

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： 石辛含片

企业名称： 湖北恒安芙林药业股份有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-12 16:46:37	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）	石辛含片	医保药品分类与代码	ZF04AAS1037010301808
药品类别	中成药	是否为独家	是
药品注册分类	中药第6类		
处方组成	石膏、黄芩、黄柏、栀子、细辛、麻黄、姜黄、大黄。		
核心专利类型1	一种治疗复发性口疮的中药及其制备方法和用途	核心专利权期限届满日1	2035-03
核心专利类型2	治疗牙病的药物及其制备方法	核心专利权期限届满日2	2027-03
核心专利类型1	一种治疗复发性口疮的中药及其制备方法和用途	核心专利权期限届满日1	2035-03
核心专利类型2	治疗牙病的药物及其制备方法	核心专利权期限届满日2	2027-03
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	每片重0.6g（相当于饮片1.56g）		
上市许可持有人（授权企业）	湖北恒安芙林药业股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	清胃泻火、消肿止痛。用于急性智齿冠周炎胃火上炎证出现的牙痛，牙龈红肿、疼痛等症状；用于轻型复发性阿弗他溃疡（复发性口疮）胃火上炎证出现的口腔黏膜溃烂、局部红肿、灼热疼痛等症状。		
说明书用法用量	急性智齿冠周炎胃火上炎证：含服，用药前需先进行常规局部治疗，进行冠周袋冲洗（用3%的双氧水5ml，分3次缓慢冲洗，然后用生理盐水10ml，分6次缓慢冲洗），然后再服本含片。一次1-2片，一日4次，分别在三餐后及晚上睡前服用，疗程为5天。轻型复发性阿弗他溃疡（复发性口疮）胃火上炎证：含服，一次2片，一日4次，分别在三餐后及晚上睡前服用，疗程为5天。		
所治疗疾病基本情况	复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer RAU)又称复发性口疮，是最常见的口腔黏膜溃疡类疾病，溃疡疼痛明显，且反复发作，严重影响患者进食、言语、情绪，给患者的生活和工作造成了较大困扰。根据2012年《复发性阿弗他溃疡诊疗指南（试行）》公布的患病率情况，国内调查发现至少10%~25%的人群患有该病。在特定人群中，RAU患病率可高达50%，预测年发病人数在1亿人以上。		
中国大陆首次上市时间	2010-02	注册证号/批准文号	国药准字Z20100015
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2010-02
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	医保目录内治疗复发性口腔溃疡的药物，中成药随机对照试验的文献质量不高，尚不能为临床提供最佳证据，或缺乏随机对照的试验结果，疗效尚难评估。指南推荐的一线用药为糖皮质激素，使用局限且不良反应明显。2022年12月21日国家药品监督管理局新批准同疾病治疗领域药物“黄蜀葵花总黄酮口腔贴片”，属于口腔溃疡贴片局部治疗用药。石辛含片2020年在国家“四个最严”监管要求下获批新增复发性口腔溃疡功能主治，具有高质量的循证医学证据。产品功效全面、安全方便，能够更好的满足临床用药需求。
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 石辛含片修改前法定说明书.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 石辛含片修改后法定说明书.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 石辛含片注册证书及增加新的功能主治补充批件.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 石辛含片PPT1.pptx
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 石辛含片PPT2.pptx

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)
西帕依固龈液	是	30ml	36.85	含漱2~3分钟，吞服无妨。一次约3~5毫升，一日3~5次。	日均费用	说明书未说明	19.65

参照药品选择理由： 西帕依固龈液是国家基药，口舌生疮是其功能主治，是《李秉琦实用口腔黏膜病学》治疗复发性口腔溃疡（RAU）推荐药物，是临床治疗RAU最为广泛的药物之一，医院年销2.6亿元，大量文献显示其治疗RAU疗效有优势。

其他情况请说明： 医保目录内其他治疗复发性口腔溃疡的药物，中成药随机对照试验的文献质量不高，尚不能为临床提供最佳证据，或缺乏随机对照的试验结果，疗效尚难评估。

联系人信息

联系人	游启俊	联系电话	15926351062
-----	-----	------	-------------

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	治疗复发性口疮有效性结果：石辛含片组和安慰剂组中位疼痛初始缓解时间(FAS)分别是3天和4天，Log-rank检验P值<0.001，差异有统计学意义，石辛含片组优于安慰剂组；石辛含片组和安慰剂组全部溃疡愈合率(FAS、PPS) 差异有统计学意义，石辛含片组优效于安慰剂组。
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 石辛含片治疗复发性口疮的有效性与安全性评价临床研究总结报告.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	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	治疗复发性口疮有效性结果：石辛含片组和安慰剂组中位疼痛初始缓解时间(FAS)分别是3天和4天，Log-rank检验P值<0.001，差异有统计学意义，石辛含片组优于安慰剂组；石辛含片组和安慰剂组全部溃疡愈合率(FAS、PPS) 差异有统计学意义，石辛含片组优效于安慰剂组。
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 石辛含片治疗复发性口疮的有效性与安全性评价临床研究总结报告.pdf

如适应症或功能主治发生重大变化，是有临床试验数据支持，详见上述“试验类型1”——《石辛含片治疗复发性口疮（胃火上炎证）的有效性与安全性评价随机、双盲单模拟、安慰剂平行对照、多中心临床试验》

组方合理性	石辛含片是在治疗齿病方“清胃汤”的基础上结合“黄连解毒汤”加减化裁而得，源自古代文献记载的经典方剂，在传承清胃泻火的基础上结合临床辨证施治，辅以行气活血止痛，按君臣佐使的配伍原则，以甘寒之王石膏为主，配伍苦寒泻下、散发郁热和行气活血止痛之药，以达清热泻火之功效。所含细辛挥发油、黄芩苷、栀子苷有镇痛与抗炎活性；大黄素、姜黄素、黄柏苷能促进溃疡愈合；也能抑制口腔致病菌，全面、有效地治疗复发性口疮。
组方合理性文件材料证明	↓ 下载文件 组方合理性.pdf
能够发挥中成药治疗优势	本品标本兼治，快速止痛，促进溃疡愈合、缩短病程、改善（胃火上炎）中医症候。无多种药物同时使用的不便及增加不良反应的风险，优于临床目前止痛剂、抗炎激素、消毒剂、促进愈合剂等多种药物联合使用。
能够发挥中成药治疗优势材料证明	↓ 下载文件 石辛含片治疗复发性口疮的随机双盲安慰剂对照多中心临床试验研究.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	药审中心于2021年2月23日发布的《药审中心技术审评报告公开工作规范(试行)》中提出，按照国家局“先易后难、分步实施”的工作要求，结合实际逐步推进药品技术审评报告公开工作。目前石辛含片的技术审评报告暂未公布，该新药获批上市的注册批件所附说明书中关于本品治疗复发性阿弗他溃疡的有效性描述为:本品治疗轻型复发性阿弗他溃疡(复发性口疮)胃火上炎证的有效性和安全性临床研究，采用区组分层随机、双盲单模拟、安慰剂平行对照、多中心临床试验,共入组234例受试者，其中试验组117例、对照组117例。根据FAS集数据，主要疗效指标疼痛初始缓解时间,石辛含片组和安慰剂组中位疼痛初始缓解时间分别是3天和4天,Log-rank检验P值<0.001，差异有统计学意义，石辛含片组优于安慰剂组;石辛含片组和安慰剂组以FAS集和PPS集两组全部溃疡愈合率比较,差异有统计学意义,石辛含片组优效于安慰剂组。其它次要疗效指标目标溃疡愈合率、目标溃疡存在时间、溃疡总数、疼痛指数、中医证候量化指标等比较,石辛含片组和安慰剂组比较均存在统计学差异,石辛含片组优于安慰剂组。
---------------------------------	---

《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 石辛含片国家药品监督管理局批准的说明书.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	药审中心于2021年2月23日发布的《药审中心技术审评报告公开工作规范(试行)》中提出，按照国家局“先易后难、分步实施”的工作要求，结合实际逐步推进药品技术审评报告公开工作。目前石辛含片的技术审评报告暂未公布，该新药获批上市的注册批件所附说明书中关于本品治疗复发性阿弗他溃疡的有效性描述为:本品治疗轻型复发性阿弗他溃疡(复发性口疮)胃火上炎证的有效性和安全性临床研究，采用区组分层随机、双盲单模拟、安慰剂平行对照、多中心临床试验,共入组234例受试者，其中试验组117例、对照组117例。根据FAS集数据，主要疗效指标疼痛初始缓解时间,石辛含片组和安慰剂组中位疼痛初始缓解时间分别是3天和4天,Log-rank检验P值<0.001，差异有统计学意义，石辛含片组优于安慰剂组;石辛含片组和安慰剂组以FAS集和PPS集两组全部溃疡愈合率比较,差异有统计学意义,石辛含片组优于安慰剂组。其它次要疗效指标目标溃疡愈合率、目标溃疡存在时间、溃疡总数、疼痛指数、中医证候量化指标等比较,石辛含片组和安慰剂组比较均存在统计学差异,石辛含片组优于安慰剂组。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 石辛含片国家药品监督管理局批准的说明书.pdf

三、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	【不良反应】 临床试验期间个别患者用药后出现轻度口苦、口干、舌尖麻木、恶心、欲吐、腹痛、腹泻、胃肠不适、头晕、头痛、局部皮疹、全身皮疹；口腔局部出现刺痛、麻木等。【禁忌】 对本品及相关成份过敏者禁用。【注意事项】 1、本品含有麻黄，运动员慎用。2、冠周袋冲洗应在牙科等专业科室由专业医师进行。3、伴有肌间隙感染、全身感染、血常规检查显示伴有全身感染、全身症状明显，需要全身使用抗菌素者非本品的适应症。4、用药期间勿食辛辣刺激食品。5、本品无孕妇和哺乳期妇女、儿童用药的有效性和安全性数据，不建议以上人群使用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	药品上市以来，尚未收到任何药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息等，企业未因药品安全性原因而采取措施。于2020年3月24日增加新的功能主治，对药品说明书进行了一次信息修订。本品近5年来(截止到2023年6月)共收集到26例不良反应，主要表现为口苦、恶心、腹泻、皮疹、头晕、头痛（一般）等，均为已知的一般的不良反应。没有出现新的、严重的不良反应，没有呈现聚集性特点。所收集到的药品安全信息与药品说明书基本一致，已知的不良反应类型和特点未发生改变，不良反应信息频率未上升。
相关报导文献	↓ 下载文件 药品不良反应监测情况.pdf

四、创新性信息

创新程度	本组方对古代经典方剂进行加减化裁创新。复发性口疮属中医“口糜”范畴，为“火”所致。本品以甘寒之王石膏为主，配伍苦寒泻下、散发郁热和行气活血止痛之药，以达清热泻火之功效。所含细辛挥发油、黄芩苷、栀子苷有镇痛与抗炎活性；大黄素、姜黄素、黄柏苷能促进溃疡愈合；也能抑制口腔致病菌、改善口腔微生态，能够全面、有效地治疗复发性口疮。本品获国家发明专利和湖北省技术发明二等奖。
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新性证明文件.pdf
应用创新	1.剂型创新。含片于口腔中缓慢溶解，可直接作用于患处，局部药物浓度高，效果明显；溶化药液吞服，又还原了传统汤剂用法；不仅应用方便，更实现了局部治疗与全身作用两个维度的疗效发挥。2.功效全面。本品标本兼治，快速止痛，促进溃疡愈合、缩短病程、改善胃火上炎各类症状。无多种药物同时使用的不便及增加不良反应的风险，优于临床目前止痛剂、抗炎激素、消毒剂、促进愈合剂等多种药物联合使用。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 应用创新证明文件.pdf
传承性（仅中成药填写）	石辛含片是在治疗齿病方“清胃汤”的基础上结合“黄连解毒汤”加减化裁而得，源自古代文献记载的经典方剂,在传承清胃泻火的基础上结合临床辨证施治,辅以行气活血止痛，按君臣佐使的配伍原则,共奏清胃泻火、消肿止痛之功。
传承性证明文件	↓ 下载文件 传承性证明文件.pdf

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	口腔健康也与全身健康密切相关，是全身健康的十大标准之一，是反映一个国家居民身心健康、文明水平的重要标志。本品能迅速缓解疼痛等症状、促进溃疡愈合，改善口腔健康，提升患者生活和工作质量，对提升居民健康水平具有重要
-----------------	--

	<p>意义。复发性口疮是最常见口腔黏膜溃疡类疾病,10%以上人群患有该病,特定人群患病率高达50%。患者疼痛明显,反复发作,对生活和工作造成严重困扰。</p>
符合“保基本”原则描述	<p>复发性口疮是常见疾病,发病率高且易反复,属于医保支付的诊疗范围。本品疗效确切,满足临床需求,同时可作为家中常备药物,在疾病早期用药,缩短用药疗程,减轻患者痛苦与经济负担。经药物经济学测算,与不治疗相比,每提升1个百分点的溃疡愈合率,增量成本为5元,属患者可负担、医保基金可承受且临床推荐优先使用的药品。</p>
弥补目录短板描述	<p>医保目录内治疗复发性口疮的化学药物,指南推荐的糖皮质激素使用局限且不良反应明显,中成药缺少循证学依据。石辛含片是在国家“四个最严”监管要求下获批新增复发性口疮功能主治,开展了严谨的临床试验,具有高质量的循证学证据,功效全面、安全方便,能够更好的满足临床用药需求。</p>
临床管理难度描述	<p>石辛含片功能主治与用法用量明确,所治疾病症状明显、较易诊断,医保经办审核难度较小,临床滥用风险很低,潜在超说明书使用可能性很小。产品使用方便,患者依从度高。</p>