

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： 芦比前列酮软胶囊

企业名称： 南京正大天晴制药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 18:43:43	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)	芦比前列酮软胶囊	医保药品分类与代码	XAO6AXL415E002010201606
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化学药品3类		
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
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	24μg		
上市许可持有人(授权企业)	南京正大天晴制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于成人慢性特发性便秘的治疗。		
说明书用法用量	口服。与食物和水同服，胶囊整粒吞服，不要拆分或咀嚼。医生和患者应定期评估是否需要继续治疗。慢性特发性便秘：推荐剂量为每日两次，每次 24 μg。肝功能损害患者的剂量调整方案：中度肝功能损害 (Child-Pugh B 级)：每天 2 次，每次 16μg*；重度肝功能损害 (Child-Pugh C 级)：每天 2 次，每次 8μg* *如果剂量耐受且在适当的间隔后仍未获得足够应答，可以在适当监测患者应答的情况下将剂量逐步增加至全剂量。		
所治疗疾病基本情况	成人慢性特发性便秘(临床上也称功能性便秘)的症状包括排便困难，常伴有腹胀和腹痛。常见的病理生理因素包括遗传因素、生活方式因素和心理障碍。2021年荟萃分析报告：不同的诊断标准患病率存在差异，5.3%(Rome I)，11.2%(Rome II)，10.4%(Rome III)以及10.1%(Rome IV)，便秘的患病率随着年龄的增长而升高，70岁以上人群慢性便秘的患病率达23%。		
中国大陆首次上市时间	2023-06	注册证号/批准文号	国药准字H20233802
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2006-01
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	慢性功能性便秘需要长期服用改善便秘的药物。临床使用：1、渗透性泻药(主要包括聚乙二醇和乳果糖，医保乙类)，腹痛、腹胀和肠胃气等副作用发生率高，且长期使用会引起患者电解质紊乱。2、刺激性泻药(麻仁丸等，医保乙类)长期使用易致药物依赖、吸收不良和电解质紊乱，还可损害肠神经系统导致结肠动力减弱，甚至引起结肠黑变病。3、容积性泻剂(聚卡波非钙等，医保乙类)使用时需预防肠道机械性梗阻，且会影响华法林、地高辛、抗生素等药物吸收。4、在部分指南中，如《老年人慢性便秘的评估与处理专家共识(2017中华医学会)》、《世界胃肠组织全球指南(2010)》等，促分泌药利那洛肽(医保谈判药)治疗慢性特发性便秘推荐等级(II,B)低于芦比前列酮(IA)。5、畅凡®芦比前列酮是唯一同时作用于多靶点的治疗便秘药物，可同时起到促分泌(靶点CFTR)、促动力(靶点EP4)和肠道保护(靶点CIC-2)作用。多靶点的综合作用可带来更快、更持久的疗效和更安全的保障。近70%患者24小时内能迅速起效，长期使用安全有效。可为患者带来及时和长期的症状改善及更高的生活质量。		

企业承诺书	↓ 下载文件 1-1-企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 1-2-芦比前列酮胶囊-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 1-3-芦比前列酮批件.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 芦比前列酮软胶囊-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 芦比前列酮软胶囊-PPT2.pdf

参照药品信息

说明：

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、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)
利那洛肽胶囊（令泽舒）	是	290μg	12.88	成人推荐每日1粒(含290μg利那洛肽)。	日均费用	无	12.88

参照药品选择理由：1、国内仅有上市两种氯离子通道激动剂。2、两者均为促分泌类便秘治疗药。3、两者原研药在国外获批的适应症均包括成人慢性特发性便秘（CIC）和成人便秘型肠易激综合征（IBS-C）。4、是协议期内国谈药。

其他情况请说明：乳果糖口服溶液是上市多年的传统药品，与芦比前列酮处于不同的生命周期，且两者治疗慢性特发性便秘的作用机制不同。因此不建议将其作为本品参照药。

联系人信息

联系人	冯艳	联系电话	15366099848
-----	----	------	-------------

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+标准治疗

试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	国内注册III期研究：259例患者治疗4周。结论：芦比前列酮治疗功能性便秘优于安慰剂，且具有良好的安全性。芦比前列酮治疗后1、2、3、4周每周自发性排便的次数显著高于对照组（4.88 vs 3.22，4.9 vs 3.31，3.45 vs 3.3，4.46 vs 3.24）；每周完全自发排便数（2.89vs1.71，3.20vs1.89，2.78vs2.05，2.61vs1.93）显著高于对照组
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 2-有效性-1-引用文献-1-中国临床III期临床研究.pdf
试验类型2	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+标准治疗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	检索2005年-2015年数据，在246项研究中，分析9项研究数据，包括1468例芦比前列酮组患者(63.6%)和的841例对照组患者(36.4%)。结论：芦比前列酮是一种治疗慢性特发性便秘和便秘型肠易激综合征安全有效的药物。与对照组相比，芦比前列酮治疗1周($P \leq 0.03$)和1个月($P \leq 0.04$)均可显著改善慢性特发性便秘或便秘型肠易激综合征患者的便秘的严重程度、粪便评分、腹痛、腹部压力和腹胀。
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 2-有效性-1-引用文献-2-荟萃分析.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+标准治疗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	242名患者试验：芦比前列酮起效迅速，在初始给药24-48小时内产生排便，并持续有效。最常见不良事件是轻、中度恶心。1、治疗的患者在第1周（5.69 vs 3.46）和2、3、4周的自发排次数均显著高于对照组。2、24小时（56.7% vs 36.9%）和48小时（80% vs 60.7%）自发排便患者人数显著高于对照组。3、与对照组相比芦比前列酮组的大便稠度、便秘严重程度和患者满意度均显著改善。
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 2-有效性-1-引用文献-3-芦比前列酮对慢性便秘患者试验.pdf
试验类型4	单臂临床实验
试验对照药品	安慰剂+标准治疗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	纳入了248名患者的前瞻性的、多中心的、开放标签的试验中，芦比前列酮治疗便秘患者的长期疗效显示：用药的48周中能持续改善患者便秘严重程度、腹胀和腹部不适的平均症状评分。
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 2-有效性-1-引用文献-4-氯离子通道激活剂芦比前列酮在慢性特发性便秘长期安全性和有效性.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+标准治疗
试验阶段	上市后

对主要临床结局指标改善情况	431名阿片类药物引起慢性便秘患者的持续治疗12周试验，证明芦比前列酮能显著改善患者症状，且耐受性良好。1、治疗患者与安慰剂相比，自发排便反应率更高（27.1% vs 18.9%）2、芦比前列酮组SBM频率相对于基线的总体平均变化更大（3.2 vs 2.4），首次SBM的中位时间缩短（23.5 vs 37.7小时）3、与安慰剂相比，芦比前列酮治疗的患者在大便稠度和便秘严重程度方面表现出显著改善。
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 2-有效性-1-引用文献-5-芦比前列酮治疗阿片类药物引起的慢性非癌性疼痛便秘.pdf
试验类型6	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+标准治疗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	纳入了54例帕金森病相关便秘患者的多中心随机对照研究显示芦比前列酮对帕金森病便秘的治疗具有良好的耐受性和有效性。1、芦比前列酮组临床整体改善率显著高于对照组（64.0%vs18.5%，p = 0.001）。2、与对照相比，芦比前列酮的便秘评分量表（p < 0.05）、疼痛评分（VAS）（p = 0.001）和每日排便次数（p < 0.001）均有所改善。
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 2-有效性-1-引用文献-6-帕金森-芦比前列酮治疗帕金森病相关便秘的安慰剂对照试验.pdf
试验类型7	非RCT队列研究
试验对照药品	刺激性泻药
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	纳入了134例肿瘤药物治疗所致的便秘患者的非RCT队列研究显示芦比前列酮治疗肿瘤药物所致的顽固性便秘比刺激性泻药更有效，其使用可使化疗药物安全使用。1、与对照组相比接受芦比前列酮治疗的患者发生顽固性便秘的可能性明显更低（10% vs 34%，P = 0.002）。2、便秘后腹泻的发生率明显较低（42% vs. 63%，P=为0.024）
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 2-有效性-1-引用文献-7-肿瘤治疗引起的便秘.pdf
试验类型8	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+标准治疗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	研究显示芦比前列酮治疗糖尿病便秘是一种安全有效的药物，能显著提高患者每周排便次数和降低结肠转运时间。1、在8周的治疗期间，与基线相比，芦比前列酮组患者每周平均比安慰剂组患者多经历1.83±0.80（P=0.02）次自发排便。2.与基线相比，芦比前列酮组第4周的结肠转运（CTT）持续时间平均缩短13小时，而对照组与基线相比平均延长7小时，治疗效果为20.3±7.3小时（P=0.006）
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 2-有效性-1-引用文献-8-芦比前列酮对糖尿病患者便秘症状和结肠通过时间的有效性.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+标准治疗
试验阶段	上市前

对主要临床结局指标改善情况	国内注册III期研究：259例患者治疗4周。结论：芦比前列酮治疗功能性便秘优于安慰剂，且具有良好的安全性。芦比前列酮治疗后1、2、3、4周每周自发性排便的次数显著高于对照组（4.88 vs 3.22，4.9 vs 3.31，3.45 vs 3.3，4.46 vs 3.24）；每周完全自发排便数（2.89vs1.71，3.20vs1.89，2.78vs2.05，2.61vs1.93）显著高于对照组
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 2-有效性-1-引用文献-1-中国临床III期临床研究.pdf
试验类型2	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+标准治疗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	检索2005年-2015年数据，在246项研究中，分析9项研究数据，包括1468例芦比前列酮组患者(63.6%)和的841例对照组患者(36.4%)。结论：芦比前列酮是一种治疗慢性特发性便秘和便秘型肠易激综合征安全有效的药物。与对照组相比，芦比前列酮治疗1周($P \leq 0.03$)和1个月($P \leq 0.04$)均可显著改善慢性特发性便秘或便秘型肠易激综合征患者的便秘的严重程度、粪便评分、腹痛、腹部压力和腹胀。
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 2-有效性-1-引用文献-2-荟萃分析.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+标准治疗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	242名患者试验：芦比前列酮起效迅速，在初始给药24-48小时内产生排便，并持续有效。最常见不良事件是轻、中度恶心。1、治疗的患者在第1周（5.69 vs 3.46）和2、3、4周的自发排便次数均显著高于对照组。2、24小时（56.7% vs 36.9%）和48小时（80% vs 60.7%）自发排便患者人数显著高于对照组。3、与对照组相比芦比前列酮组的大便稠度、便秘严重程度和患者满意度均显著改善。
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 2-有效性-1-引用文献-3-芦比前列酮对慢性便秘患者试验.pdf
试验类型4	单臂临床实验
试验对照药品	安慰剂+标准治疗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	纳入了248名患者的前瞻性的、多中心的、开放标签的试验中，芦比前列酮治疗便秘患者的长期疗效显示：用药的48周中能持续改善患者便秘严重程度、腹胀和腹部不适的平均症状评分。
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 2-有效性-1-引用文献-4-氯离子通道激活剂芦比前列酮在慢性特发性便秘长期安全性和有效性.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂+标准治疗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	431名阿片类药物引起慢性便秘患者的持续治疗12周试验，证明芦比前列酮能显著改善患者症状，且耐受性良好。1、治

	<p>疗患者与安慰剂相比，自发排便反应率更高（27.1% vs 18.9%）2、芦比前列酮组SBM频率相对于基线的总体平均变化更大（3.2 vs 2.4），首次SBM的中位时间缩短（23.5 vs 37.7小时）3、与安慰剂相比，芦比前列酮治疗的患者在大便秘度和便秘严重程度方面表现出显著改善。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 2-有效性-1-引用文献-5-芦比前列酮治疗阿片类药物引起的慢性非癌性疼痛便秘.pdf</p>
<p>试验类型6</p>	<p>单个样本量足够的RCT</p>
<p>试验对照药品</p>	<p>安慰剂+标准治疗</p>
<p>试验阶段</p>	<p>上市后</p>
<p>对主要临床结局指标改善情况</p>	<p>纳入了54例帕金森病相关便秘患者的多中心随机对照研究显示芦比前列酮对帕金森病便秘的治疗具有良好的耐受性和有效性。1、芦比前列酮组临床整体改善率显著高于对照组（64.0%vs18.5%，p = 0.001）。2、与对照相比，芦比前列酮的便秘评分量表（p < 0.05）、疼痛评分（VAS）（p = 0.001）和每日排便次数（p < 0.001）均有所改善。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 2-有效性-1-引用文献-6-帕金森-芦比前列酮治疗帕金森病相关便秘的安慰剂对照试验.pdf</p>
<p>试验类型7</p>	<p>非RCT队列研究</p>
<p>试验对照药品</p>	<p>刺激性泻药</p>
<p>试验阶段</p>	<p>上市后</p>
<p>对主要临床结局指标改善情况</p>	<p>纳入了134例肿瘤药物治疗所致的便秘患者的非RCT队列研究显示芦比前列酮治疗肿瘤药物所致的顽固性便秘比刺激性泻药更有效，其使用可使化疗药物安全使用。1、与对照组相比接受芦比前列酮治疗的患者发生顽固性便秘的可能性明显更低（10% vs 34%，P = 0.002）。2、便秘后腹泻的发生率明显较低（42% vs. 63%，P=为0.024）</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 2-有效性-1-引用文献-7-肿瘤治疗引起的便秘.pdf</p>
<p>试验类型8</p>	<p>单个样本量足够的RCT</p>
<p>试验对照药品</p>	<p>安慰剂+标准治疗</p>
<p>试验阶段</p>	<p>上市后</p>
<p>对主要临床结局指标改善情况</p>	<p>研究显示芦比前列酮治疗糖尿病便秘是一种安全有效的药物，能显著提高患者每周排便次数和降低结肠转运时间。1、在8周的治疗期间，与基线相比，芦比前列酮组患者每周平均比安慰剂组患者多经历1.83±0.80（P=0.02）次自发排便。2、与基线相比，芦比前列酮组第4周的结肠转运（CTT）持续时间平均缩短13小时，而对照组与基线相比平均延长7小时，治疗效果为20.3±7.3小时（P=0.006）</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 2-有效性-1-引用文献-8-芦比前列酮对糖尿病患者便秘症状和结肠通过时间的有效性.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>《欧洲神经胃肠病学和运动协会成人功能性便秘指南（2019）》：氯离子通道激活剂鲁比前列酮能有效治疗慢性便秘和便秘型肠应激综合征（IBS-C）。强推荐</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 2-有效性-2-引用指南-1-欧洲ESNM指南2019.pdf</p>

临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国《慢性便秘基层诊疗指南（实践版·2019）》：芦比前列酮是治疗便秘的常用代表药物
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 2-有效性-2-引用指南-2-慢性便秘基层诊疗指南-实践版2019.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国慢性便秘专家共识意见（2019，广州）》：多项研究证实：芦比前列酮可显著增加慢性便秘患者自发排便次数；CIC患者延长用药48周，耐受性好，肠道症状可获得持续改善。无论是老年还是年轻患者，在短期和长期的随访中均显示便秘严重程度和腹胀等腹部不适症状均较治疗前明显缓解。老年患者服用芦比前列酮的不良事件发生率低于年轻患者。
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 2-有效性-2-引用指南-3-2019中国慢性便秘专家共识意见-广州.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	日本《慢性便秘诊疗指南（2017）》：推荐促分泌剂芦比前列酮用于慢性便秘的治疗。推荐强度IA。
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 2-有效性-2-引用指南-4-日本指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	中国《老年人慢性便秘的评估与处理专家共识（2017）》：常用便秘药物询证医学评价，芦比前列酮证据等级IA。
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 2-有效性-2-引用指南-5-中国老年人慢性便秘的评估与处理专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《欧洲神经胃肠病学和运动协会成人功能性便秘指南（2019）》：氯离子通道激活剂芦比前列酮能有效治疗慢性便秘和便秘型肠应激综合征（IBS-C）。强烈推荐
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 2-有效性-2-引用指南-1-欧洲ESNM指南2019.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国《慢性便秘基层诊疗指南（实践版·2019）》：芦比前列酮是治疗便秘的常用代表药物
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 2-有效性-2-引用指南-2-慢性便秘基层诊疗指南-实践版2019.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国慢性便秘专家共识意见（2019，广州）》：多项研究证实：芦比前列酮可显著增加慢性便秘患者自发排便次数；CIC患者延长用药48周，耐受性好，肠道症状可获得持续改善。无论是老年还是年轻患者，在短期和长期的随访中均显示便秘严重程度和腹胀等腹部不适症状均较治疗前明显缓解。老年患者服用芦比前列酮的不良事件发生率低于年轻患者。
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 2-有效性-2-引用指南-3-2019中国慢性便秘专家共识意见-广州.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	日本《慢性便秘诊疗指南（2017）》：推荐促分泌剂芦比前列酮用于慢性便秘的治疗。推荐强度IA。
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 2-有效性-2-引用指南-4-日本指南.pdf

件)	
临床指南/诊疗规范推荐情况5	中国《老年人慢性便秘的评估与处理专家共识(2017)》:常用便秘药物询证医学评价,芦比前列酮证据等级IA。
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 2-有效性-2-引用指南-5-中国老年人慢性便秘的评估与处理专家共识.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	CDE未公开发布芦比前列酮软胶囊《技术审评报告》。上市申请时III期临床试验研究报告中有效性描述:1、关于ITT(意向性分析)结果,试验组和安慰剂组服药治疗前自发性排便(SBM)次数分别为1.33±0.66次/周和1.32±0.67次/周,两组SBM情况相似。治疗一周后,试验组和安慰剂组SBM次数分别为4.88±4.09次/周和3.22±2.01次/周。试验组SBM增加3.55±4.00次/周,安慰剂组SBM增加1.90±2.03次/周。试验组改善情况明显优于安慰剂组,差异有统计学意义(P<0.0001)。2、治疗第2周、第3周、第4周时平均SBM的次数,试验组分别为4.90±4.09、4.35±3.02、4.46±3.28次/周,安慰剂组分别为3.31±2.26、3.30±2.20、3.24±2.31次/周,试验组均明显优于安慰剂组(P=0.0001、P=0.0016和P=0.0006)。3、III期临床试验结果显示芦比前列酮软胶囊可显著增加功能性便秘患者的排便次数,SBM、CSBM、应答率,改善粪便性状和患者自觉症状、总体治疗效果均优于安慰剂。
---------------------------------	---

《技术审评报告》原文(可节选)	↓ 下载文件 2-有效性-3-III期临床数据-芦比前列酮软胶囊-III期临床试验研究报告.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	CDE未公开发布芦比前列酮软胶囊《技术审评报告》。上市申请时III期临床试验研究报告中有效性描述:1、关于ITT(意向性分析)结果,试验组和安慰剂组服药治疗前自发性排便(SBM)次数分别为1.33±0.66次/周和1.32±0.67次/周,两组SBM情况相似。治疗一周后,试验组和安慰剂组SBM次数分别为4.88±4.09次/周和3.22±2.01次/周。试验组SBM增加3.55±4.00次/周,安慰剂组SBM增加1.90±2.03次/周。试验组改善情况明显优于安慰剂组,差异有统计学意义(P<0.0001)。2、治疗第2周、第3周、第4周时平均SBM的次数,试验组分别为4.90±4.09、4.35±3.02、4.46±3.28次/周,安慰剂组分别为3.31±2.26、3.30±2.20、3.24±2.31次/周,试验组均明显优于安慰剂组(P=0.0001、P=0.0016和P=0.0006)。3、III期临床试验结果显示芦比前列酮软胶囊可显著增加功能性便秘患者的排便次数,SBM、CSBM、应答率,改善粪便性状和患者自觉症状、总体治疗效果均优于安慰剂。
---------------------------------	---

《技术审评报告》原文(可节选)	↓ 下载文件 2-有效性-3-III期临床数据-芦比前列酮软胶囊-III期临床试验研究报告.pdf
-----------------	---

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	<p>【不良反应】:上市申请时III期临床试验研究报告中安全性描述:129例受试者全部纳入安全性分析集,用药依从性为93.19±19.78%,平均用药量52.19±11.07粒;结果显示有95例(73.64%)受试者发生295例次不良事件,按PT分类发生率≥5%的不良事件为“恶心”、“腹痛”、“头晕”、“腹泻”、“心悸”、“腹胀”、“上呼吸道感染”、“头痛”、“呕吐”。本次试验大部分不良事件/不良反应均为轻度且结局为消失无后遗症。试验期间试验组4例受试者发生3级不良事件分别为腹泻、肛瘘、支气管炎、妊娠,所有3级不良事件/不良反应结局均为消失无后遗症。未发生与药物相关的严重不良事件和死亡。【用药禁忌】:对本品中任何成分过敏者禁用、禁用于已知或疑似机械性消化道梗阻患者;【注意事项】:服用本品患者可能会出现恶心。严重腹泻患者应避免使用本品。患者在治疗过程中应注意晕厥和低血压的风险。在提示具有机械性消化道梗阻症状的患者中,开始本品治疗前应进行充分评估确认无梗阻。【药物相互作用】:非临床研究显示二苯基庚烷阿片类(如美沙酮)可以剂量依赖性降低胃肠道中芦比前列酮对CIC-2的激活。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	1、芦比前列酮软胶囊于2023年6月在中国获批上市,目前我司药物警戒部门未收集到该药品上市后不良反应事件报告。经查询,芦比前列酮软胶囊于2006年在美国首次获批上市以来,任何国家或地区药监部门未发布任何黑框警告、撤市信息。2、国外上市后试验期间发生的不良反应大部分为1级。一项前瞻性、多中心、开放标签试验,结果表明,芦比前列酮治疗48周,不良反应轻微且患者治疗期间无血清电解质紊乱的发生。
相关报导文献	↓ 下载文件 3-安全性支持材料-三期临床报告-说明书-48周临床试验.pdf

四、创新性信息

创新程度	1、芦比前列酮是全球首个局部作用的氯离子通道激动剂,也是国内唯一上市具有作用于多靶点的治疗便秘药物。2、可同时起到促分泌(靶点CFTR)、促动力(靶点EP4)和肠道保护(靶点CIC-2)作用。不仅可以有效地治疗便秘,还能快速缓解便秘引起的肠痉挛、腹痛等症状,为患者带来更快、更持久的疗效和更安全的保障。3、同时,与其他治疗便秘药物相比,接受本品治疗的患者未观察到血清电解质水平的临床显著改变。
------	--

创新性证明文件	↓ 下载文件 4-1-创新程度-三靶点-未检测电解质改变.pdf
应用创新	【特殊人群】本品对老年人、儿童和青少年功能性便秘有效且耐受性良好。肝肾功能损伤的患者中也可以使用。是唯一不影响阿片类药物镇痛效果且能治疗阿片类药物引起便秘的治疗药物。【临床应用】速效：24小时内患者应答率高达70%[参见有效性文献3]；高效:显著提高患者SBM至5次左右/周[参见有效性文献3]；长效：长期使用48周安全有效[参见有效性文献4]。【药品管理】常温保存，口服便于携带。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 4-2-应用创新-特殊人群可以使用.pdf
传承性（仅中成药填写）	不适用
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	1、中国有大约1亿人左右的慢性便秘患者,70岁以上人群慢性便秘的患病率达23%。随着人口老龄化的到来，慢性便秘患者会越来越多。2、慢性便秘在结直肠癌等疾病的发生中可能起重要作用，在急性心肌梗死、脑血管意外等疾病中，过度用力排便可能导致病情加重甚至死亡。3、部分患者由于滥用泻药或反复就医造成沉重的经济负担。
符合“保基本”原则描述	1、本品为治疗便秘口服制剂药品，在医院，社区及零售药店均可使用，满足基层用药需求。2、本品可显著增加慢性便秘患者自发排便次数，长期用药安全、有效，可减少患者反复前往医院救治，从而减少总的医疗费用支出，使患者可负担、医保基金可持续。
弥补目录短板描述	1、弥补医保目录内没有慢性特发性便秘适应症的促分泌类便秘药。2、本品是唯一不影响阿片类药物镇痛效果且能治疗阿片类药物引起便秘的治疗药物。3、本品是唯一同时起到促分泌、促动力和肠道保护作用的便秘治疗药物。
临床管理难度描述	本品临床管理没有难度，其作用机制、适应症和用法用量明确，常温保存。经办审核难度小，临床滥用风险低。