

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：盐酸溴己新口服溶液

企业名称：江西亿友药业有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 10:58:36	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）	盐酸溴己新口服溶液	医保药品分类与代码	XR05CBX169X001010104293
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药3类		
核心专利类型1	制剂工艺专利	核心专利权期限届满日1	2041-04
核心专利类型2	原料药生产工艺专利	核心专利权期限届满日2	2033-08
核心专利类型1	制剂工艺专利	核心专利权期限届满日1	2041-04
核心专利类型2	原料药生产工艺专利	核心专利权期限届满日2	2033-08
当前是否存在专利纠纷	否。一种盐酸溴己新的生产方法和一种盐酸溴己新口服液及其制备方法专利权人分别于2017年3月17日、2023年3月21日由张嵩、北京阳光诺和药物研究股份有限公司变更为江西亿友药业有限公司。		
说明书全部注册规格	40ml:80mg		
上市许可持有人（授权企业）	江西亿友药业有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于成人、青少年和6岁及以上儿童的粘液分泌或粘液清除障碍相关呼吸系统疾病的对症治疗：急性支气管炎、气管支气管炎、慢性支气管炎；慢性阻塞性支气管肺部疾病、支气管扩张症 急性鼻窦炎、慢性鼻窦炎。		
说明书用法用量	成人和青少年：每次4ml，每天最多3次。成人每次摄入的最大剂量为32mg，治疗开始时的最大日剂量为48mg。治疗开始时的最大日剂量应不超过成人和儿童推荐日剂量的两倍。儿科患者：10岁以上的儿童：与成人和青少年的用量相同。6~10岁儿童：每次2ml（=30滴），每天最多3次。治疗急性呼吸道疾病时，如果经4-5天治疗后症状未能改善或在治疗过程中加重，请及时就医。给药方式：直接服用或稀释后服用。		
所治疗疾病基本情况	支气管炎是由于感染或非感染因素引起气管、支气管黏膜及其周围组织的慢性非特异性炎症。本病流行与慢性刺激，感染病毒、支原体、细菌等及过敏因素，气候变化等密切相关。临床症状为咳嗽、咳痰或喘息等症状。起病前有流感、肺炎等急性呼吸道感染史。常在寒冷季节发病。本病是一种常见病、多发病，随年龄增长，患病率增高，50岁以上的患病率高达15%或更多。		
中国大陆首次上市时间	2022-12	注册证号/批准文号	国药准字H20223978
全球首个上市国家/地区	比利时	全球首次上市时间	2003-07
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	盐酸溴己新口服液、吸入溶液、注射液、糖浆剂分别于1967年1月、1967年1月、1967年7月、1977年11月在西班牙上市。其片剂、注射液（商品名：Bisolvon®，规格：2ml：4mg）、颗粒剂及吸入用溶液分别于1966年9月、1976年7		

月、1984年8月及1991年7月在日本上市；盐酸溴己新片剂注射液分别于上世纪七十年代和九十年代，在中国上市。盐酸氨溴索于20世纪80年代初首先在德国上市，随后在法国、意大利、日本、西班牙等许多国家相继上市，国内于20世纪80年代上市。福多司坦2001年12月17日首次在日本上市。该药适应症几乎涵盖包括支气管炎在内的所有呼吸系统疾病的多痰久咳性疾病。2008年后，国内福多司坦口服制剂上市。

企业承诺书

↓ 下载文件 企业承诺书.png

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 盐酸溴己新口服溶液说明书.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 盐酸溴己新口服溶液注册证书.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 盐酸溴己新口服溶液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 盐酸溴己新口服溶液PPT2.pptx

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)
盐酸溴己新注射液	是	2ml:4mg	16.97	一次4mg，每日8-12mg	日均费用	7天	33.94-50.91

参照药品选择理由：盐酸溴己新口服液弥补了注射剂不适宜儿童使用的用药选择，符合“能口服不注射，能注射不输液”用药原则，口服溶液口服不仅依从性好尤其适合儿童、老人及吞咽困难患者，而且可减少医保基金支出。

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	黄淑云	联系电话	13870403199
-----	-----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	真实世界数据
试验对照药品	无

试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	盐酸溴己新口服溶液2022年12月30日批准上市，产品刚上市，回顾性临床研究处于启动阶段。
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 盐酸溴己新口服溶液回顾性临床技术服务合同.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	Bisolvon®组，没有伴随治疗的患者有 19 例（68%）报告了良好的疗效，7 名（25%）儿童满意，2 名（7%）儿童不满意。Bisolvon®和同时服用药物组，13 名（54%）儿童疗效良好，7 名（29%）儿童疗效满意，4 名（17%）儿童疗效不满意。在大多数儿科患者的临床试验中，没有出现与溴己新治疗相关的副作用。结论：Bisolvon®溶液具有良好的治疗效果，且耐受性良好。
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 勃林格殷格翰公司盐酸溴己新口服溶液 II 期临床研究原文及译文.pdf
试验类型1	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	盐酸溴己新口服溶液2022年12月30日批准上市，产品刚上市，回顾性临床研究处于启动阶段。
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 盐酸溴己新口服溶液回顾性临床技术服务合同.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	Bisolvon®组，没有伴随治疗的患者有 19 例（68%）报告了良好的疗效，7 名（25%）儿童满意，2 名（7%）儿童不满意。Bisolvon®和同时服用药物组，13 名（54%）儿童疗效良好，7 名（29%）儿童疗效满意，4 名（17%）儿童疗效不满意。在大多数儿科患者的临床试验中，没有出现与溴己新治疗相关的副作用。结论：Bisolvon®溶液具有良好的治疗效果，且耐受性良好。
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 勃林格殷格翰公司盐酸溴己新口服溶液 II 期临床研究原文及译文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	急性气管-支气管炎基层合理用药指南（2020）用于急性气管-支气管的治疗首选药物。（IC级推荐）
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 急性气管-支气管炎基层合理用药指南.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2	咳嗽的诊断与治疗指南（2015）祛痰药物：氨溴索和溴己新两者均属于黏液溶解药，破坏类黏蛋白的酸性结构，使分泌物黏滞度下降，还可促进纤毛运动。（推荐等级I/B）
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 咳嗽的诊断与治疗指南2015.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国儿童普通感冒规范诊治专家共识（2013年）儿童常用感冒治疗药物，促使气管、支气管的流变学特性恢复正常
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 中国儿童普通感冒规范诊治专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	儿童呼吸安全用药专家共识：感冒和退热用药（2009）主要用于肺或支气管慢性疾病有黏痰又不易咳出的患儿。
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 儿童呼吸安全用药专家共识感冒和退热用药陈爱欢.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	干燥综合征诊断及治疗指南（2010）：溴己新可增加外分泌腺的分泌功能。
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 干燥综合征诊断及治疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	急性气管-支气管炎基层合理用药指南（2020）用于急性气管-支气管的治疗首选药物。（IC级推荐）
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 急性气管-支气管炎基层合理用药指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	咳嗽的诊断与治疗指南（2015）祛痰药物：氨溴索和溴己新两者均属于黏液溶解药，破坏类黏蛋白的酸性结构，使分泌物黏滞度下降，还可促进纤毛运动。（推荐等级I/B）
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 咳嗽的诊断与治疗指南2015.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国儿童普通感冒规范诊治专家共识（2013年）儿童常用感冒治疗药物，促使气管、支气管的流变学特性恢复正常
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 中国儿童普通感冒规范诊治专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	儿童呼吸安全用药专家共识：感冒和退热用药（2009）主要用于肺或支气管慢性疾病有黏痰又不易咳出的患儿。
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 儿童呼吸安全用药专家共识感冒和退热用药陈爱欢.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	干燥综合征诊断及治疗指南（2010）：溴己新可增加外分泌腺的分泌功能。

<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 干燥综合征诊断及治疗指南.pdf</p>
--	--

<p>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</p>	<p>溴己新是一种亲脂性物质可迅速且完全地从胃肠道被吸收。给药后 1 小时达到血浆峰浓度。固体和液体剂型口服给药后的生物利用度相似。口服给药后，约 30 分钟后起效；吸入给药后，在 10~15 分钟起效。口服溶液的盐酸溴己新绝对对生物利用度为 26.8±13.1%。首过效应约 75-80%。随食物服用可使溴己新的血浆浓度升高。静脉给药后，溴己新在体内迅速并广泛分布，平均分布容积（V_{ss}）最高可达 1209±206L（19L/kg）。口服溴己新 32mg 和 64mg 后，研究了肺组织（支气管和组织实质）的分布。与血浆浓度相比，给药后 2 小时，细支气管和支气管的肺部浓度为 1.5-4.5 倍，组织实质中的肺部浓度为 2.4-5.9 倍。原型溴己新与血浆蛋白的结合率为 95%（非限制性结合）。溴己新主要以多种葡萄糖醛和磺酸基结合物形式经肾脏排泄（85%）。单次口服 8~32mg 后，全消除半衰期为 6.6~31.4 小时。预测多次给药药代动力学的相关半衰期约为 1 小时。在多次给药后未观察到蓄积现象。（蓄积系数为 1.1）</p>
--	--

<p>《技术审评报告》原文（可节选）</p>	<p>↓ 下载文件 盐酸溴己新口服溶液说明书.pdf</p>
------------------------	--

<p>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</p>	<p>溴己新是一种亲脂性物质可迅速且完全地从胃肠道被吸收。给药后 1 小时达到血浆峰浓度。固体和液体剂型口服给药后的生物利用度相似。口服给药后，约 30 分钟后起效；吸入给药后，在 10~15 分钟起效。口服溶液的盐酸溴己新绝对对生物利用度为 26.8±13.1%。首过效应约 75-80%。随食物服用可使溴己新的血浆浓度升高。静脉给药后，溴己新在体内迅速并广泛分布，平均分布容积（V_{ss}）最高可达 1209±206L（19L/kg）。口服溴己新 32mg 和 64mg 后，研究了肺组织（支气管和组织实质）的分布。与血浆浓度相比，给药后 2 小时，细支气管和支气管的肺部浓度为 1.5-4.5 倍，组织实质中的肺部浓度为 2.4-5.9 倍。原型溴己新与血浆蛋白的结合率为 95%（非限制性结合）。溴己新主要以多种葡萄糖醛和磺酸基结合物形式经肾脏排泄（85%）。单次口服 8~32mg 后，全消除半衰期为 6.6~31.4 小时。预测多次给药药代动力学的相关半衰期约为 1 小时。在多次给药后未观察到蓄积现象。（蓄积系数为 1.1）</p>
--	--

<p>《技术审评报告》原文（可节选）</p>	<p>↓ 下载文件 盐酸溴己新口服溶液说明书.pdf</p>
------------------------	--

三、安全性信息

<p>药品说明书载载的安全性信息</p>	<p>【不良反应】最常见的不良反应与胃肠道相关，如腹痛、恶心、呕吐和腹泻。罕见报告有超敏反应。个别病例出现过敏性反应，包括过敏性休克、血管性水肿和支气管痉挛。【注意事项】在祛痰剂（如溴己新）治疗时，极少情况下报告有 Stevens-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死松解症（TEN）等严重皮肤病变病例中。这些病例大部分可以归结为是患者潜在疾病和/或合用其他药物治疗导致的。此外，在 Stevens-Johnson 综合征或 TEN 的初期阶段，患者可能首先出现非特异性的流感前驱症状，例如发烧、疼痛、鼻炎、咳嗽和喉咙痛。这些非特异性流感前驱症状可能会产生误导，并可能会因此针对感冒和咳嗽进行对症治疗。因此，当出现任何新的皮肤或粘膜病变，需立即就医，作为预防措施，应停用溴己新治疗。【药物过量】本品的治疗窗非常大；只有 50 倍治疗剂量的剂量才可能会引起低血压。到目前为止尚无关于人类过量服用本品出现具体症状的报告。因意外药物过量和/或用药错误后报告的症状与推荐剂量下本品的已知不良反应一致，需要对症治疗。</p>
<p>药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果</p>	<p>各国家或地区监管部门未发布任何黑框警告或撤市信息。目前可收集到的国内外不良反应数据和公司收集数据保持一致，无超出说明书的不良反应发生。</p>
<p>相关报导文献</p>	<p>↓ 下载文件 盐酸溴己新口服溶液说明书.pdf</p>

四、创新性信息

<p>创新程度</p>	<p>1、盐酸溴己新口服液工艺独特、处方合理，产品稳定性优于欧洲原研，获国家发明专利。2、盐酸溴己新口服溶液，化药注册3类，是我国首家仿制的最新成果，代表我国盐酸溴己新口服溶液制剂技术达到国际先进水平，填补国内空白。3、盐酸溴己新原料是国家批准的唯一注射级原料，杂质限度低，溶解度好，高于欧洲药典，达到国际先进水平，获国家发明专利。</p>
<p>创新性证明文件</p>	<p>↓ 下载文件 溴己新原料及口服液专利文件.pdf</p>
<p>应用创新</p>	<p>1、增加急性鼻窦炎、慢性鼻窦炎适应症，增加儿童用药人群。2、原料药单杂限度要求显著提高，单杂小于0.1%，BP、JP均为0.2%，显著提高安全性。3、产品质量全面提升：产品含量为标示量的93.0%-107.0%，含量控制要求更</p>

	高；严于欧洲标准，为国际最高标准。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 盐酸溴己新口服溶液说明书.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	呼吸系统疾病是一种常见的疾病，发病呈上升趋势，为我国第三大慢性病，严重危害中老年人和儿童身体健康。年发病患者总数：肺炎：24163.7人/百万人、哮喘：1310.82人/百万人、外部物质引起的肺病：1066.57人/百万人、急性上呼吸道感染：3713.33人/百万人、慢性鼻炎：1901.29人/百万人、流行性感冒：283.38人/百万人。新冠肺炎严重危及人类健康。
符合“保基本”原则描述	1、盐酸溴己新口服溶液是国内首仿研发的新剂型，增加儿童适用人群和急性鼻炎、慢性鼻炎适应症，能更好地提升新冠肺炎等呼吸系统疾病患者的医疗保障水平，特别能提升儿童医疗保障水平；2、用较少的基金增量可大大提升呼吸系统疾病保障；3、符合国家大力提倡的鼓励开发儿童用药的政策。亿友药业愿拿出最大的诚意，申请纳入医保，将国家首仿药成果更好地惠及民众。
弥补目录短板描述	1、填补了目录内溴己新儿童用药和口服溶液剂的空白，当前目录只有口服常释剂型和注射剂，无儿童用也不适合儿童患者使用，本品可弥补祛痰药儿童祛痰药单调的不足，优化目录结构；2、增加急性鼻炎和慢性鼻炎的用药选择，弥补儿童鼻炎用药品种不足。
临床管理难度描述	1、呼吸系统疾病临床指征明确，诊断路径明晰，覆盖人群专一，临床管理难度小；2、急性鼻炎和慢性鼻炎为专科疾病，临床滥用风险极低，易于临床管理。