

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： 奥特康唑胶囊

企业名称： 成都盛迪医药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-12 14:53:52	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）	奥特康唑胶囊	医保药品分类与代码	-
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药1类		
核心专利类型1	金属酶抑制剂化合物（化合物专利）	核心专利权期限届满日1	2031-04
核心专利类型2	抗真菌化合物及其制备方法（药物晶型）	核心专利权期限届满日2	2036-03
核心专利类型3	抗真菌化合物其制备方法（工艺专利）	核心专利权期限届满日3	2036-09
核心专利类型1	金属酶抑制剂化合物（化合物专利）	核心专利权期限届满日1	2031-04
核心专利类型2	抗真菌化合物及其制备方法（药物晶型）	核心专利权期限届满日2	2036-03
核心专利类型3	抗真菌化合物其制备方法（工艺专利）	核心专利权期限届满日3	2036-09
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	150mg		
上市许可持有人（授权企业）	eVENUS PHARMACEUTICAL LABORATORIES INC		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于治疗重度外阴阴道假丝酵母菌病（VVC）		
说明书用法用量	第1天服用 600mg（150 mg×4 粒，为单次剂量）；第2天服用 450 mg（150 mg×3 粒，为单次剂量）。		
所治疗疾病基本情况	外阴阴道假丝酵母菌病（VVC）是一种临床常见病及多发病，高达70%-75%的女性一生中至少经历过一次VVC，40%-50%将经历复发，5%-10%将发展为复发性VVC。VVC患者以20-40岁育龄妇女为主，VVC的症状和治疗对女性的身体、心理和性关系有着巨大的影响，严重影响女性生活质量。我国VVC患者的治疗选择有限，近20年无治疗VVC的口服新药上市，现有药物存在明显的疗效和安全性局限。		
中国大陆首次上市时间	2023-06	注册证号/批准文号	国药准字HJ20230084
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2022-04
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用	中国大陆已获批上市用于治疗VVC的口服抗真菌药仅三款：氟康唑、伊曲康唑和奥特康唑。氟康唑、伊曲康唑已上市20		

药品上市情况	多年，均纳入医保目录，奥特康唑于2023年6月27日在国内批准上市，是中国近20多年首款VVC口服新药，目前尚未纳入医保目录。氟康唑作为临床最广泛用于治疗VVC的口服药品，存在明显的疗效和安全性局限：1) 氟康唑治疗停药后6个月内真菌学复发率高达46.1%以上；2) 氟康唑长期广泛应用导致耐药率呈明显上升趋势，体外耐药率高达21.1%；3) 氟康唑为CYP2C9的强效抑制剂和CYP3A4的中效抑制剂，对真菌CYP酶和人体CYP酶的选择性低，与多种药物有相互作用，长期应用存在较高的肝肾功能损伤风险。与氟康唑相比，奥特康唑显著提高VVC痊愈率20%以上，6个月内真菌学复发率为零，对现有唑类耐药菌株仍然敏感有效，对真菌CYP酶具有高度选择性，降低对人体CYP酶的抑制作用，降低药物相互作用和肝肾功能损伤风险，解决现有药物复发率高、耐药性高、不良事件风险高等问题，为女性VVC患者带来优异的治疗新选择。
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 奥特康唑最新版法定药品说明书.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 奥特康唑最新版药品注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 奥特康唑胶囊申报ppt1.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 奥特康唑胶囊申报ppt2.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：
 - 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。
 - 急救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。
 - 肿瘤、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。
 - 其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。
- 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)
氟康唑胶囊（大扶康）	是	50mg	11.8	说明书：150mg，单剂量指南推荐：第1天150mg，第4天150mg	疗程费用	1	70.8

参照药品选择理由：本品在痊愈率、复发率、耐药性、安全性等方面均有显著改善，解决现有唑类抗真菌药无法满足的临床需求，无最佳参照药品。基于医保准入规则，选择参照药为氟康唑的理由为：适应症相同；国内外指南推荐；医保目录内药品

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	宋钢	联系电话	18360687167
-----	----	------	-------------

二、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	氟康唑
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	停药后随访第28天VVC痊愈率提高21% (66.88% vs. 45.91%, P=0.0002), 真菌学治愈率提高23% (82.50% vs. 59.12%, P<0.0001), 临床治愈率提高15% (71.25% vs. 55.97%, P=0.0046), 6个月内真菌学复发率为零 (0 vs. 46.1%), 补救治疗患者比例更低 (3.75% vs. 14.47%, P=0.0009)
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 奥特康唑临床试验报告14页已高亮.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	氟康唑
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	氟康唑低、中、高剂量组患者停药后随访第28天VVC痊愈率、真菌学治愈率和临床治愈率均高于氟康唑组, 痊愈率提高12.5%以上 (75%、85.7%、78.6% vs 62.5%), 真菌学治愈率提高12.5%以上 (75%、100%、85.7% vs 62.5%), 临床治愈率提高10.7%以上 (100%、85.7%、92.9% vs 75%), 患者停药6个月内真菌学复发率显著降低 (0 vs 46.1%)
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 奥特康唑国际临床研究第7页已高亮.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	氟康唑
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	停药后随访第28天VVC痊愈率提高21% (66.88% vs. 45.91%, P=0.0002), 真菌学治愈率提高23% (82.50% vs. 59.12%, P<0.0001), 临床治愈率提高15% (71.25% vs. 55.97%, P=0.0046), 6个月内真菌学复发率为零 (0 vs. 46.1%), 补救治疗患者比例更低 (3.75% vs. 14.47%, P=0.0009)
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 奥特康唑临床试验报告14页已高亮.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	氟康唑
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	氟康唑低、中、高剂量组患者停药后随访第28天VVC痊愈率、真菌学治愈率和临床治愈率均高于氟康唑组, 痊愈率提高12.5%以上 (75%、85.7%、78.6% vs 62.5%), 真菌学治愈率提高12.5%以上 (75%、100%、85.7% vs 62.5%), 临床治愈率提高10.7%以上 (100%、85.7%、92.9% vs 75%), 患者停药6个月内真菌学复发率显著降低 (0 vs 46.1%)
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

临床指南/诊疗规范推荐情况1	-
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）	-
临床指南/诊疗规范推荐情况1	-
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）	-

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	本品开展的一项治疗外阴阴道假丝酵母菌病（VVC）的有效性与安全性的随机、双盲、氟康唑平行对照、多中心III期临床研究。纳入322例VVC成年女性患者，按1:1随机接受奥特康唑胶囊（第1天600mg，第2天450mg）或氟康唑胶囊（第1天和第4天各150mg）口服治疗。以第28天VVC发作痊愈（VVC症状体征消失同时真菌培养假丝酵母菌阴性）的比例为主要终点。结果显示，奥特康唑治疗VVC发作的疗效显著优于氟康唑，第28天VVC发作痊愈率明显高于氟康唑（66.88% vs. 45.91%；95%CI：10.32，31.60），组间差异有统计学意义（P=0.0002）；此外，奥特康唑在第28天临床治愈率和真菌学治愈率方面均优于氟康唑（71.25% vs. 55.97%；82.50% vs. 59.12%），组间差异均有统计学意义。针对纳入人群的临床分离菌株体外研究显示，奥特康唑对白色念珠菌和光滑念珠菌（VVC常见病原菌）的体外最低抑菌浓度（MIC）明显低于氟康唑（P<0.0001）；奥特康唑对其他非白念珠菌（近平滑念珠菌、克柔念珠菌、园形念珠菌）的MIC亦低于氟康唑（P<0.05）。"
《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	本品开展的一项治疗外阴阴道假丝酵母菌病（VVC）的有效性与安全性的随机、双盲、氟康唑平行对照、多中心III期临床研究。纳入322例VVC成年女性患者，按1:1随机接受奥特康唑胶囊（第1天600mg，第2天450mg）或氟康唑胶囊（第1天和第4天各150mg）口服治疗。以第28天VVC发作痊愈（VVC症状体征消失同时真菌培养假丝酵母菌阴性）的比例为主要终点。结果显示，奥特康唑治疗VVC发作的疗效显著优于氟康唑，第28天VVC发作痊愈率明显高于氟康唑（66.88% vs. 45.91%；95%CI：10.32，31.60），组间差异有统计学意义（P=0.0002）；此外，奥特康唑在第28天临床治愈率和真菌学治愈率方面均优于氟康唑（71.25% vs. 55.97%；82.50% vs. 59.12%），组间差异均有统计学意义。针对纳入人群的临床分离菌株体外研究显示，奥特康唑对白色念珠菌和光滑念珠菌（VVC常见病原菌）的体外最低抑菌浓度（MIC）明显低于氟康唑（P<0.0001）；奥特康唑对其他非白念珠菌（近平滑念珠菌、克柔念珠菌、园形念珠菌）的MIC亦低于氟康唑（P<0.05）。"
《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	本品安全性良好，研究期间发生的所有不良反应均为轻中度，没有发生严重不良反应，没有患者因不良反应而停药或退出研究；研究期间接受本品治疗的患者中报告的发生率≥1%的不良反应有头晕（3.1%）、头疼（3.1%）、困倦（1.9%）、恶心（3.1%）、腹泻（1.9%）、腹部不适（1.3%）、皮疹（1.3%）等，不良反应发生率非常低。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	通过查询国家药品监督管理局、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局等网站，各国药监均未发布关于奥特康唑胶囊的安全性警示、黑框警告、撤市等安全性信息。对SHR8008获批上市以来的安全性数据进行综合评估，奥特康唑在已获批的适应症中获益-风险比仍保持有利。
相关报导文献	↓ 下载文件 奥特康唑药品说明书载载的安全性信息.pdf

四、创新性信息

创新程度	本品对大多数菌属的抑菌效力比氟康唑更强，平均效力高40倍，疗效更优；独特的结构基序、高血浆蛋白结合性、大体积分布以及与肝脏和肠道CYP酶的弱结合性等，也使得本品的半衰期长达4100小时（170天），长期抗复发的疗效更优；本品对真菌CYP51的亲合力是对人CYP51的2200倍以上，对人CYP的抑制低于氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑等，药物相互作用风险低，肝肾功能损伤风险低，安全性更高；
创新性证明文件	↓ 下载文件 奥特康唑创新性证明文件.pdf
应用创新	本品适用于氟康唑、伊曲康唑耐药人群，体外研究显示许多唑类耐药菌株仍然对本品比较敏感。相比于阴道用软胶囊、阴道栓、阴道片等剂型，奥特康唑的给药途径更加方便，尤其适用于不方便采用局部药物治疗的年轻女性患者，有助于提升患者用药依从性。在12岁及以上儿童患者中证实了SHR8008治疗急性或复发性VVC的安全性和有效性，无需调整剂量。未观察到65周岁或以上患者在有效性或安全性方面与总体人群存在差异。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 奥特康唑应用创新性证明文件.pdf
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	VVC是女性临床常见病，发病率高达70%-75%，以20-40岁育龄妇女为主，40%-50%的初次感染女性将经历复发。VVC的症状和治疗对女性的身体、心理和性关系有着巨大的影响，严重影响女性生活质量。
符合“保基本”原则描述	本品为VVC患者提供有效性和安全性更优的治疗选择，满足日益增长的高质量用药需求。本品治疗费用水平与基本医疗保险基金和参保人承受能力相适应，对医保基金支出影响有限，符合保基本定位。
弥补目录短板描述	我国近20年无VVC口服新药上市，当前治疗药物的治愈率低，复发率高，药物相互作用风险高，长期使用导致耐药率明显上升，本品强效安全、复发率低、耐药率低，满足VVC患者未满足的临床需求，弥补目录短板。
临床管理难度描述	本品适应症明确，无临床滥用风险；VVC的临床诊断标准清晰，医保经办审核方便；本品用法用量明确，口服给药方便，用药次数少，临床管理难度小。