

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：地西洋鼻喷雾剂

企业名称：深圳市康哲药业有限公司

申报信息

| | | | |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2023-07-11 16:50:54 | 药品目录 | 药品目录外 |
|------|---------------------|------|-------|

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023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。但仅因为转产、再注册等原因,单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 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,且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023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。
- 5.2023年6月30日前经国家药监部门批准上市,说明书适应症或功能主治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) | 地西洋鼻喷雾剂 | 医保药品分类与代码 | 含活性成分的药物组合物专利 0.1ml:10mg*2瓶/盒: XN05BAD088L025010184797 |
| 药品类别 | 西药 | 是否为独家 | 是 |
| 药品注册分类 | 化学药品5.1类 | | |
| 核心专利类型1 | 含活性成分的组合物专利 | 核心专利权期限届满日1 | 2025-05 |
| 核心专利类型2 | 含活性成分的组合物专利 | 核心专利权期限届满日2 | 2029-03 |
| 核心专利类型3 | 含活性成分的组合物专利 | 核心专利权期限届满日3 | 2037-09 |
| 核心专利类型1 | 含活性成分的组合物专利 | 核心专利权期限届满日1 | 2025-05 |
| 核心专利类型2 | 含活性成分的组合物专利 | 核心专利权期限届满日2 | 2029-03 |
| 核心专利类型3 | 含活性成分的组合物专利 | 核心专利权期限届满日3 | 2037-09 |
| 当前是否存在专利纠纷 | 否 | | |
| 说明书全部注册规格 | (1) 0.1ml:5mg, 每瓶1喷, 每喷5mg (2) 0.1ml:7.5mg, 每瓶1喷, 每喷7.5mg (3) 0.1ml:10mg, 每瓶1喷, 每喷10mg | | |
| 上市许可持有人(授权企业) | Neurelis, Inc. | | |
| 说明书全部适应症/功能主治 | 本品适用于6岁及以上儿童和成人癫痫患者的丛集性癫痫发作/急性反复性癫痫发作的急性治疗。其与患者通常的癫痫发作模式不同,表现为间歇、刻板、频繁的癫痫发作特点。根据中国抗癫痫协会2023年发布的临床诊疗指南-癫痫病分册:丛集性癫痫发作又称为急性反复性癫痫发作,指成人24小时内(儿童12小时内)出现3次或3次以上发作(发作间歇期等于或小于8小时)且两次发作之间意识恢复正常水平。丛集性发作常见于某些癫痫综合征、月经期癫痫发作及药物难治性癫痫等,如果不及时治疗,部分将会演变为癫痫持续状态,危及患者的生命。研究表明,癫痫患者经历SC,如未及时进行干预,26.9%-44%的患者会进展为SE,SE的院内死亡率为1.2%。惊厥性癫痫持续状态发作不进行及时干预,癫痫发作持续时间的风险会升高,及时院外急救用药干预会降低癫痫发作持续时间。癫痫患者SC如未及时终止,需要前往医院进行门诊或住院治疗,增加医疗卫生机构压力,同时给患者及家属增加经济负担。 | | |
| 说明书用法用量 | 用药前说明 治疗前,医务人员应指导患者如何识别丛集性癫痫发作。患者和护理人员应仔细阅读本说明书的【用法用量】和患者使用说明(见说明书末尾)以了解如何正确使用本品。用法 本品仅供鼻内使用。无需组装装置。本品是一种即用型鼻喷雾装置。在按压激活后将喷出全部药物。本品仅供单次使用,请勿试喷或尝试多次使用。用量 根据患者的年龄和体重,本品推荐剂量为0.2mg/kg或0.3mg/kg。由于本品以固定剂量5、10、15和20mg提供。患者将可能接受推荐剂量的90%~180%,该固定剂量用药方案的安全性已在临床试验中确证。第2次用药:需经医师评估,如果癫痫发作持续存在、预期会复发或已知患者发生难治性癫痫发作,可在首次用药后4-12小时进行第2次用药。最大剂量:治疗单次癫痫发作时,使用本品不得超过2次。治疗频率:建议使用本品治疗每5天不超过1次,每月不超过5次。 | | |

| | | | |
|---|--|-----------|--|
| 所治疗疾病基本情况 | 丛集性癫痫发作为间歇、刻板、频繁的癫痫发作特点。中国活动性癫痫患病率为2.3%-4.6%，发病率为23.99-40/10万人，每年约30万左右新发癫痫患者。仅有三分之一得到正确或充分的治疗，且研究发现接受药物治疗的经历SC的患者占比为44.2%，估算6岁及以上经历SC发作的患者人数约70万人。经历SC的癫痫患者如未及时干预，26.9%-44%会进展为SE，SE的院内死亡率为1.2%。 | | |
| 中国大陆首次上市时间 | 2023-06 | 注册证号/批准文号 | (1) 0.1ml : 5mg 国药准字HJ20230065 (2) 0.1ml : 7.5mg 国药准字HJ20230067 (3) 0.1ml : 10mg 国药准字HJ20230066 |
| 全球首个上市国家/地区 | 美国 | 全球首次上市时间 | 2020-01 |
| 是否为OTC | 否 | | |
| 同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况 | 目前国内适用院外癫痫急救药品仅有咪达唑仑口颊粘膜溶液，其于2022年被纳入国家医保目录，院外情景下用于3个月至18岁儿童患者持续的急性惊厥发作。但临床上仍面临着儿童癫痫院外急救药物选择少，成人癫痫院外急救无药可用的现状。（注射液需建立静脉通道且由专业医护人员给药，不适用院外使用场景，在此不做比较）地西洋与咪达唑仑同属苯二氮䓬类药物。地西洋鼻喷雾剂通过鼻腔给药，避开胃肠道首过效应，药物迅速进入中枢神经系统并发挥作用；地西洋鼻喷雾剂与咪达唑仑口颊粘膜溶液相比，具有如下优势：1、更便捷高效：鼻喷雾剂具有显著的便捷性，可单手迅速给药，患者及家属易操作。口颊粘膜溶液需要组装使用，癫痫发作时给药不便（牙关紧闭），且药物易被吞咽。2、更快终止癫痫发作：从给药到癫痫发作停止的中位数时间：前者为4分钟，后者为8分钟；3、更低二次给药率：在6岁至18岁患者中，前者4h内二次给药率为4.3%，后者1小时内二次给药率即14.1%；4、更长的药效：前者半衰期为49.2小时，后者为3.4小时，鼻喷雾剂作用更持久；5、更高的安全性：公开的研究中，前者未收到呼吸抑制相关报告，后者发生率为5.0%。 | | |
| 企业承诺书 | ↓ 下载文件 企业承诺书-地西洋鼻喷雾剂.pdf | | |
| 药品最新版法定说明书 | ↓ 下载文件 地西洋鼻喷雾剂官方批准说明书.pdf | | |
| 所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传 | ↓ 下载文件 地西洋鼻喷雾剂药品注册证书.pdf | | |
| 申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息） | ↓ 下载文件 地西洋PPT1-含经济性.pdf | | |
| 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 地西洋PPT2-不含经济性.pdf | | |

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，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) |
|--------|---------|----|------------|------|-----------|-------|-----------|
| 空白 | - | - | - | - | - | - | - |

参照药品选择理由：本品是国内唯一获批6岁及以上儿童和成人SC患者院外急救药，地西洋注射液仅院内使用，目录内咪达唑仑口颊粘膜溶液用于18岁以下患者院外急救。本品和咪达唑仑口颊粘膜溶液适应症不同，故填补院外SC急救治疗空白

其他情况请说明：-

联系人信息

| | | | |
|-----|----|------|-------------|
| 联系人 | 钟磊 | 联系电话 | 18901157778 |
|-----|----|------|-------------|

二、有效性信息

| | |
|-------------------------------|---|
| 试验类型1 | 单臂临床实验 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 据研究：1、本品可快速终止癫痫发作，终止发作中位时间为4分钟；2、患者24小时内二次给药率仅12.6%。其中6岁以上儿童及青少年患者24小时内二次给药率仅11.4%。3、长期使用本品可延长患者SC间隔。以每90天为一个治疗阶段，患者用药后两次SC间隔从最初12.2天增加到第四阶段的25.7天。4、癫痫生命质量评分表显示，相较于基线，患者总评分在第365天观察到5.2分的提升，达到临床重要改善标准 |
| 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 临床试验1支持资料.pdf |
| 试验类型2 | 单臂临床实验 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 一期临床试验结果显示，本品经鼻腔给药后被很好地吸收，1.5小时达到最高血浆浓度；绝对生物利用度为97%；半衰期较长，平均消除半衰期为49.2小时。 |
| 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 地西洋鼻喷雾剂临床试验2支持资料.pdf |
| 试验类型3 | 单臂临床实验 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 纳入24例中国健康成人受试者的药代动力学研究结果显示，单次鼻腔给药后本品吸收迅速且完全，具有较高的生物利用度且安全性良好（地西洋绝对生物利用度约78%，去甲基地西洋绝对生物利用度约83%）。地西洋约1.8小时时达到血药浓度峰值，本品消除较慢，平均血浆消除半衰期约85小时；其主要活性代谢产物去甲基地西洋达峰时间较晚，为36~240小时，平均消除半衰期为183小时。 |
| 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 地西洋鼻喷雾剂临床试验3支持资料.pdf |
| 试验类型4 | 单个样本量足够的RCT |

| | |
|-------------------------------|---|
| 试验对照药品 | 地西洋直肠凝胶、地西洋片剂 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 一项随机、三制剂、三周期、六序列交叉的一期临床试验纳入了48例健康受试者，评估了地西洋鼻喷雾剂生物利用度。结果显示，20mg地西洋鼻喷雾剂与20mg地西洋直肠凝胶相比，相对生物利用度接近或高于后者，二者生物等效。在血浆浓度峰值和血药浓度-时间曲线下面积的变异性方面，地西洋鼻喷雾剂低于地西洋直肠凝胶。在地西洋直肠凝胶观察到的范围内，本品的地西洋PK参数变异低2-4倍。 |
| 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 地西洋鼻喷雾剂临床试验4支持资料.pdf |
| 试验类型5 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 一项随机、双盲、安慰剂对照的研究显示，在91例显示适当癫痫发作特征的患者中比较一系列剂量的地西洋直肠凝胶和安慰剂，在地西洋直肠凝胶治疗组的中位癫痫发作频率为0次/小时，安慰剂组为0.3次/小时，有显著性差异（ $p < 0.0001$ ）；与安慰剂组相比，使用地西洋直肠凝胶治疗的患者，至下一次癫痫发作的时间延长（ $p = 0.0002$ ）；在观察期间，62%地西洋直肠凝胶治疗患者无癫痫发作，安慰剂组患者为20% |
| 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 地西洋鼻喷雾剂临床试验5支持资料.pdf |
| 试验类型6 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 随机、双盲、安慰剂的对照研究显示，在114例患者中比较地西洋直肠凝胶和安慰剂单次用药，显示地西洋直肠凝胶治疗组的中位癫痫发作频率为0次/12小时，安慰剂组为2.0次/12小时，有显著性差异（ $p < 0.03$ ）。与安慰剂相比，用地西洋直肠凝胶患者，癫痫发作的时间延长（ $p = 0.0072$ ）。观察期内，55%接受地西洋直肠治疗的患者无癫痫发作，安慰剂组为34%。研究者评估，地西洋直肠凝胶比安慰剂更有效 |
| 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 地西洋鼻喷雾剂临床试验6支持资料.pdf |
| 试验类型7 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 一项随机、三剂量交叉、六顺序的一期临床试验纳入健康成人受试者，评估了地西洋鼻喷雾剂药代动力学。结果显示，地西洋血浆暴露量（ C_{max} 和AUC）大约与给药剂量5 mg增加至20 mg成比例。 |
| 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 地西洋鼻喷雾剂临床试验7支持资料.pdf |
| 试验类型1 | 单臂临床实验 |

| | |
|-------------------------------|---|
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 据研究：1、本品可快速终止癫痫发作，终止发作中位时间为4分钟；2、患者24小时内二次给药率仅12.6%。其中6岁以上儿童及青少年患者24小时内二次给药率仅11.4%。3、长期使用本品可延长患者SC间隔。以每90天为一个治疗阶段，患者用药后两次SC间隔从最初12.2天增加到第四阶段的25.7天。4、癫痫生命质量评分表显示，相较于基线，患者总评分在第365天观察到5.2分的提升，达到临床重要改善标准 |
| 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 临床试验1支持资料.pdf |
| 试验类型2 | 单臂临床实验 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 一期临床试验结果显示，本品经鼻腔给药后被很好地吸收，1.5小时达到最高血浆浓度；绝对生物利用度为97%；半衰期较长，平均消除半衰期为49.2小时。 |
| 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 地西洋鼻喷雾剂临床试验2支持资料.pdf |
| 试验类型3 | 单臂临床实验 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 纳入24例中国健康成人受试者的药代动力学研究结果显示，单次鼻腔给药后本品吸收迅速且完全，具有较高的生物利用度且安全性良好（地西洋绝对生物利用度约78%，去甲基地西洋绝对生物利用度约83%）。地西洋约1.8小时达到血药浓度峰值，本品消除较慢，平均血浆消除半衰期约85小时；其主要活性代谢产物去甲基地西洋达峰时间较晚，为36~240小时，平均消除半衰期为183小时。 |
| 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 地西洋鼻喷雾剂临床试验3支持资料.pdf |
| 试验类型4 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 地西洋直肠凝胶、地西洋片剂 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 一项随机、三制剂、三周期、六序列交叉的一期临床试验纳入了48例健康受试者，评估了地西洋鼻喷雾剂生物利用度。结果显示，20mg地西洋鼻喷雾剂与20mg地西洋直肠凝胶相比，相对生物利用度接近或高于后者，二者生物等效。在血浆浓度峰值和血药浓度-时间曲线下面积的变异性方面，地西洋鼻喷雾剂低于地西洋直肠凝胶。在地西洋直肠凝胶观察到的范围内，本品的地西洋PK参数变异低2-4倍。 |
| 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 地西洋鼻喷雾剂临床试验4支持资料.pdf |
| 试验类型5 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |

| | |
|-------------------------------|---|
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 一项随机、双盲、安慰剂对照的研究显示，在91例显示适当癫痫发作特征的患者中比较一系列剂量的地西洋直肠凝胶和安慰剂，在地西洋直肠凝胶治疗组的中位癫痫发作频率为0次/小时，安慰剂组为0.3次/小时，有显著性差异 ($p<0.0001$)；与安慰剂组相比，使用地西洋直肠凝胶治疗的患者，至下一次癫痫发作的时间延长 ($p=0.0002$)；在观察期间，62%地西洋直肠凝胶治疗患者无癫痫发作，安慰剂组患者为20% |
| 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 地西洋鼻喷雾剂临床试验5支持资料.pdf |
| 试验类型6 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 随机、双盲、安慰剂的对照研究显示，在114例患者中比较地西洋直肠凝胶和安慰剂单次用药，显示地西洋直肠凝胶治疗组的中位癫痫发作频率为0次/12小时，安慰剂组为2.0次/12小时，有显著性差异 ($p<0.03$)。与安慰剂相比，用地西洋直肠凝胶患者，癫痫发作的时间延长 ($p=0.0072$)。观察期内，55%接受地西洋直肠治疗的患者无癫痫发作，安慰剂组为34%。研究者评估，地西洋直肠凝胶比安慰剂更有效 |
| 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 地西洋鼻喷雾剂临床试验6支持资料.pdf |
| 试验类型7 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 一项随机、三剂量交叉、六顺序的一期临床试验纳入健康成人受试者，评估了地西洋鼻喷雾药代动力学。结果显示，地西洋血浆暴露量 (C_{max} 和AUC) 大约与给药剂量5 mg增加至20 mg成比例。 |
| 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 地西洋鼻喷雾剂临床试验7支持资料.pdf |

| | |
|---|--|
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 中国抗癫痫协会发布的《2023修订版临床诊疗指南-癫痫病分册》：推荐苯二氮革类药物作为治疗丛集性发作的首选药物。对多种类型的癫痫发作均能快速起效,其耐受性好且相对安全,可以有效终止丛集性癫痫发作并减少癫痫持续状态的发生；用药途径包括鼻饲,可根据患者发作类型、意识状态、持结时间等选择最佳处理途径。 |
| 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 指南推荐情况1支持材料.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | 英国国家卫生与临床优化研究所发布的《2022儿童、青少年和成人癫痫（NG.217）》指南：推荐使用苯二氮革类药物用于癫痫反复发作或丛集性癫痫发作，委员会认为苯二氮革类药物给药的速度比药物类型更加重要。 |
| 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 指南推荐情况2支持材料.pdf |

| | |
|---|--|
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3 | 美国抗癫痫协会《2016儿童和成人的惊厥性癫痫持续状态治疗指南》：推荐地西洋直肠凝胶（证据等级B级）用于治疗惊厥性癫痫持续状态和癫痫长时间发作的初始治疗。 |
| 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 指南推荐情况3支持材料.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况4 | 欧洲：《2007儿童癫痫治疗：欧洲专家共识》 推荐使用地西洋直肠凝胶和地西洋静脉注射用于长时间热性惊厥或癫痫丛集性发作及所有类型的癫痫持续状态的治疗。 |
| 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 指南推荐情况4支持材料.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 中国抗癫痫协会发布的《2023修订版临床诊疗指南-癫痫病分册》：推荐苯二氮革类药物作为治疗丛集性发作的首选药物。对多种类型的癫痫发作均能快速起效,其耐受性好且相对安全,可以有效终止丛集性癫痫发作并减少癫痫持续状态的发生；用药途径包括鼻饲,可根据患者发作类型、意识状态、持结时间等选择最佳处理途径。 |
| 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 指南推荐情况1支持材料.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | 英国国家卫生与临床优化研究所发布的《2022儿童、青少年和成人癫痫（NG.217）》指南：推荐使用苯二氮革类药物用于癫痫反复发作或丛集性癫痫发作，委员会认为苯二氮革类药物给药的速度比药物类型更加重要。 |
| 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 指南推荐情况2支持材料.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3 | 美国抗癫痫协会《2016儿童和成人的惊厥性癫痫持续状态治疗指南》：推荐地西洋直肠凝胶（证据等级B级）用于治疗惊厥性癫痫持续状态和癫痫长时间发作的初始治疗。 |
| 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 指南推荐情况3支持材料.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况4 | 欧洲：《2007儿童癫痫治疗：欧洲专家共识》 推荐使用地西洋直肠凝胶和地西洋静脉注射用于长时间热性惊厥或癫痫丛集性发作及所有类型的癫痫持续状态的治疗。 |
| 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 指南推荐情况4支持材料.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 | 暂未发布 |
| 《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 | 暂未发布 |

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

三、安全性信息

| | |
|----------------------|---|
| 药品说明书载载的安全性信息 | 依据临床试验经验，地西洋鼻喷雾剂治疗患者中常见的不良反应（发生率>1%）为鼻部不适（6%）、味觉障碍（3%）、鼻衄（2%）和嗜睡（1%）。在暴露于地西洋直肠凝胶的573例患者中，至少1%发生了以下不良事件：全身：乏力；心血管：低血压、血管舒张；神经系统：激越、意识模糊、惊厥、构音障碍、情绪不稳、言语障碍、思维异常、眩晕；呼吸系统：呃逆。禁用于已知对地西洋或本品中其他成份过敏者和急性闭角型青光眼患者。其他可能发生的与用药有关的风险在说明书【注意事项】中讨论和提示，包括：（1）与阿片类药物合并使用的风险；（2）滥用、误用和成瘾；（3）使用频率高于推荐后的依赖和戒断反应；（4）中枢神经系统抑制；（5）自杀行为和想法；（6）青光眼；（7）新生儿镇静和戒断综合征；（8）苯甲醇防腐剂导致婴儿出现严重不良反应的风险；（9）呼吸功能受损患者应谨慎使用【药物相互作用】提示了合并本品合并使用阿片类药物、其他中枢神经系统抑制剂（例如丙戊酸盐）或饮酒以及与影响CYP2C19和CYP3A4活性的药物同时用时，可能发生潜在相互作用。 |
| 药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果 | 本品于2020年1月经FDA批准在美国上市，截止2023年6月没有任何撤市记录。在2020年1月FDA批准的说明书中，黑框警告提示与阿片类药物同时使用的风险。FDA在2021年2月发布的说明书中更新黑框警告内容，增加了本品作为苯二氮卓类药物滥用、误用和成瘾风险；以及药物依赖和停药反应的风险。这些内容都已收录在中国说明书的警示语中。依据本品自美国上市以来对上市后三年内获得的安全性信息的情况总体分析表明本品的风险-获益特征无变化。本品对于6岁及以上儿童和成人癫痫患者的丛集性癫痫发作/急性反复性癫痫发作的急性治疗，仍然具有良好的风险-获益特征，无需对产品当前批准的标签进行变更，也不存在需要在批准的产品标签中解决的安全性相关问题。 |
| 相关报导文献 | <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="background-color: #0070c0; color: white; padding: 2px 5px; margin-right: 5px;">↓ 下载文件</div> 地西洋鼻喷雾剂安全性信息.pdf </div> |

四、创新性信息

| | |
|-------------|---|
| 创新程度 | 1.本品是国内唯一获批的苯二氮卓类鼻内给药制剂，在国外拥有多项专利。2.经鼻给药可避免胃肠首过效应，抑制癫痫病灶异常放电扩散，迅速终止癫痫发作，减少因癫痫持续发作带来的严重后果。3.通过Intravail® A3、维生素E增溶剂以及鼻喷装置三大专利技术，促进地西洋快速吸收同时，大大增加地西洋的溶解度，绝对生物利用度高达97%，半衰期49.2小时，且操作便捷，患者自身、家属均可快速、精确给药。 |
| 创新性证明文件 | - |
| 应用创新 | 拥有多项专利：1.国内获批的首个6岁及以上儿童和成人SC癫痫院外急救用药，填补临床空白；2.院外急救场景下，相比其他给药途径，鼻内给药所需操作时间最短，且本品可快速起效，终止癫痫发作中位时间仅需4分钟；3.无需专业医护人员操作使用，患者或照护者可及时给药；4.有效期长达27个月，即用即抛，操作简便。5.避免院外急救中患者直肠用药羞耻感，患者依从性高 |
| 应用创新证明文件 | <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="background-color: #0070c0; color: white; padding: 2px 5px; margin-right: 5px;">↓ 下载文件</div> 地西洋专利信息.pdf </div> |
| 传承性（仅中成药填写） | - |
| 传承性证明文件 | - |

五（一）、公平性信息

| | |
|-----------------|--|
| 所治疗疾病对公共健康的影响描述 | 中国活动性癫痫患病率为2.3-4.6%，发病率为23.99-40/10万人，未及时干预则26.9-44%会进展为癫痫持续状态，进展为SE致死率显著增高，疾病负担沉重；SC发作使患者产生病耻感，严重影响患者及照顾者生活、精神、教育、就业和婚恋等各方面，给病患家庭带来遗憾；成人患者无可院外急救药物，儿童患者用药选择少，存在巨大未满足需求；本品快速有效终止SC发作，减少SC发作频次，显著降低疾病负担 |
| 符合“保基本”原则描述 | 地西洋鼻喷雾剂能及时终止患者癫痫频繁发作，降低发作频次，预防疾病进展为SE状态，以降低重症率、死亡率和医疗资源使用，减轻患者经济负担；显著降低因单次发作控制不当导致的后续入院治疗费用；保障院外急救的基本用药需求，符合“保基本”原则。 |
| 弥补目录短板描述 | 首个在国内获批用于成人SC院外急救的用药选择，填补临床空白；通过三大专利技术实现创新性鼻喷雾剂型，起效迅速，给药便利，患者依从性高；同时为儿童患者院外急救提供更有效、便利的更多选择。 |

临床管理难度描述

精神二类处方药品，说明书用法用量明确，使用本品治疗每 5 天不超过 1 次，每月不超过 5 次，且适应症及目标患者人群明确。鼻喷给药，整支为单次治疗用量，即用即抛，不能二次使用；有效期长且易储存，易于临床管理。