

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：石杉碱甲注射液

企业名称：万邦德制药集团有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 09:23:28	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)	石杉碱甲注射液	医保药品分类与代码	XN06BXS086B002010104723
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	原化学药品第6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	1ml:0.2mg		
上市许可持有人(授权企业)	万邦德制药集团有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	适用于良性记忆障碍,提高患者指向记忆、联想学习、图像回忆、无意义图形再认及人像回忆等能力。对痴呆患者和脑器质性病变引起的记忆障碍亦有改善作用。另外本品亦用于重症肌无力的治疗。		
说明书用法用量	肌肉注射。治疗良性记忆障碍:一次0.2mg,一日一次或遵医嘱;治疗重症肌无力:一次0.2~0.4mg,一日一次或遵医嘱。		
所治疗疾病基本情况	重症肌无力是严重的罕见病,具有致死的风险。全球患病率为(150~250)/百万,预估年发病率(4~10)/百万。我国MG发病率约为0.68/10万,女性发病率略高,住院死亡率为14.9%。30岁和50岁左右呈现发病双峰,中国儿童及青少年MG患病高达50%,构成第3个发病高峰;最新流行病学调查显示,我国70~74岁年龄组为高发人群。由于MG所造成无业、丧失劳动力学习能力的患者约30.6%,危害性大。		
中国大陆首次上市时间	2018-07	注册证号/批准文号	国药准字H20183340
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2018-07
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	石杉碱甲注射液和加兰他敏同类型的胆碱酯酶抑制剂,氢溴酸加兰他敏注射液上市时间是1996年,国家医保乙类。石杉碱甲具有多靶点作用机制,比加兰他敏抑制效价高,安全性好。石杉碱甲对于AChE的IC50为0.082uM,对于BuChE的IC50为74.43uM,而加兰他敏对于AChE的IC50为1.995uM,对于BuChE的IC50为12.59uM,相对比下,石杉碱甲对乙酰胆碱酯酶的抑制作用比加兰他敏强约24倍[1],另有文献表明石杉碱甲抑制乙酰胆碱酯酶的作用比加兰他敏强88倍[2],石杉碱甲临床有效性更好。同时除了胆碱酯酶抑制作用之外,石杉碱甲还具有中枢抗炎、保护线粒体、神经营养、抗氧化等多靶点多重作用机制,更适合临床使用。		
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 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 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 石杉碱甲注射液含价格费用信息.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 石杉碱甲注射液不含价格费用信息.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)
氢溴酸加兰他敏注射液	是	1ml:1mg	66.5	肌内或皮下注射一次2.5-10mg,一日1次,必要时一昼夜可注射2次,极量一日20mg。	年度费用	365天	27306 5.625

参照药品选择理由：石杉碱甲相较加兰他敏，安全性更高，对于乙酰胆碱酯酶的抑制选择性更高，能更好的在中枢发挥胆碱酯酶抑制作用，且较少外周胆碱能副作用。石杉碱甲具有多靶点作用机制，比加兰他敏抑制效价高。

其他情况请说明：石杉碱甲以中枢抗炎为核心，同时具有抗氧化应激，保护线粒体，抑制神经细胞凋亡，减轻铁超载，神经营养，改善脑代谢等临床作用的新一代乙酰胆碱酯酶抑制剂。

联系人信息

联系人	马健	联系电话	13600583900
-----	----	------	-------------

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	新斯的明+石杉碱甲
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	两组药物均对重症肌无力患者有效，且石杉碱甲注射液对比新斯的明，治疗重症肌无力症的作用时间明显长，不良反应少，较优于新斯的明。
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 石杉碱甲治疗重症肌无力症128例_程源深.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	新斯的明+石杉碱甲
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	完成试验的重症肌无力患者均有好转。石杉碱甲对比新斯的明作用持续时间更长，见效时间、最佳作用时间、作用强度方面无明显差异
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 石杉碱_甲治疗重症肌无力的临床和重复电刺激观察_吕传真.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	新斯的明+石杉碱甲
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	两组药物均对重症肌无力患者有效，且石杉碱甲注射液对比新斯的明，治疗重症肌无力症的作用时间明显长，不良反应少，较优于新斯的明。
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 石杉碱甲治疗重症肌无力症128例_程源深.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	新斯的明+石杉碱甲
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	完成试验的重症肌无力患者均有好转。石杉碱甲对比新斯的明作用持续时间更长，见效时间、最佳作用时间、作用强度方面无明显差异
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 石杉碱_甲治疗重症肌无力的临床和重复电刺激观察_吕传真.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2011年《中国重症肌无力诊断和治疗专家共识》推荐胆碱酯酶抑制剂用于改善所有类型MG临床症状一线用药
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 中国重症肌无力诊断和治疗专家共识2011年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2012年《重症肌无力诊断和治疗专家共识》推荐胆碱酯酶抑制剂用于改善所有类型MG临床症状一线用药

<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 重症肌无力诊断和治疗中国专家共识2012年.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>2020年《中国重症肌无力诊断和治疗指南》推荐胆碱酯酶抑制剂用作改善症状一线药物</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 中国重症肌无力诊断和治疗指南2020版.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>2015年《欧洲神经病学联盟发表眼肌型重症肌无力治疗指南》推荐胆碱酯酶抑制剂是OMG的一线对症治疗药物（IV类证据）</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 欧洲神经病学联盟发表眼肌型重症肌无力治疗指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况5</p>	<p>2020年《重症肌无力外科治疗京津冀专家共识》推荐胆碱酯酶抑制剂用作MG的治疗</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 重症肌无力外科治疗京津冀专家共识.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>2011年《中国重症肌无力诊断和治疗专家共识》推荐胆碱酯酶抑制剂用于改善所有类型MG临床症状一线用药</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 中国重症肌无力诊断和治疗专家共识2011年.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>2012年《重症肌无力诊断和治疗专家共识》推荐胆碱酯酶抑制剂用于改善所有类型MG临床症状一线用药</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 重症肌无力诊断和治疗中国专家共识2012年.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>2020年《中国重症肌无力诊断和治疗指南》推荐胆碱酯酶抑制剂用作改善症状一线药物</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 中国重症肌无力诊断和治疗指南2020版.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>2015年《欧洲神经病学联盟发表眼肌型重症肌无力治疗指南》推荐胆碱酯酶抑制剂是OMG的一线对症治疗药物（IV类证据）</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 欧洲神经病学联盟发表眼肌型重症肌无力治疗指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况5</p>	<p>2020年《重症肌无力外科治疗京津冀专家共识》推荐胆碱酯酶抑制剂用作MG的治疗</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）	↓ 下载文件 重症肌无力外科治疗京津冀专家共识.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	2018年获得批件无技术审评报告
《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	2018年获得批件无技术审评报告
《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	本品无明显毒副作用。剂量过大时可出现头晕、恶心、腹痛、胃肠道不适、视力模糊、出汗、乏力等反应。一般不需处理或减少服用剂量即可消失。严重者可用阿托品对抗。对本品活性成分过敏者禁用；癫痫、心绞痛、支气管哮喘、机械性肠梗阻、肾功能不全、尿路梗阻患者禁用。用量有个体差异，一般应从小剂量开始，按说明书用法用量使用或遵医嘱，不良反应明显时可自行减量。慎与碱性药物配伍。心动过缓慎用。孕妇和哺乳期妇女、儿童用药的安全性尚未确立。药物相互作用尚不明确。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	药品上市后，5年内无国家或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息等不良信息的相关报道。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	石杉碱甲注射液是可逆高选择性的乙酰胆碱酯酶抑制剂，相比于其他同类型药物，选择性高，副作用小，更安全；对神经系统具有以抗炎为核心的多靶点多重作用机制；且现有研究表明无药物相互作用，主要通过肾脏原型排泄。
创新性证明文件	-
应用创新	石杉碱甲注射液作为水针注射剂，相比于目录中已有的口服制剂发挥作用快，尤其适用于口服无法使用的患者比如手术后早期急性期及胃肠道功能受损或吞咽困难患者使用，适用性广；此外水针注射剂在适应症上比口服制剂多了“用于重症肌无力的治疗”。该产品无特殊贮存条件，不需要进行配液操作，操作简单且便于贮存；肾脏原型排泄，不含干扰药效的辅料成分，肌肉注射给药，安全性高。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 说明书.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	重症肌无力是种罕见的，慢性的自身免疫性疾病，病情可以逆转，但易于反复，各年龄段均可发病，我国MG发病率约为0.68/10万，严重影响患者的生活质量；脑器质性病变引发的认知障碍，其发病原因很多，包括创伤性手术后引发、脑组织损伤、脑部感染、脑血管疾病等，已成为重要的公共卫生问题。无论是重症肌无力还是脑器质性病变引发的认知障碍的预防和治疗都是患者的基本需求，该药物能很好地满足这一需求。
-----------------	---

符合“保基本”原则描述	重症肌力（MG）前医学界尚无法根治，但可以实现“临床治愈”，胆碱酯酶抑制剂是治疗MG的一线药物，石杉碱甲作为新一代乙酰胆碱酯酶抑制剂，其选择性、有效性和安全性均优于其他胆碱酯酶抑制剂，更符合临床应用的基本需求。脑器质性病变引起的认知障碍发病率，石杉碱甲注射液具有以抗炎为核心的多靶点多重作用机制，有效预防和改善脑器质性病变引起的认知障碍。对于这两类疾病的治疗符合“保基本”原则。
弥补目录短板描述	作为同类型的胆碱酯酶抑制剂，石杉碱甲与加兰他敏相比，石杉碱甲对于AChE的IC50值更小，对乙酰胆碱酯酶的抑制作用比加兰他敏强约24倍[1]，另有文献表明石杉碱甲抑制乙酰胆碱酯酶的作用比加兰他敏强88倍[2]，石杉碱甲临床有效性更好。相同抑制效果下，加兰他敏表现出来明显的毒性，而石杉碱甲无毒性反应，石杉碱甲安全性更好，更好满足临床实际需求。
临床管理难度描述	水针剂型，无需配液可直接注射使用，减少配液过程中的二次污染，更能满足临床需求。