2023-09
核心专利类型1	晶型、制备方法、制备专利	核心专利权期限届满日1	2034-03
核心专利类型2	制剂、制备方法、用途专利	核心专利权期限届满日2	2023-09
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	100ml, 250ml		
上市许可持有人（授权企业）	弘和制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品具有抗肝中毒，降低谷丙转氨酶、恢复肝细胞功能的作用，主要用于慢性迁延性肝炎、慢性活动性肝炎、急性肝炎、肝中毒、初期肝硬化。亦可用于过敏性疾病。		
现行医保目录的医保支付范围	限肝功能衰竭或无法使用甘草酸口服制剂的患者。		
所治疗疾病基本情况	我国有超3亿人患有肝病。各种原因引起的肝脏炎症患者数量庞大，以病毒性肝炎为主；但药物性肝病（DILI），酒精性肝病（ALD）和非酒精性脂肪性肝病（NAFLD），自身免疫性肝病(AILD)等的发病率(发现率)呈上升趋势。病毒性肝炎中，HBV和HCV是两类最大的种类，预计我国乙肝病病毒携带者9000万，丙肝病病毒携带者1000万人。非病毒性肝炎中，脂肪性肝病患者预计达到2~3亿，人群数量庞大。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	已上市同治疗领域药品有异甘草酸镁、甘草酸单铵半胱氨酸、复方甘草酸苷、其他。异甘草酸镁注射液为单方甘草酸制剂。甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液为复方甘草酸制剂，主要成分包括甘草酸单铵和盐酸半胱氨酸。其中甘草酸单铵具有抗炎作用，可以阻断肝脏炎症进程，并可直接与磷脂酶A2结合，抑制膜磷脂分解，起到保护肝细胞膜的作用；另一成分半胱氨酸可通过巯基直接发挥抗过氧化作用，此外半胱氨酸是组成谷胱甘肽的重要成分，能够提高体内谷胱甘肽含量，谷胱甘肽具有解毒、抗氧化等多种重要功能。上述两种成分2:1最佳配比，疗效最佳，双重药理作用更适用于肝损伤的治疗。与同领域已上市药品相比：1.本品是具有更优配比的复方制剂，双重药理作用，使患者治疗获益更全面 2.本品说明书显示特殊人群适用，在儿童人群中，肝功能异常改善明显，且安全性良好 3.本品剂型为大容量注射剂，可直接使用，无需配液，故具有节约静配时间，避免二次污染，降低静配差错风险，临床使用更安全等优势		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf		
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 药品修改前法定说明书.pdf		

药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 药品修改后法定说明书.pdf
最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供	↓ 下载文件 2个规格首次及最新批件.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液PPT1.pptx
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液PPT2不含经济性.pptx

适应症或功能主治	获批时间	用法用量
本品具有抗肝中毒，降低谷丙转氨酶、恢复肝细胞功能的作用，主要用于慢性迁延性肝炎、慢性活动性肝炎、急性肝炎、肝中毒、初期肝硬化。亦可用于过敏性疾病。	2003-09-27	静脉滴注，缓慢滴注，一次100~250ml，一日1次。

参照药品

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，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。
（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。
（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周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额(元)
异甘草酸镁注射液	是	10ml:50mg	30.5	一日一次，一次0.1-0.2g	疗程费用	14日	1708

参照药品选择理由：医保目录内，同疾病治疗领域（XA05B，肝脏治疗药，抗脂肪肝病），主要成分相似，均为甘草酸类制剂。

其他情况请说明：无

联系人信息

联系人	任燕红	联系电话	13718368911
-----	-----	------	-------------

三、有效性信息

试验类型1	真实世界数据
试验对照药品	异甘草酸镁注射液
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	治疗成人病毒性肝炎引起的肝酶升高，肝功能损伤。

对主要临床结局指标改善情况	一项回顾性研究对照研究，采用倾向性评分匹配消除混杂因素。观察组使用甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液（109例），对照组使用异甘草酸镁注射液（109例）。观察组与对照组3d显效率（0.9%vs0.9%）和有效率（27.5%vs37.6%），5d显效率（1.9%vs0.9%）和有效率（54.1%vs51.4%），≥7d显效率（8.3%vs5.5%）和有效率（75.2%vs70.6%）均无显著性差异。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2020甘草酸单铵半胱氨酸改善病毒性肝炎患者肝功能异常的药物经济学评价.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	-
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	降低谷丙转氨酶、恢复肝细胞功能，治疗儿童肝损伤。
对主要临床结局指标改善情况	一项回顾性真实世界研究共纳入患儿155例，使用本品治疗肝损伤的总有效率为93.6%，其中显效患儿64.6%，有效患儿29.0%，无效患儿6.4%。判定方法显效：治疗前异常(≥2ULN)肝功指标（ALT、AST、TBIL）全部恢复正常；有效：治疗前异常(≥2ULN)肝功指标虽未全部恢复，但至少有两个指标与ULN的差值减小≥50%，或治疗前只有1项肝功指标异常患者，治疗后该指标与ULN差值减小≥50%
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 回能治疗儿童肝损伤的真实世界研究JD202010.pdf
试验类型3	实效性临床研究(PCT)
试验对照药品	复方甘草酸苷注射液
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	降低谷丙转氨酶、恢复肝细胞功能，治疗儿童肝损伤。
对主要临床结局指标改善情况	一项随机、对照、开放性临床研究中，试验组甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液（250ml qd）和对照组复方甘草酸苷注射液（100ml qd）治疗儿童轻、中度慢性肝损伤。在4周疗程结束时试验组95%受试者为显效，5%为有效；对照组85%为显效，15%为有效。并且在治疗2周时试验组ALT和AST降低的幅度优于对照组。评估标准为显效：用药4周末，ALT降至正常的1.5倍以内；有效ALT下降50%。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液治疗儿童慢性肝病的临床研究.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	-
试验阶段	-
适应症或功能主治	降低谷丙转氨酶、恢复肝细胞功能，治疗急性肝损伤。
对主要临床结局指标改善情况	一项前瞻性真实世界研究，在全国11家中心纳入接受肝切除手术的患者202例，术后静脉滴注甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液治疗肝损伤的总有效率为97.45%。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液对围手术期肝损伤患者疗效与安全性的真实世界研究报告.pdf

试验类型5	其他
试验对照药品	-
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	降低谷丙转氨酶、恢复肝细胞功能
对主要临床结局指标改善情况	当甘草酸单铵与半胱氨酸比例为 2:1时,小鼠生存率最高,为 80%。在甘草酸单铵与半胱氨酸比例为 2:1 剂量下,谷丙转氨酶(ALT)和谷丙转氨酶(AST)水平下降最为明显,与模型组相比有显著性差异。由结果可知,当甘草酸单铵与半胱氨酸比例为 2:1 时,小鼠生存率最高,ALT、AST 水平下降最为明显,为最佳配比。
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译文件)	↓ 下载文件 急性肝损伤研究外文期刊原文和核心信息翻译.pdf
试验类型1	真实世界数据
试验对照药品	异甘草酸镁注射液
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	治疗成人病毒性肝炎引起的肝酶升高,肝功能损伤。
对主要临床结局指标改善情况	一项回顾性研究对照研究,采用倾向性评分匹配消除混杂因素。观察组使用甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液(109例),对照组使用异甘草酸镁注射液(109例)。观察组与对照组3d显效率(0.9%vs0.9%)和有效率(27.5%vs37.6%),5d显效率(1.9%vs0.9%)和有效率(54.1%vs51.4%),≥7d显效率(8.3%vs5.5%)和有效率(75.2%vs70.6%)均无显著性差异。
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译文件)	↓ 下载文件 2020甘草酸单铵半胱氨酸改善病毒性肝炎患者肝功能异常的药物治疗经济学评价.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	-
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	降低谷丙转氨酶、恢复肝细胞功能,治疗儿童肝损伤。
对主要临床结局指标改善情况	一项回顾性真实世界研究共纳入患儿155例,使用本品治疗肝损伤的总有效率为93.6%,其中显效患儿64.6%,有效患儿29.0%,无效患儿6.4%。判定方法显效:治疗前异常(≥2ULN)肝功指标(ALT、AST、TBIL)全部恢复正常;有效:治疗前异常(≥2ULN)肝功指标虽未全部恢复,但至少有两个指标与ULN的差值减小≥50%,或治疗前只有1项肝功指标异常患者,治疗后该指标与ULN差值减小≥50%
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译文件)	↓ 下载文件 回能治疗儿童肝损伤的真实世界研究JD202010.pdf
试验类型3	实效性临床研究(PCT)
试验对照药品	复方甘草酸苷注射液
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	降低谷丙转氨酶、恢复肝细胞功能,治疗儿童肝损伤。

对主要临床结局指标改善情况	一项随机、对照、开放性临床研究中，试验组甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液（250ml qd）和对照组复方甘草酸苷注射液（100ml qd）治疗儿童轻、中度慢性肝损伤。在4周疗程结束时试验组95%受试者为显效，5%为有效；对照组85%为显效，15%为有效。并且在治疗2周时试验组ALT和AST降低的幅度优于对照组。评估标准为显效：用药4周末，ALT降至正常的1.5倍以内；有效ALT下降50%。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液治疗儿童慢性肝病的临床研究.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	-
试验阶段	-
适应症或功能主治	降低谷丙转氨酶、恢复肝细胞功能，治疗急性肝损伤。
对主要临床结局指标改善情况	一项前瞻性真实世界研究，在全国11家中心纳入接受肝切除术的患者202例，术后静脉滴注甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液治疗肝损伤的总有效率为97.45%。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液对围手术期肝损伤患者疗效与安全性的真实世界研究报告.pdf
试验类型5	其他
试验对照药品	-
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	降低谷丙转氨酶、恢复肝细胞功能
对主要临床结局指标改善情况	当甘草酸单铵与半胱氨酸比例为 2:1时，小鼠生存率最高，为 80%。在甘草酸单铵与半胱氨酸比例为 2:1 剂量下，谷丙转氨酶(ALT)和谷丙转氨酶(AST)水平下降最为明显，与模型组相比有显著性差异。由结果可知，当甘草酸单铵与半胱氨酸比例为 2:1 时，小鼠生存率最高，ALT、AST 水平下降最为明显，为最佳配比。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 急性肝损伤研究外文期刊原文和核心信息翻译.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液通用名被权威指南推荐。2020年，由中华医学会、中华医学会杂志社、中华医学会消化病学分会、中华医学会全科医学分会编写，发布于《中华全科医师杂志》的《药物性肝损伤基层诊疗指南》推荐，轻、中度肝细胞损伤型和混合型DILI，炎症较轻者可试用水飞蓟素；炎症较重者可试用双环醇和甘草酸制剂，如甘草酸二铵、甘草酸单铵半胱氨酸等。
适应症或功能主治	本品具有抗肝中毒，降低谷丙转氨酶、恢复肝细胞功能的作用，主要用于慢性迁延性肝炎、慢性活动性肝炎、急性肝炎、肝中毒、初期肝硬化。亦可用于过敏性疾病。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 《药物性肝损伤基层诊疗指南》推荐页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液通用名被权威指南推荐。2020年，由中华医学会、中华医学会杂志社、中华医学会消化病学分会、中华医学会全科医学分会编写，发布于《中华全科医师杂志》的《酒精性肝病基层诊疗指南》推荐，可用于轻中度酒精性脂肪肝的药物如甘草酸二铵、甘草酸单铵半胱氨酸等。

适应症或功能主治	本品具有抗肝中毒，降低谷丙转氨酶、恢复肝细胞功能的作用，主要用于慢性迁延性肝炎、慢性活动性肝炎、急性肝炎、肝中毒、初期肝硬化。亦可用于过敏性疾病
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 《酒精性肝病基层诊疗指南》推荐页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液通用名被权威指南推荐。2020年，由中华医学会、中华医学会杂志社、中华医学会消化病学分会、中华医学会全科医学分会编写，发布于《中华全科医师杂志》的《药物性肝损伤基层诊疗指南》推荐，轻-中度肝细胞损伤型和混合型DILI，炎症较轻者可试用水飞蓟素；炎症较重者可试用双环醇和甘草酸制剂，如甘草酸二铵、甘草酸单铵半胱氨酸等。
适应症或功能主治	本品具有抗肝中毒，降低谷丙转氨酶、恢复肝细胞功能的作用，主要用于慢性迁延性肝炎、慢性活动性肝炎、急性肝炎、肝中毒、初期肝硬化。亦可用于过敏性疾病。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 《药物性肝损伤基层诊疗指南》推荐页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液通用名被权威指南推荐。2020年，由中华医学会、中华医学会杂志社、中华医学会消化病学分会、中华医学会全科医学分会编写，发布于《中华全科医师杂志》的《酒精性肝病基层诊疗指南》推荐，可用于轻中度酒精性脂肪肝的药物如甘草酸二铵、甘草酸单铵半胱氨酸等。
适应症或功能主治	本品具有抗肝中毒，降低谷丙转氨酶、恢复肝细胞功能的作用，主要用于慢性迁延性肝炎、慢性活动性肝炎、急性肝炎、肝中毒、初期肝硬化。亦可用于过敏性疾病
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 《酒精性肝病基层诊疗指南》推荐页.pdf

中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY

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	无
《技术审评报告》原文（可节选）	-
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	无
《技术审评报告》原文（可节选）	-

四、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	不良反应：个别患者可见食欲不振、恶心、呕吐、腹胀，皮肤瘙痒、荨麻疹、口干、浮肿，以及头痛、头晕、心悸及血压增高，以上症状一般较轻，不影响治疗。用药禁忌：1、严重低钾血症、高钠血症患者禁用。2、高血压、心衰患者禁用。3、肾功能衰竭患者禁用。4、对本品过敏者禁用。注意事项：1、治疗过程中应定期检测血压、血清钾、钠浓度，如出现高血压、水钠潴留、低血钾等情况应停药或适当减量。2、发现溶液混浊、颜色异常或有沉淀异物、瓶身细微破裂、瓶口松动或漏气者，不得使用。药物相互作用：利尿剂可增强本品所含的甘草酸的排钾作用，因此，本品与祥利尿剂，利尿酸，速尿等噻嗪类及降压利尿剂三氯甲噻嗪，氯噻酮等合用，可能出现低血钾症（乏力感、肌力低下），需观测血清钾含量。
药品不良反应监测情况和药品安	从2014年至2023年6月10日，共收到2228例次不良事件，说明书范围内的不良事件1126例次，说明书范围外的不良事

全性研究结果	件1102例次，按照临床常见不良事件评价标准CTCAE5.0定义分级，公司无>3级的不良事件。甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液总体不良事件估算发生率0.0662%，国际医学科学组织委员会（CIOMS）推荐不良反应的发生率表示为：十分常见（≥10%），常见（1%~10%，含1%），偶见（0.1%~1%，含0.1%），罕见（0.01%~0.1%，含0.01%），十分罕见（<0.01%），可见甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液的估算发生率数据结果显示不良事件报告率属于罕见范畴。2020年，河北省儿童医院李文辉等的《甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液治疗儿童肝损伤的真实世界研究》显示，全部患儿血常规、尿常规、肾功能检测结果均显示正常，无血压升高现象发生。
相关报导文献	↓ 下载文件 甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液不良反应监测情况和儿童肝损伤真实世界研究.pdf

五、创新性信息

创新程度	制剂创新：甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液是更优配比的复方制剂。本品专利及2020年研究均证实，两个组分甘草酸单铵与盐酸半胱氨酸2:1比例为黄金配比，疗效最佳，同时具有抗炎、解毒抗氧化双重作用，相较单一的成分可表现出更理想的治疗效果，保证患者更全面的治疗需求。
创新性证明文件	↓ 下载文件 专利和药效评价研究含核心信息翻译.pdf
应用创新	儿童特殊人群应用创新：甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液说明书中明确推荐儿童特殊人群使用，且2020年一项纳入155例0-14岁肝损伤患儿的真实世界研究明确推荐的临床不同年龄段应用剂量，填补了目录内现有同类品种儿童用药空白。制剂创新：目录内现有品种均为小水针，本品为大容量注射液，无需配液，临床应用中简化配置操作时间和溶液成本，减少二次配液污染，减少静脉配置费用，有利于提升用药安全，减少医保资金支付。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 说明书和儿童肝损伤真实世界研究和药物经济学评价.pdf
传承性（仅中成药填写）	无
传承性证明文件	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	我国有3亿人患有肝病。肝脏疾病分为病毒性和非病毒性肝炎。大部分肝病进展为肝硬化，此后进展为肝癌、肝衰竭，成为致死性疾病。我国预计有700万肝硬化患者，每年新增肝癌患者46万人。在中国每年约有38万人死于肝硬化和肝癌。2021年9月15日，国家卫健委发布了《消除丙型肝炎公共卫生危害行动方案（2021-2030年）》。有效防治病毒性肝炎将对实现“健康中国2030”和可持续发展健康目标至关重要。
符合“保基本”原则描述	甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液为复方制剂，主要成分为甘草酸单铵具有抗炎作用和盐酸半胱氨酸有抗氧化作用，相较单一的成分可表现出更理想的治疗效果。保证患者更全面的治疗需求。降低患者经济负担，减少医保基金支出。本品药物经济学评价显示，当价格为当前医保协议价格（40/100ml）时，其成本显著低于异甘草酸镁组的成本。
弥补目录短板描述	填补儿童用药空白，具有不可替代性：现有目录内同类品种均无儿童使用信息。本品说明书中明确显示儿童人群使用，且2020年本品治疗155例0~14岁肝损伤患儿真实世界研究明确推荐临床不同年龄段的应用剂量，填补了目录内现有同类品种儿童用药的空白。填补剂型空白，具有不可替代性：目录内现有品种均为小水针，本品为大容量注射液，无需配液，减少二次配液污染，减少静脉配置费用，有利于减少医保资金支付。
临床管理难度描述	肝脏疾病有明确诊断标准、不存在临床滥用或超说明书用药的问题，便于临床管理。