

# 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： 西红花总苷片

企业名称： 瑞阳制药股份有限公司

## 申报信息

申报时间	2023-07-14 11:10:56	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）	西红花总苷片	药品类别	中成药
药品注册分类	中药2类		
处方组成	西红花提取物		
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	无	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	12mg		
上市许可持有人（授权企业）	瑞阳制药股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	活血化瘀、通脉止痛。用于胸痹心痛（冠心病心绞痛）心血瘀阻证。症见：胸痛、胸闷、憋气、心悸、舌紫或有瘀点、瘀斑。		
现行医保目录的医保支付范围	限化疗产生心脏毒性引起的心绞痛患者		
所治疗疾病基本情况	我国冠心病患者高达1140万且仍在攀升，冠心病可见胸闷、胸痛、心悸、心绞痛、心肌梗死、心律失常、心力衰竭等。冠心病心绞痛根据发作机制分为稳定型、不稳定型和变异型；根据发作性质又分为劳力性、自发性、混合性。引起心绞痛的原因非常复杂，而随着疾病谱的变化，放、化疗导致的冠心病心绞痛成为临床的热点，肿瘤合并冠心病发病率和致死率高，临床管理难度较大，日益受到临床医生的重视。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	西红花总苷片是防治冠心病心绞痛的经典药物。从组方配伍看，西红花总苷片为传统名贵中药西红花的提取物，药用成份为西红花苷，可保护心肌线粒体结构、抑制心肌细胞凋亡，保护心肌细胞和血管内皮细胞，是药用价值极高的创新中药。而冠心病领域同类产品多为复方制剂，组方配伍复杂，相比之下本品有效成分非常清晰，作用机制和靶点明确；从安全性看，西红花为药食同源的药材，最早记载于《饮膳正要》，安全性极高，保护心功能同时无肝肾损害。而冠心病常用药如丹参、三七等复方制剂均有腹泻、腹痛、便秘等胃肠道不良反应，含有虫类药的制剂还有出血、便血等用药隐患，相比之下本品不仅无胃肠道负担，且对心肝肾有保护作用。从服药量看，西红花总苷片有效成分单一，而冠心病常用复方制剂药味多超过10味，成分复杂。冠心病患者多有基础疾病，合并用药种类较多且需要长周期服药，本品能减少患者的服药量，且安全性好，适合冠心病患者长期服用。因此冠心病领域严格意义上无同类产品。中药放、化疗导致的冠心病心绞痛是目前治疗的难点，尚无特效药。西红花总苷片重点关注这一复杂性更高的细分治疗领域，目前是该领域唯一一个口服制剂，临床和医保目录中均无同类产品。		
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 企业承诺书.pdf		
药品修改前法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 西红花总苷片说明书修改前.pdf		

药品修改后法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 西红花总苷片说明书.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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 西红花总苷片注册批件.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 西红花总苷片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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 西红花总苷片PPT2.pptx

适应症或功能主治	获批时间	用法用量
活血化瘀、通脉止痛。用于胸痹心痛（冠心病心绞痛）心血瘀阻证。症见：胸痛、胸闷、憋气、心悸、舌紫或有瘀点、瘀斑。	1999-01-12	口服，一次 48mg（4 片），一日三次，饭后服用或遵医嘱。四周为一个疗程或遵医嘱。
1.胸痹心痛（冠心病心绞痛）心血瘀阻证：西红花总苷片用于胸痹心痛（冠心病心绞痛）是产品说明书本身适应症，具有成熟的中医理论基础、规范的上市前研究资料，上市后也开展了冠心病临床研究。2017年以来在放、化疗导致心脏毒性引起的冠心病心绞痛这一复杂性疾病领域也开展了大量的基础和临床研究。2.中医理论基础：冠心病心绞痛属于中医学“胸痹”“心痛”的范畴，冠心病中医证候要素以“血瘀证”最为多见，“活血化瘀”是中医治疗冠心病的常用方法。血瘀证还与各种证候关联、合并，导致复杂证型如气虚血瘀，气阴两虚的血瘀，即气虚不能推动血液运行出现心血瘀阻，进而产生各种复杂疾病。放、化疗导致的冠心病属于中医学“胸痹”范畴。患者放、化疗后心气受损，心主血脉，气虚则气血运行紊乱，血无气推动致瘀血内阻，心脏作为血液循环的动力器官受累最为严重，故肿瘤患者术后都存在“气虚血瘀”的特点，西红花性味甘，平，无毒，归心、肝经。活血化瘀，凉血解毒，解郁安神，《本草纲目》记载其“主治心忧郁积，气闷不散，活血。久服令人心喜，又治惊悸”，切中冠心病包括放、化疗导致的冠心病在内的胸痹、心痛的关键病理特点。3.药效学研究：西红花总苷片可以改善犬急性心肌缺血和心肌梗塞；增加冠脉血流量，改善供血供氧；抑制动脉粥样硬化；减轻鼠体内血栓的形成；抑制血小板凝聚；改善微循环。产品于上市前开展了2项主要药效学（1-2）和6项（3-8）辅助药效学研究，主要为：对麻醉犬心肌缺血的影响西红花总苷具有明显改善犬急性心肌缺血和心肌梗塞的作用，减轻由心外膜电图标测的心肌缺血程度，减小心肌缺血范围；并且明显减	1999-01-12	



小通过N-BT染色体显示的梗塞区。对犬心脏血流动力学及心肌耗氧量的影响  
西红花总苷可明显增加冠脉血流量，改善心肌的供血供氧；改善左室做功，使心脏的“泵”功能得以加强，改善血管内血流的瘀滞状态，说明西红花总苷有明显的调整和改善心脏功能的作用。①对动脉粥样硬化的影响②对高脂模型大鼠的试验③对血小板聚集和血栓形成的影响④ADP诱发小鼠急性肺栓塞试验⑤AA诱发小鼠急性肺栓塞试验⑥对大鼠肠系微循环的作用。4.毒理学研究：急性毒性反应：小鼠口服的最大耐受量至少在20g/kg以上；静脉注射LD50为1406mg/kg。长期毒性试验：大鼠灌服本品6个月后，大中小各剂量组的体征、行为活动、粪便性状，血尿常规及肝、肾功能，均未见明显影响；主要实质性脏器及组织也未见明显病理改变；犬口服本品6个月后，体重、摄食量、行为活动、心电图、血尿常规及肝、肾功能与实质性脏器和组织，未见明显改变和不良影响。5.Ⅱ期临床研究：天津中医学院第一附属医院、上海中医药大学附属龙华医院、上海中医药大学附属曙光医院、江苏省中医院完成Ⅱ期临床研究，入组患者为“每周发作2次以上轻度、中度、较重度的冠心病心绞痛患者、有心电图改变、缺血性或运动试验阳性者”，试验结果发现西红花总苷片治疗轻度、中度、较重度胸痹心痛即冠心病心绞痛(心血瘀阻型)疗效确切。与对照组比较，在改善胸痹心痛、心电图及中医证候方面均有显著性差异，未发现明显毒副作用。6.上市后冠心病临床研究：①采用随机、单盲、对照试验设计，开展40例胸痹(冠心病心绞痛)临床试验，治疗组西红花总苷片和对照组地奥心血康胶囊各20例。给药四周后显示胸痹的疗效、中医证候、心电图均优于对照组。服药期间治疗组在血、肝、肾功能和临床症状方面均未见不良反应。②按照随机、阳性药对照、多中心临床观察，观察西红花总片治疗冠心病心绞痛(胸痹心血瘀阻型)的临床疗效和安全性。治疗组西红花总苷片(88例)和对照组地奥心血康胶囊(87例)，西红花总苷片组在改善胸痹症状、中医证候疗效优于对照组，是治疗冠心病心绞痛安全、有效的药物。7.上市后、化疗导致心脏毒性引起的冠心病心绞痛研究：西红花总苷片持续开展了规范、系统放、化疗导致冠心病心绞痛的基础和临床研究，西红花在这一领域国内外研究非常丰富，西红花总苷片本身循证研究证据仍在不断丰富。与活血化瘀的复方中成药及化药右雷佐生相比，均具有绝对的不可比拟的优势。基础研究：中国中医科学院西苑医院开展“西红花酸对阿霉素诱导大鼠心肌细胞损伤的影响”；南方医



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

科大学开展“西红花在放射性心脏损伤中的保护作用研究”。临床研究：山东中医药大学博硕论文“西红花总苷片预防乳腺癌蒽环类化疗药物心脏毒性的临床研究”；中国中医科学院广安门医院开展“西红花对乳腺癌蒽环类化疗药物后心肌损伤心肌保护的多中心随机平行双盲安慰剂临床试验”；山东大学齐鲁医院开展“西红花总苷片预防乳腺癌蒽环类化疗药物心脏毒性的临床研究”。指南共识：西红花总苷片是中国中西医结合心血管病专业委员会肿瘤心脏病学组《肿瘤治疗相关心血管毒性中医防治指南》（2023版）气虚血瘀证和瘀毒络证的推荐用药。

## 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0.8m<sup>2</sup>。  
② 成人：18周岁及以上，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	规格	单价(元)	用法用量	费用类型	疗程/周期	金额(元)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：西红花总苷片是传统名贵中药材西红花中提取、研发的创新中药，阻抑心肌细胞焦亡，在冠心病治疗领域严格意义上无参照药；在放、化疗导致冠心病、心绞痛领域，西红花总苷片是唯一医保国谈品种，目前无参照药。

其他情况请说明：-

## 联系人信息

联系人	齐学庆	联系电话	13864308819
-----	-----	------	-------------

## 三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	地奥心血康胶囊
试验阶段	获批前
适应症或功能主治	胸痹心痛（冠心病心绞痛）心血瘀阻型
对主要临床结局指标改善情况	四家医院402例胸痹心痛暨冠心病心绞痛患者试验显示：中医证候总治疗组显效率为33.22%，总有效率为90.70%；胸痹心痛总治疗组显效率40.86%，总有效率90.03%；心电图总治疗组显效率23.26%，总有效率64.78%。结果表明西红花总苷片治疗轻度、中度、较重度胸痹心痛暨冠心病心绞痛(心血瘀阻型)疗效确切，在改善胸痹心痛、心电图及中医证候方面均有显著性意义，试验过程中未发现明显毒副作用。

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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件1西红花总苷片上市前II期临床研究总结报告.pdf
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	地奥心血康胶囊
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	胸痹心痛（冠心病心绞痛）心血瘀阻型
对主要临床结局指标改善情况	研究显示，西红花总苷片治疗组能明显改善胸痹症状，总有效率为88.64%，心电图疗效总有效率为68.18%，中医证候疗效总有效率为87.50%。本品在改善胸痹症状、中医证候疗效治疗组优于对照组；对不同心绞痛诊断类型包括稳定型、不稳定型和混合型心绞痛的胸痹症状疗效、中医证候疗效结果比较，治疗组优于对照组。对血常规、肝、肾功能治疗前后无统计学意义。西红花总苷片是治疗冠心病心绞痛安全、有效的药物。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件2西红花多甙片治疗冠心病心绞痛多中心临床研究.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	乳腺癌蒽环类化疗药物后心肌损伤心肌保护
对主要临床结局指标改善情况	本研究旨在评价西红花总苷片对接受蒽环类药物化疗乳腺癌患者的心脏保护作用。由中国中医科学院广安门医院牵头，联合德州市第二人民医院、邢台市人民医院等4家医院协作完成。截止2023年6月20日，本研究已入组200例，完成预期入组目标。其中145例已完成3、6个月随访，其余55例正在追踪随访，预计于2023年8月完成全部随访与数据录入、于2023年11月完成数据统计。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件3西红花总苷片对乳腺癌蒽环类化疗药物后心肌损伤心肌保护的多中心随机平行双盲安慰剂临床试验的进展说明.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	无，行表柔比星药物常规化疗
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	预防乳腺癌蒽环类化疗药物心脏毒性
对主要临床结局指标改善情况	在节律、心功能方面，化疗4周后和化疗2周后组间和组内对比均有统计学差异；化疗2周后和4周后试验组心功能情况优于对照组；试验组心悸、气喘、胸闷等症状改善程度均优于对照组；试验组心电图异常发生率低于对照组；化疗4周后试验组LVEF水平高于对照组；试验组化疗4周后cTnI和BNP水平优于对照组，安全性指标无异常。本品预防乳腺癌术后蒽环类化疗药物心脏毒性，改善心系疾患症状，降低心脏毒性概率，提高生活质量。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件4西红花总苷片预防乳腺癌蒽环类化疗药物心脏毒性的临床研究.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	常规执行放化疗方案



试验阶段	获批后
适应症或功能主治	乳腺癌放疗患者心血管功能保护
对主要临床结局指标改善情况	采用超声技术随访观察西红花苷对乳腺癌放疗患者心功能影响，评价本品对患者心脏保护作用及对心脏毒性预防作用。由山东大学齐鲁医院牵头开展。截至2023年7月5日，本研究已入组120例，完成预期入组目标。其中104例已完成3、6个月随访，其余16例正在追踪随访，已于2023年4月完成基线、3个月和6个月的随访与数据录入，初步分析左室射血分数及左室长轴应变整体呈下降趋势，左室应变相关指标在两组间存在差异。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件5西红花总苷片对乳腺癌放疗患者心血管功能保护作用的临床研究方案摘要.pdf
试验类型6	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	地奥心血康胶囊
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	胸痹心痛（冠心病心绞痛）心血瘀阻型
对主要临床结局指标改善情况	开展40例胸痹（冠心病心绞痛）患者临床试验，治疗组西红花总苷片和对照组地奥心血康胶囊各20例。给药四周后显示胸痹的疗效治疗组显效率为25%，总有效率为85%，对照组分别为5%和70%。中医症候疗效中治疗组显效率为15%，总有效率为85%，对照组分别为5%和60%。心电图疗效中治疗组显效率为5%，总有效率为75%，对照组分别为5%和60%。服药期间治疗组在血、肝、肾功能和临床症状方面均未见不良反应。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件6西红花总苷片上市后临床研究总结报告.pdf
试验类型7	其他
试验对照药品	盐酸地尔硫卓片
试验阶段	获批前
适应症或功能主治	急性心肌缺血及心肌梗塞
对主要临床结局指标改善情况	西红花总苷具有明显改善犬急性心肌缺血和心肌梗塞的作用，减轻由心外膜电图标测的心肌缺血程度(Σ-ST)及心肌缺血范围(N-ST)；明显减小经N-BT染色所显示的梗塞区；西红花总苷大剂量组可明显增加麻醉犬冠脉血流量、减小冠脉阻力；增加dp/dtmax，加强左室做功；降低耗氧指数及氧利用率，受冠脉血流量显著增加的影响，而使心肌耗氧量有所增加，说明西红花总苷有明显的调整和改善心脏功能的作用。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件7西红花总苷对麻醉犬心肌缺血和对犬心脏血流动力学及心肌耗氧量的影响研究报告.pdf
试验类型8	其他
试验对照药品	右雷佐生
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	阿霉素心脏毒性
对主要临床结局指标改善情况	本品对阿霉素导致的心脏毒性具有明显改善作用。与模型对照组比较，西红花总苷片组的心率、心电图T波、心功能参数EF、FS均有明显的改善。右雷佐生对心率、心功能没有明显的作用。本品延长阿霉素所致心脏毒性大鼠的生存期，显著提升存活率，“模型对照组大鼠在第15天开始死亡，死亡率达到92%，西红花总苷26mg/kg组大鼠在第19天开始死

	亡，死亡率明显降低至33%”，三个剂量组大鼠生存期明显延长。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件8西红花总苷片对阿霉素心脏毒性的影响.pdf
试验类型9	其他
试验对照药品	-
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	阿霉素诱导大鼠心肌细胞损伤
对主要临床结局指标改善情况	与模型组比较，西红花酸高、低剂量组 H9c2 细胞存活率显著升高，ROS水平显著降低，线粒体膜电位升高，细胞凋亡率降低，cleaved Caspase-3/pro Caspase-3比值降低，Caspase-8蛋白表达显著降低，西红花酸高剂量组Bcl-2蛋白表达升高，Bax蛋白表达降低，Bcl-2/Bax比值显著升高，西红花酸可保护阿霉素所致心肌细胞损伤，其机制与保护线粒体、抑制细胞凋亡相关
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件9西红花酸对阿霉素诱导大鼠心肌细胞损伤的影响.pdf
试验类型10	其他
试验对照药品	-
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	放射性心脏损伤的保护
对主要临床结局指标改善情况	将已构建好大鼠放射性心脏损伤细胞依据损伤程度不同，随机等量分为空白对照组、2Gy组、4Gy组、6Gy组、8Gy组；2Gy+干预组、4Gy+干预组、6Gy+干预组、8Gy+干预组。其中2Gy+干预组、4Gy+干预组、6Gy+干预组、8Gy+干预组分别用含 5×10 <sup>-6</sup> mol/L西红花酸的 DMEM 培养基处理 6h，其他组等量含等量生理盐水的 DMEM培养基处理6h。6h后取细胞进行后续检测。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件10西红花在放射性心脏损伤中的保护作用研究方案摘要.pdf
试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	地奥心血康胶囊
试验阶段	获批前
适应症或功能主治	胸痹心痛（冠心病心绞痛）心血瘀阻型
对主要临床结局指标改善情况	四家医院402例胸痹心痛暨冠心病心绞痛患者试验显示：中医证候总治疗组显效率为33.22%，总有效率为90.70%；胸痹心痛总治疗组显效率40.86%，总有效率90.03%；心电图总治疗组显效率23.26%，总有效率64.78%。结果表明西红花总苷片治疗轻度、中度、较重度胸痹心痛暨冠心病心绞痛(心血瘀阻型)疗效确切，在改善胸痹心痛、心电图及中医证候方面均有显著性意义，试验过程中未发现明显毒副作用。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件1西红花总苷片上市前Ⅱ期临床研究总结报告.pdf
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析



试验对照药品	地奥心血康胶囊
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	胸痹心痛（冠心病心绞痛）心血瘀阻型
对主要临床结局指标改善情况	研究显示，西红花总苷片治疗组能明显改善胸痹症状，总有效率为88.64%，心电图疗效总有效率为68.18%，中医证候疗效总有效率为87.50%。本品在改善胸痹症状、中医证候疗效治疗组优于对照组；对不同心绞痛诊断类型包括稳定型、不稳定型和混合型心绞痛的胸痹症状疗效、中医证候疗效结果比较，治疗组优于对照组。对血常规、肝、肾功能治疗前后无统计学意义。西红花总苷片是治疗冠心病心绞痛安全、有效的药物。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件2西红花多甙片治疗冠心病心绞痛多中心临床研究.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	乳腺癌蒽环类化疗药物后心肌损伤心肌保护
对主要临床结局指标改善情况	本研究旨在评价西红花总苷片对接受蒽环类药物化疗乳腺癌患者的心脏保护作用。由中国中医科学院广安门医院牵头，联合德州市第二人民医院、邢台市人民医院等4家医院协作完成。截止2023年6月20日，本研究已入组200例，完成预期入组目标。其中 145 例已完成3、6个月随访，其余 55 例正在追踪随访，预计于 2023 年 8 月完成全部随访与数据录入、于 2023 年 11 月完成数据统计。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件3西红花总苷片对乳腺癌蒽环类化疗药物后心肌损伤心肌保护的多中心随机平行双盲安慰剂临床试验的进展说明.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	无，行表柔比星药物常规化疗
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	预防乳腺癌蒽环类化疗药物心脏毒性
对主要临床结局指标改善情况	在节律、心功能方面，化疗4周后和化疗2周后组间和组内对比均有统计学差异；化疗2周后和4周后试验组心功能情况优于对照组；试验组心悸、气喘、胸闷等症状改善程度均优于对照组；试验组心电图异常发生率低于对照组；化疗4周后试验组LVEF水平高于对照组；试验组化疗4周后cTnI和BNP水平优于对照组，安全性指标无异常。本品预防乳腺癌术后蒽环类化疗药物心脏毒性，改善心系疾患症状，降低心脏毒性概率，提高生活质量。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件4西红花总苷片预防乳腺癌蒽环类化疗药物心脏毒性的临床研究.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	常规执行放疗化疗方案
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	乳腺癌放疗患者心血管功能保护
对主要临床结局指标改善情况	采用超声技术随访观察西红花苷对乳腺癌放疗患者心功能影响，评价本品对患者心脏保护作用及对心脏毒性预防作

	<p>用。由山东大学齐鲁医院牵头开展。截至2023年7月5日，本研究已入组120例，完成预期入组目标。其中104例已完成3、6个月随访，其余16例正在追踪随访，已于2023年4月完成基线、3个月和6个月的随访与数据录入，初步分析左室射血分数及左室长轴应变整体呈下降趋势，左室应变相关指标在两组间存在差异。</p>
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件5西红花总苷片对乳腺癌化疗患者心血管功能保护作用的临床研究方案摘要.pdf
试验类型6	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	地奥心血康胶囊
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	胸痹心痛（冠心病心绞痛）心血瘀阻型
对主要临床结局指标改善情况	开展40例胸痹（冠心病心绞痛）患者临床试验，治疗组西红花总苷片和对照组地奥心血康胶囊各20例。给药四周后显示胸痹的疗效治疗组显效率为25%，总有效率为85%，对照组分别为5%和70%。中医症候疗效中治疗组显效率为15%，总有效率为85%，对照组分别为5%和60%。心电图疗效中治疗组显效率为5%，总有效率为75%，对照组分别为5%和60%。服药期间治疗组在血、肝、肾功能和临床症状方面均未见不良反应。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件6西红花总苷片上市后临床研究总结报告.pdf
试验类型7	其他
试验对照药品	盐酸地尔硫卓片
试验阶段	获批前
适应症或功能主治	急性心肌缺血及心肌梗塞
对主要临床结局指标改善情况	西红花总苷具有明显改善犬急性心肌缺血和心肌梗塞的作用，减轻由心外膜电图标测的心肌缺血程度( $\Sigma$ -ST)及心肌缺血范围(N-ST)；明显减小经N-BT染色所显示的梗塞区；西红花总苷大剂量组可明显增加麻醉犬冠脉血流量、减小冠脉阻力；增加dp/dtmax，加强左室做功；降低耗氧指数及氧利用率，受冠脉血流量显著增加的影响，而使心肌耗氧量有所增加，说明西红花总苷有明显的调整和改善心脏功能的作用。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件7西红花总苷对麻醉犬心肌缺血和对犬心脏血流动力学及心肌耗氧量的影响研究报告.pdf
试验类型8	其他
试验对照药品	右雷佐生
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	阿霉素心脏毒性
对主要临床结局指标改善情况	本品对阿霉素导致的心脏毒性具有明显改善作用。与模型对照组比较，西红花总苷组的心率、心电图T波、心功能参数EF、FS均有明显的改善。右雷佐生对心率、心功能没有明显的作用。本品延长阿霉素所致心脏毒性大鼠的生存期，显著提升存活率，“模型对照组大鼠在第15天开始死亡，死亡率达到92%，西红花总苷26mg/kg组大鼠在第19天开始死亡，死亡率明显降低至33%”，三个剂量组大鼠生存期明显延长。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件8西红花总苷片对阿霉素心脏毒性的影响.pdf

试验类型9	其他
试验对照药品	-
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	阿霉素诱导大鼠心肌细胞损伤
对主要临床结局指标改善情况	与模型组比较, 西红花酸高、低剂量组 H9c2 细胞存活率显著升高, ROS水平显著降低, 线粒体膜电位升高, 细胞凋亡率降低, cleaved Caspase-3/pro Caspase-3比值降低, Caspase-8蛋白表达显著降低, 西红花酸高剂量组Bcl-2蛋白表达升高, Bax蛋白表达降低, Bcl-2/Bax比值显著升高, 西红花酸可保护阿霉素所致心肌细胞损伤, 其机制与保护线粒体、抑制细胞凋亡相关
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件9西红花酸对阿霉素诱导大鼠心肌细胞损伤的影响.pdf
试验类型10	其他
试验对照药品	-
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	放射性心脏损伤的保护
对主要临床结局指标改善情况	将已构建好大鼠放射性心脏损伤细胞依据损伤程度不同, 随机等量分为空白对照组、2Gy组、4Gy组、6Gy组、8Gy组; 2Gy+干预组、4Gy+干预组、6Gy+干预组、8Gy+干预组。其中2Gy+干预组、4Gy+干预组、6Gy+干预组、8Gy+干预组分别用含 $5 \times 10^{-6}$ mol/L西红花酸的 DMEM 培养基处理 6h, 其他组等量含等量生理盐水的 DMEM培养基处理6h。6h后取细胞进行后续检测。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件10西红花在放射性心脏损伤中的保护作用研究方案摘要.pdf
组方合理性	西红花总苷片是以西红花提取物为有效成分的创新中药。西红花是传统名贵中药, 药用价值和市场价格极高。瑞阳西红花总苷片使用的饮片含量标准高出药典标准2倍, 从而确保产品质量与疗效。冠心病、肿瘤放疗后患者都存在“气虚血瘀”, 气虚则气血运行紊乱, 血无气推动致瘀血内阻, 心脏受累最为严重, 西红花性味甘, 平, 无毒, 活血化痰, 凉血解毒, 解郁安神, 切中胸痹心痛(冠心病及放、化疗导致的冠心病心绞痛)的关键病理特点。
组方合理性文件材料证明	<a href="#">↓ 下载文件</a> 西红花总苷片组方合理性证明材料.pdf
能够发挥中成药治疗优势	冠心病即使经过最佳治疗, 34%的患者一年内仍有心脏绞痛发作, 45%合并抑郁、焦虑; 放、化疗导致心脏毒性引起的冠心病心绞痛这一复杂性疾病领域目前缺少特效药。西红花总苷片改善冠心病多种症状、指标的同时缓解焦虑、抑郁, 优化冠心病管理; 本品用于放、化疗导致的冠心病心绞痛, 是《肿瘤治疗相关心血管毒性中医防治指南》推荐用药。西红花总苷片靶点清晰、功效卓著、临床价值明确, 循证研究丰富, 发挥了中成药独特优势。
能够发挥中成药治疗优势材料证明	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件11肿瘤治疗相关心血管毒性中医防治指南.pdf
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	由天津中医学院第一附属医院、江苏省中医院、上海中医药大学附属龙华医院、曙光医院四家医院进行临床观察, 共选择胸痹心痛(心血瘀阻型)患者402例, 其中服用西红花总苷片者301例, 口服地奥心血康者101例作为对照组。观察结果表明, 西红花总苷片治疗组对胸痹心痛治疗显效率为41.58%, 总有效率为92.08%, 心电图显效率为20.79%, 总有效率为65.35%; 中医证候改善显效率为39.60%, 总有效率为91.09%。对照组中胸痹心痛显效率为20.79%, 总有效率为83.17%; 心电图显效率为7.92%, 总有效率为44.55%; 中医证候显效率为16.83%, 总有效率为74.26%。经统计学处理, 治疗组各项疗效明显优于对照组( $P < 0.05$ ); 另设开放治疗组200例, 其总治疗组301例(治疗组+开放组), 对胸痹心

	痛的显效率为40.86%，总效率为90.03%；对心电图显效率为23.26%，总效率为64.78%；对中医证候改善显效率为33.22%，总效率为90.70%。经统计学处理，疗效亦优于对照组(P < 0.05)。
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件12西红花总苷片上市前临床研究总结报告.pdf
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	由天津中医学院第一附属医院、江苏省中医院、上海中医药大学附属龙华医院、曙光医院四家医院进行临床观察，共选择胸痹心痛(心血瘀阻型)患者402例，其中服用西红花总苷片者301例，口服地奥心血康者101例作为对照组。观察结果表明，西红花总苷片治疗组对胸痹心痛治疗显效率为41.58%，总效率为92.08%，心电图显效率为20.79%，总效率为65.35%；中医证候改善显效率为39.60%，总效率为91.09%。对照组中胸痹心痛显效率为20.79%，总效率为83.17%；心电图显效率为7.92%，总效率为44.55%；中医证候显效率为16.83%，总效率为74.26%。经统计学处理，治疗组各项疗效明显优于对照组(P < 0.05)；另设开放治疗组200例，其总治疗组301例(治疗组+开放组)，对胸痹心痛的显效率为40.86%，总效率为90.03%；对心电图显效率为23.26%，总效率为64.78%；对中医证候改善显效率为33.22%，总效率为90.70%。经统计学处理，疗效亦优于对照组(P < 0.05)。
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件12西红花总苷片上市前临床研究总结报告.pdf

#### 四、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	【不良反应】 1. 部分病人服用后会出现胃部胀满不适、疼痛、反酸、轻度恶心，饭后服用可减少上述不适的发生。 2. 部分病人服药后可出现面红、头胀、头痛、腹泻、便秘、月经过多、困倦等。 3. 在临床试验中有个别患者出现肝、肾功能的异常，但尚未证实与本药有关。【禁忌】 孕妇禁用。【注意事项】 出血性疾病患者慎用。【孕妇及哺乳期妇女用药】 孕妇禁用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	根据国家不良反应监测中心反馈的不良反数据，截至2023年6月1日，共监测到西红花总苷片相关的不良反应报告5例，分别为便秘、恶心、胃肠道反应、肝功能异常和腹痛，均为产品说明书【不良反应】中已知的症状，5例报告均停药后症状消失。首先，西红花总苷片进入国家医保目录五年以来造福了众多的放、化疗导致的冠心病心绞痛患者，也有一大部分冠心病心绞痛患者在自费用药。从不良反应报告看，总体发生率极低的。肿瘤患者用药环境极其复杂，容易出现不良反应。西红花总苷片类同类的肿瘤治疗的用药，无论化药还是中药，不良反应报告均远远低于同类品种，说明产品确实是非常安全的。西红花总苷片的不良反应主要为胃肠道反应，这与冠心病患者、肿瘤患者服用多种药物有关，此外肿瘤放、化疗也会带来的胃肠道反应，基于冠心病患者和肿瘤患者联合用药复杂环境和疾病本身进展的特点，不能明确不良反应与产品有直接的因果关系。根据国家不良反应监测中心报告，显示西红花总苷片是非常安全的。
相关报导文献	-

#### 五、创新性信息

创新程度	免疫性心肌炎是唯一由免疫检查点抑制剂（ICIs）引起的强信号值和高风险事件，重症死亡率近50%。中山医院葛均波院士团队发现西红花苷在“预防ICIs相关心肌炎方面有巨大潜力，可能为治疗ICIs诱导心功能障碍提供新的治疗药物”。该研究已获发明专利，临床研究正开展；中国中医科学院中药研究所揭示本品治疗免疫性心肌炎的确切药效、作用机制及治疗策略；已成为《免疫检查点抑制剂相关心肌炎临床诊疗实施建议》推荐用药
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件13西红花总苷片创新程度相关文件.pdf
应用创新	本品提升了“新型冠状病毒感染合并心血管疾病”人群临床的适用性，在山东省疾控中心开展“西红花提取物对新型冠状病毒致体外培养Vero-E6细胞抑制作用的研究”；在华西医院开展“西红花总苷治疗新型冠状病毒感染后心脏受累方案”临床研究；本品成为《新型冠状病毒感染合并心功能不全中西医结合诊疗专家共识》中推荐用药。本品在中国中医科学院开展对横纹肌溶解的抑制作用研究，提升临床复杂多变人群用药安全性，获发明专利
应用创新证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 附件14西红花总苷片应用创新相关文件.pdf
传承性（仅中成药填写）	Saffron在《唐本草》就已具“红花”大名，“西红花”初见于《本草品汇精要》，从公元7世纪延续至今超过1300年；其在国内种植历经20多年才成功，荣获国家科技进步二等奖；“产-学-研”之路也历经20年，既体现了中医药的优势特点，又与现代工业化生产技术和自然科学的研究方式完美融合，产品在冠心病防治领域突破性传承创新有望成为“第二个青蒿素”。
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	我国冠心病患者高达1140万，且发病率和死亡率继续呈上升趋势；我国新发癌症患者数量约为460万人，复合年增长率高于全球平均水平。肿瘤与心血管疾病有共同的危险因素和生物学机制，随着肿瘤患者生存期的延长，肿瘤治疗相关心血管不良反应发生率及致死率与日俱增，预先存在冠心病的癌症患者心脏毒性风险显著增加。西红花总苷片有助于优化冠心病治疗和管理，降低肿瘤心脏毒性发生风险，改善冠心病患者和肿瘤患者总体生存状况。
符合“保基本”原则描述	随着老龄化的加剧，冠心病和肿瘤患者面临共同的危险因素。肿瘤合并冠心病患者如何更好地选择治疗策略是心脏病学家和肿瘤学家共同面临的新的临床问题。肿瘤合并冠心病患者复杂性高、致死率高，临床管理难度大，对冠心病患者和肿瘤患者的心脏保护是合理、必要的用药需求。西红花总苷片用于冠心病及放、化疗导致的冠心病，能确保医疗资源的有效利用，间接节约医疗成本的支出。
弥补目录短板描述	西红花总苷片是治疗冠心病、心绞痛的传统经典药物，能够优化冠心病的治疗和管理，更是放化疗引起的冠心病、心绞痛唯一的疗效卓著且有高质量循证证据支持的中药。“放、化疗导致心脏毒性引起的冠心病心绞痛”属于中医学“胸痹心痛”范畴，也属于西医学“冠心病心绞痛”范畴，因此医保支付范围调整为产品原适应症，能更充分地发挥产品临床价值，让冠心病患者和肿瘤合并冠心病患者都获益，也深刻体现我国医保目录的适用性和前沿性。
临床管理难度描述	首先，西红花总苷片临床广泛用于冠心病心绞痛患者，近年来更成为肿瘤合并冠心病患者的一线用药，人用经验非常丰富；其次，本品是国内唯一获批药用准字的西红花类独家产品，学术研究价值卓越，临床医生认可度高；第三，冠心病合理用药在我国非常成熟，放、化疗导致冠心病指南近年来不断更新，临床无滥用或超说明书用药风险。西红花总苷片医保调整为原说明书适应症，有利于促进临床合理用药，让“守正创新”产品价值得到更充分发挥。



中国医疗保障  
CHINA HEALTHCARE SECURITY

**CHS**

**中国医疗保障**

CHINA HEALTHCARE SECURITY