

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：马来酸桂哌齐特注射液

企业名称：北京四环制药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 11:57:16	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)	马来酸桂哌齐特注射液	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	2020年批准新适应症(原化药4类)		
核心专利类型1	制剂专利	核心专利权期限届满日1	2027-12
核心专利类型1	制剂专利	核心专利权期限届满日1	2027-12
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	2ml:80mg, 10ml:320mg		
上市许可持有人(授权企业)	北京四环制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	用于改善急性缺血性脑卒中所致的神经症状、日常生活活动能力和功能障碍。		
说明书用法用量	2ml:80mg:一次4支,溶于500ml生理盐水或10%葡萄糖或生理盐水注射液中,缓慢静脉滴注3小时,一日1次。		
所治疗疾病基本情况	我国是脑卒中大国,发病率居全球首位。是我国第三位死亡原因,也是伤残调整生命年(DALYs)首要原因,2019年卒中所致DALYs达4590万。该疾病高发、高致残、高死亡、高复发、高负担,其筛防工程被列入国家医改重大专项,给我我国医疗卫生系统带来了巨大负担。我国脑卒中发生率以每年8.7%速度上升。2019年我国新发卒中394万例,发病率为276.7/10万,卒中患者达2876万例,死亡219万例。		
中国大陆首次上市时间	2002-04	注册号/批准文号	国药准字H20020125, 国药准字20061204
全球首个上市国家/地区	法国	全球首次上市时间	1974-05
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	石药集团恩必普药业丁苯酞氯化钠注射液,独家品种,2010年4月获批上市,2017年2月首次进入国家医保目录乙类;2022年中国公立医院销售规模48.9亿元人民币,同比增长18.8%(数据来源:米内数据)先声药业依达拉奉右莰醇注射液,独家品种,2020年7月获批上市,2020年12月首次通过国家医保谈判进入目录乙类;2022年中国公立医院销售规模24.8亿元人民币,同比增长74.2%(数据来源:米内数据)		
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 修改前桂哌齐特说明书-80mg和320mg.pdf		

药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 修改后桂哌齐特说明书-80mg和320mg.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 桂哌齐特注册证及补充注册-80mg和320mg.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 马来酸桂哌齐特注射液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	↓ 下载文件 马来酸桂哌齐特注射液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)
丁苯酞氯化钠注射液	是	100ml:丁苯酞25mg与氯化钠0.9g	116.76	静脉滴注，每日2次，每次25mg（100ml），每次滴注时间不少于50分钟，两次用药时间间隔不少于6小时，疗程14天。	疗程费用	14日/疗程	3269.28元/疗程

参照药品选择理由：1.医保目录内。2.同剂型/注射液、同作用机理/改善脑血循环、同治疗领域/急性缺血性脑卒中。3.应用最广泛，销售金额最多。

其他情况请说明：按照国家药监局要求，我司严格按新药研发标准，第一家启动大规模确证临床研究（RCT）：由北京协和医院牵头历时3年65家中心参与、1301例受试者、于2019年12月完成临床研究并获批准新适应症。

联系人信息

联系人	关薇	联系电话	18611737157
-----	----	------	-------------

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	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	《桂哌齐特治疗急性缺血性脑卒中随机、双盲、多中心、安慰剂平行对照的确证性临床试验》65家中心开展、入组1301例治疗急性缺血性脑卒中研究数据显示：桂哌齐特组第90d mRS评分 ≤ 2 分受试者比例显著高于对照组($p=0.0004$)，第90d BI指数 ≥ 95 分受试者比例显著高于对照组。结果：该药可显著改善患者预后降低残疾率；显著改善患者神经功能和日常生活活动能力；安全性耐受性良好。
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 桂哌齐特确证性临床研究文献英文及译稿及中文次要结果.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	《桂哌齐特治疗急性缺血性脑卒中随机、双盲、多中心、安慰剂平行对照的确证性临床试验》65家中心开展、入组1301例治疗急性缺血性脑卒中研究数据显示：桂哌齐特组第90d mRS评分 ≤ 2 分受试者比例显著高于对照组($p=0.0004$)，第90d BI指数 ≥ 95 分受试者比例显著高于对照组。结果：该药可显著改善患者预后降低残疾率；显著改善患者神经功能和日常生活活动能力；安全性耐受性良好。
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 桂哌齐特确证性临床研究文献英文及译稿及中文次要结果.pdf

如适应症或功能主 《桂哌齐特治疗急性缺血性脑卒中随机、双盲、多中心、安慰剂平行对照的确证性临床试验》目前确证性临床试验规模最大，质量最高、65家中心开展、入组1301例治疗急性缺血性脑卒中研究数据显示：桂哌齐特组第90d mRS评分 ≤ 2 分受试者比例显著高于对照组($p=0.0004$)，两组间安全性指标无显著差异。结果：该药可显著改善患者预后降低残疾率；显著改善患者神经功能和日常生活活动能力；安全性耐受性良好。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中华医学会《缺血性卒中基层诊疗指南（2021年）》：“大样本临床试验显示马来酸桂哌齐特注射液有明确改善缺血区微循环作用”。该指南由国家卫健委基层司委托中华医学会及中华医学会神经病学分会编写。
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 中华医学会2021缺血性卒中基层诊疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	人民卫生出版社《神经病学》第3版（2021）<血栓形成性脑梗死>章节推荐：“马来酸桂哌齐特注射液作为内源性腺苷增效剂，有改善血流、细胞保护等多靶点作用，可改善急性缺血性卒中患者神经功能缺损评分。”
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 人卫出版社神经病学第3版-封皮及内容推荐.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	北京慢性病防治与健康教育研究会《脑血管病社区防治指南》：“脑梗死急性损伤期、损伤和修复并存期，可选用马来酸桂哌齐特注射液。”
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 脑血管病社区防治指南-封面及内容推荐.pdf

资料须同时提供原文及中文翻译文件)	
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中华医学会《缺血性卒中基层诊疗指南(2021年)》：“大样本临床试验显示马来酸桂哌齐注射液有明确改善缺血区微循环作用”。该指南由国家卫健委基层司委托中华医学会及中华医学会神经病学分会编写。
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文件)	↓ 下载文件 中华医学会2021缺血性卒中基层诊疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	人民卫生出版社《神经病学》第3版(2021)<血栓形成性脑梗死>章节推荐：“马来酸桂哌齐注射液作为内源性腺苷增效剂,有改善血流、细胞保护等多靶点作用,可改善急性缺血性卒中患者神经功能缺损评分。”
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文件)	↓ 下载文件 人卫出版社神经病学第3版-封皮及内容推荐.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	北京慢性病防治与健康教育研究会《脑血管病社区防治指南》：“脑梗死急性损伤期、损伤和修复并存期,可选用马来酸桂哌齐注射液。”
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文件)	↓ 下载文件 脑血管病社区防治指南-封面及内容推荐.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	该研究共65家中心入组并纳入1301例受试者,组长单位北京协和医院。所有受试者中纳入FAS 937例,纳入PPS 809例,纳入SS 1291例。主要疗效指标,FAS集第90天mRS评分≤2级受试者比例,试验组和对照组分别为60.94%和50.11%, $P=0.0004$,PPS集与FAS集结果一致。分层分析,按基线NIHSS评分,7~9分的受试者第90天mRS评分≤2级的受试者比例试验组高于对照组(71.80% vs 59.43%), $p=0.0012$;10~14分和15~25分的受试者第90天mRS评分≤2级的受试者比例两组之间无统计学差异。次要疗效指标第14天、90天mRS评分0~1级的受试者比例试验组与对照组有统计学差异,而第30天mRS评分0~1级的受试者比例试验组与对照组无统计学差异;第14天mRS评分0~2级的受试者比例试验组与对照组无统计学差异,第30天mRS评分0~2级的受试者比例试验组与对照组有统计学差异;第14天、90天Barthel指数≥95分的受试者比例试验组与对照组有统计学差异,第30天Barthel指数≥95分的受试者比例试验组与对照组无统计学差异。
《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	该研究共65家中心入组并纳入1301例受试者,组长单位北京协和医院。所有受试者中纳入FAS 937例,纳入PPS 809例,纳入SS 1291例。主要疗效指标,FAS集第90天mRS评分≤2级受试者比例,试验组和对照组分别为60.94%和50.11%, $P=0.0004$,PPS集与FAS集结果一致。分层分析,按基线NIHSS评分,7~9分的受试者第90天mRS评分≤2级的受试者比例试验组高于对照组(71.80% vs 59.43%), $p=0.0012$;10~14分和15~25分的受试者第90天mRS评分≤2级的受试者比例两组之间无统计学差异。次要疗效指标第14天、90天mRS评分0~1级的受试者比例试验组与对照组有统计学差异,而第30天mRS评分0~1级的受试者比例试验组与对照组无统计学差异;第14天mRS评分0~2级的受试者比例试验组与对照组无统计学差异,第30天mRS评分0~2级的受试者比例试验组与对照组有统计学差异;第14天、90天Barthel指数≥95分的受试者比例试验组与对照组有统计学差异,第30天Barthel指数≥95分的受试者比例试验组与对照组无统计学差异。
《技术审评报告》原文(可节选)	-

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	药品说明书记载的安全性信息为：头痛常见；头晕、头部不适、恶心、腹泻、腹痛、心悸、潮红、过敏反应、呼吸困难、肝肾功能异常、白细胞减少、肾功能损害、皮疹、瘙痒、胸部不适等少见；粒细胞缺乏、血小板减少罕见。用药禁忌：脑内出血后止血不完全、白细胞减少、使用本品造成白细胞减少史者、对本品过敏等患者。注意事项：存在引发粒
---------------	---

	细胞缺乏症的可能；使用本药期间，考虑临床效果及不良反应的程度再慎重决定继续用药，给药1-2周后，若未见效停止使用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	国内外不良反应发生情况：1.近5年内各国药品监管部门未对药品发布过安全性警告、黑框警告、撤市等安全性信息或其他用药警示。2.药品不良反应（罕见，各不良反应发生率<0.1%）主要为头痛、头晕、恶心、瘙痒、皮疹、胸部不适、呕吐、心悸、寒战、头部不适。3.药品严重不良反应（十分罕见，各不良反应发生率<0.01%）主要为皮疹、寒战、瘙痒、胸部不适、发热、头痛、头晕、恶心、高热、肝功能异常。上市后真实世界研究情况：1.在11665、19487例用药人群的两项研究中，血小板、血红蛋白、白细胞减少的发生率（偶见）分别为0.12%、0.34%和0.20%，肝损害发生率（偶见）0.82%，未见粒细胞缺乏病例。药品临床使用安全。2.一项58家研究中心参与的18260例用药人群的真实世界研究显示，药品在广泛人群中耐受性良好，不良反应发生率2.90%，常见（1.45%）粒细胞减少，偶见白细胞减少（0.93%）、贫血（0.71%）和血小板减少（0.34%），粒细胞缺乏十分罕见（0.006%）。不良反应多为轻中度，转归良好。
相关报导文献	↓ 下载文件 桂哌齐特不良反应自动监测研究文献2篇和真实世界研究总结报告摘要.pdf

四、创新性信息

创新程度	先后就晶型、制备方法、新适应症等方面申请多项专利，荣获“国家重大新药创制”等国家、部委、省市多个奖项。我司基于系列技术创新，主导药品质量标准制定，不断完善提高原料药和注射液质量标准，确保药品质量和临床治疗的安全有效。
创新性证明文件	↓ 下载文件 获奖情况及质量标准提升.pdf
应用创新	按照国家药监局要求，我司严格按新药研发标准，第一家启动大规模确证临床研究：历时3年、65家中心参与、1301例受试者、于2019年12月如期完成并获批新适应症。桂哌齐特也是目前国内开展上市后研究以来唯一获批的脑卒中治疗领域药品。因工艺提高、质量稳定可控，国家药监局批准我司桂哌齐特有效期由2年延长为3年，优于现有医保目录内同机理产品（有效期多为2年）。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 新适应症批件及有效期变更前后-80mg和320mg.pdf
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	我国是脑卒中大国，发病率居全球首位。卒中是我国第三位死亡原因，也是伤残调整生命年(DALYs)的首要原因，2019年卒中所致DALYs达4590万。根据《中国卒中报告2020》，2019年我国新发卒中394万例，卒中患者达到2876万例，卒中死亡人数为219万例。我国脑卒中患者以每年8.7%的速度增加。该疾病呈高发病、高致残、高死亡、高复发、高负担特点，其筛防工程被列入国家医改重大专项。
符合“保基本”原则描述	据《2022中国卫生健康统计年鉴》，2021年公立医院缺血性脑卒中出院人数388.3万。该疾病治疗药品短缺且具有充分循证医学的药物极少，桂哌齐特药理机制明确、临床价值高、价格合理、能够满足基本医疗需求。
弥补目录短板描述	桂哌齐特是目前国内开展确证性临床研究以来，唯一获批脑卒中治疗领域的药品。国家药监局按新药标准进行审评，新适应症获批说明桂哌齐特治疗脑卒中安全性、有效性、质量可控性得到国家药监局认可。本药品纳入国家医保目录，在充分循证医学证据支持下，脑卒中患者可获得更确切疗效和获益。
临床管理难度描述	根据桂哌齐特确证性临床（RCT）研究结果，2020年10月国家药监局批准治疗脑卒中新适应症。脑卒中有明确的诊断标准，指征清晰，桂哌齐特适应症明确，避免临床滥用或超说明书用药，同时药品有效期延长可以降低临床及医保管理难度。