

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： 丁苯那嗪片

企业名称： 天津康哲维盛医药科技发
 展有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-11 17:14:04	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)	丁苯那嗪片	医保药品分类与代码	-
药品类别	西药	是否为独家	否
药品注册分类	化学药品5.2类		
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	12.5mg; 25mg		
上市许可持有人(授权企业)	Sun Pharmaceutical Industries Limited		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于治疗亨廷顿病相关的舞蹈症。		
说明书用法用量	【用法用量】常规剂量注意事项 本品长期日剂量依患者个体进行调整。以数周时间缓慢调整本品服用剂量,直到确定可以改善舞蹈症状且可耐受为止。服用本品不受饮食影响。个性化剂量 应依个体需求进行剂量调整: (1) 每日最大推荐剂量为50mg 初始剂量应由每天早上一次,每次12.5mg开始。一周后,日剂量增加为25mg,每日两次,每次12.5mg。丁苯那嗪片应以每周增加日剂量12.5mg的方式缓慢调整到能减轻舞蹈症状且可耐受为止。如日剂量增加至37.5~50mg,应分三次服用。建议单次给药剂量最多25mg。如出现静坐不能、躁动、帕金森症、抑郁、失眠、焦虑或镇静的不良反应,应停止调整剂量并降低服用量。若不良反应仍未缓解,应考虑停用本品或给予药物治疗(如:抗抑郁药)。(2) 每日推荐剂量为50mg以上 服用丁苯那嗪片日剂量大于50mg的患者应首先进行基因检测,根据药物代谢酶CYP2D6(细胞色素P4502D6)的表达能力确定患者为不良型代谢者(PMs)或广泛型代谢者(EMs)。丁苯那嗪片的服用剂量应根据患者的代谢类型进行个体化治疗。CYP2D6广泛型与中间型代谢者 患者基因型经确认为CYP2D6广泛型与中间型代谢者,如本品所需日剂量超过50mg,应以每周增加日剂量12.5mg方式缓慢调整到能减轻舞蹈症状且可耐受为止。如患者日剂量达50mg以上,应分三次服用。每日最大推荐剂量为100mg,单次最大推荐剂量为37.5mg。如出现静坐不能、帕金森症、抑郁、失眠、焦虑或镇静的不良反应,应停止调整剂量并降低服用量。若不良反应仍未缓解,应考虑停用本品或给予药物治疗(如:抗抑郁药)。CYP2D6不良型代谢者 PMs患者除了单次最大推荐剂量为25mg以及每日最大推荐剂量为50mg外,其初始剂量和剂量调整参照EMs患者。依据CYP2D6抑制剂进行剂量调整 强效CYP2D6抑制剂 奎尼丁或抗抑郁药(如氟西汀、帕罗西汀)等药物属于强效CYP2D6抑制剂,会显著增加 α -HTBZ(α -二氢丁苯那嗪)与 β -HTBZ(β -二氢丁苯那嗪)的暴露。因此,丁苯那嗪片日剂量不可超过50mg且单次最大剂量不可超过25mg。肝功能损害患者 由于肝功能损害患者其丁苯那嗪片与血浆中代谢物暴露量增加的疗效与安全性未知,无法调整丁苯那嗪片用量以确保安全使用。因此,肝功能损害患者禁用丁苯那嗪片。停药 丁苯那嗪片可以马上停药,无需缓慢减量。丁苯那嗪片最后一次给药后12-18小时内可能突然出现舞蹈症。恢复用药 丁苯那嗪片停药超过5天后,如要恢复用药应缓慢调整剂量。停药少于5天者,可直接恢复之前的维持剂量(无需缓慢调整)。		
所治疗疾病基本情况	亨廷顿舞蹈病是一种罕见的常染色体显性遗传的中枢神经系统神经退行性疾病,由亨廷顿蛋白huntingtin (HTT)基因(4号染色体)内CAG三核苷酸重复序列异常扩增所致。症状包括不自主舞蹈样症状、认知障碍和精神障碍。全世界HD的患病率约为2.7/10万,发病率约为每年0.38/10万。欧洲、北美、澳大利亚的患病率约为5.7/10万,亚洲的患病率约为0.4/10万。		
中国大陆首次上市时间	2023-05	注册号/批准文号	国药准字HJ20230050, 国药准字

			HJ20230051
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2008-08
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	丁苯那嗪是全球首个用于治疗亨廷顿舞蹈症的药物。同疾病治疗领域内或同药理作用药品为氘丁苯那嗪，氘丁苯那嗪为囊泡单胺转运蛋白2（VMAT2）抑制剂，于2020年上市，是我国首个用于治疗与罕见病亨廷顿病有关的舞蹈病、迟发性运动障碍的药物，属临床急需境外新药名单品种，为医保乙类药物。		
企业承诺书	↓ 下载文件 丁苯那嗪企业承诺书.pdf		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 丁苯那嗪片说明书.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 丁苯那嗪片进口药品注册证.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 丁苯那嗪片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）将同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 丁苯那嗪片PPT2-不含经济性.pdf		

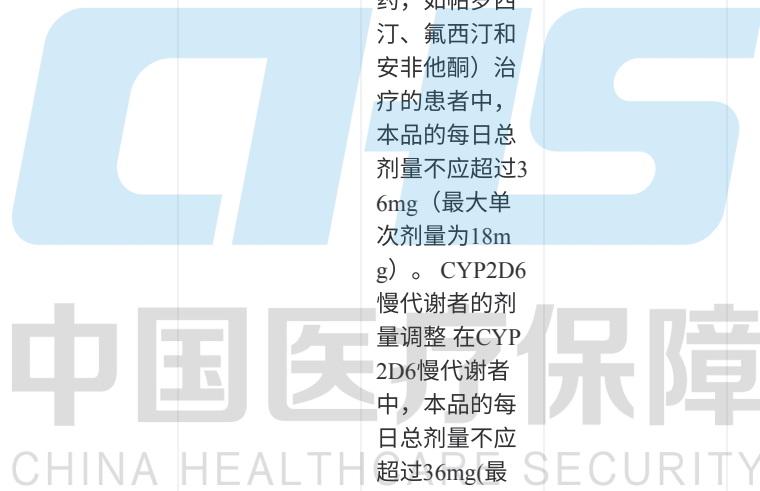
参照药品信息

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)
氘丁苯那嗪	是	6mg	78.2	根据舞蹈病的减少情况和耐受性，为每名患者单独确定本品剂量。但首次用药时，推荐起始剂量为：亨廷顿病患者每天6mg（口服给药，每天一次）。●本品的剂量可以每周增加一	年度费用	年	28543

次，以6mg/d为增量，最大推荐日剂量为48mg。●每日总剂量为12mg或以上时，分两次给药。●本品应与食物同服。●本品需整片吞服。不要咀嚼、压碎、或掰开。●对于有QT延长风险的患者，评估每日总剂量增加至24mg以上前后的QT间期。强CYP2D6抑制剂用药者的剂量调整在接受强CYP2D6抑制剂（如奎尼丁、抗抑郁药，如帕罗西汀、氟西汀和安非他酮）治疗的患者中，本品的每日总剂量不应超过36mg（最大单次剂量为18mg）。CYP2D6慢代谢者的剂量调整在接受CYP2D6慢代谢者中，本品的每日总剂量不应超过36mg（最大单次剂量为18mg）。停止和中断治疗对于需要停止本品治疗的患者，可以直接停止，无需逐渐减量。治疗中断超过一周后，应在恢复用药时通过重新滴定的方式进行治疗。对于治疗中断不到一周的患者，可按之前的维持剂量恢复治疗，无需滴定。



参照药品选择理由：氘丁苯那嗪片是目前国内唯一获批的治疗亨廷顿舞蹈症的药品，且在医保目录内。

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	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	上市前
对主要临床结局指标改善情况	国外3期研究显示，在12周的治疗期中，丁苯那嗪显著减轻了舞蹈病的严重程度（丁苯那嗪组统一亨廷顿病评分量表（UHDRS）的评分较基线降低5.0个单位 vs 安慰剂组较基线降低1.5个单位），在临床整体改善评分方面也有显著的益处。
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 丁苯那嗪临床试验1支持资料.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	国家卫生健康委办公厅印发的中国罕见病诊疗指南（2019年版）推荐本品作为HD的初始药物治疗。
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 丁苯那嗪指南推荐情况1支持材料.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	丁苯那嗪片为唯一通过美国食品药品监督管理局审批治疗亨廷顿病相关的舞蹈症的药物，获欧洲亨廷顿病网联合国家专家小组制定的亨廷顿病治疗全球指南（2019）推荐为一线药物（A级证据）
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 丁苯那嗪指南推荐情况2支持材料.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	国外神经内科相关专家小组制定的亨廷顿病临床药理学实践指南（2016）强烈推荐（A级）
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 丁苯那嗪指南推荐情况3支持材料.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	美国神经病学学会制定亨廷顿病药物治疗指南（2012）一致推荐（B级）
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 丁苯那嗪指南推荐情况4支持材料.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	中华医学会神经病学分会制定亨廷顿病的诊断与治疗指南（2011）一致推荐
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 丁苯那嗪指南推荐情况5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	无

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	不良反应：抑郁与自杀倾向、神经抑制剂恶性综合征、静坐不能、躁动与激越、帕金森症、镇静与嗜睡、QTc间期延长、低血压与直立性低血压、高催乳素血症、与含黑色素组织的结合作用 禁忌：有主动自杀行为以及未接受治疗或治疗不完全抑郁患者禁用、肝功能损害患者禁用、正在服用单胺氧化酶抑制剂患者禁用、正在服用利血平患者禁用，利血平停药至少20天后才能开始服用、正在服用氘代丁苯那嗪或者valbenazine患者禁用 药物相互作用：强效CYP2D6抑制剂、利血平、单胺氧化酶抑制剂、酒精或者其他镇静药物、延长QTc间期的药物、神经阻滞剂、氘代丁苯那嗪或valbenazine 特殊人群：肝功能损害患者禁用丁苯那嗪片、在怀孕妇女、老年、儿童中用药的安全性尚不清楚、对母乳哺育婴儿、对泌乳的影响未知 注意事项：详见说明书
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品上市5年内各药监部门未发布相关安全信息 本品说明书的警示语：抑郁与自杀倾向 服用丁苯那嗪片的亨廷顿舞蹈症患者，抑郁与自杀想法/自杀行为（自杀倾向）的风险增加。考虑服用丁苯那嗪片时，须衡量患者控制舞蹈样动作的临床需求和抑郁与自杀倾向的风险与获益。使用本品治疗时须密切监测患者是否有突发抑郁或抑郁恶化、自杀倾向或出现异常行为。应告知患者、看护人和患者家属本品有出现抑郁与自杀倾向的风险，在患者出现相关行为时应立即通知主治医师。在治疗有抑郁史、既往实施自杀行为或自杀想法的患者时，尤其要谨慎。有主动自杀行为的患者以及未接受治疗或治疗不完全的抑郁患者禁用丁苯那嗪片 【临床试验】 一项针对亨廷顿病患者、为期12周的随机、安慰剂对照临床试验中，常见的不良反应（发生率超过10%且比安慰剂组至少多5%以上）包括镇静/嗜睡、疲乏、失眠、抑郁、静坐不能、焦虑/焦虑加重以及恶心 【上市后经验】 自发报告且报告的人群规模不确定，通常不能准确估计其发生率，也不能确定其与药物暴露的因果关系。神经系统疾病：震颤；精神类病：意识模糊、攻击行为加重；呼吸系统、胸及纵隔疾病：感染性肺炎；皮肤及皮下组织类疾病：多汗、皮疹
相关报导文献	↓ 下载文件 丁苯那嗪片安全性信息.pdf

四、创新性信息

创新程度	相较于其他亨廷顿舞蹈症的治疗药物，丁苯那嗪属于囊泡单胺转运蛋白2（VMAT2）抑制剂，通过可逆性的抑制中枢神经系统的单胺转运蛋白2（VMAT 2）来降低单胺类化合物，如5羟色胺，多巴胺和去甲肾上腺素等的供应，从而产生药理活性，使其成为一线用药。
创新性证明文件	-
应用创新	亨廷顿舞蹈症被纳入《第一批罕见病目录》，目前目录内仅有氘代丁苯那嗪可供临床使用，丁苯那嗪为亨廷顿舞蹈症罕见病患者提供更多选择。
应用创新证明文件	-
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	亨廷顿舞蹈症是一种遗传性的神经退行性疾病，患者子女，不分男女，均有50%的机会遗传到此病。一般发病年龄约为30-50岁之间，约10%的患者会在20岁之前发病，称为少年型舞蹈症，未经治疗和照顾的患者，发病后平均寿命约为15-20年。由于药效、副作用、费用和购药难等现实原因，大多数患者未能坚持服药。丁苯那嗪是FDA批准的首个HD治疗药物，患者可享受性价比更高的治疗体验。
符合“保基本”原则描述	相较于目录中的氘代丁苯那嗪，日治疗费用较低，给医保基金节省较大空间，为临床患者提供新的治疗选择，使患者的HD症状得到有效改善的同时，降低患者的经济负担。
弥补目录短板描述	目录内同治疗领域氘代丁苯那嗪费用过高，仅最低治疗剂量，每天需78.2元，根据患者具体情况调整用药，费用会更高，本品日治疗费用远远小于氘代丁苯那嗪，为患者带来福音。
临床管理难度描述	本品说明书适应症用法用量明确，临床滥用风险或潜在超说明书用药的可能性低，临床易于管理。



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY