

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：兰索拉唑碳酸氢钠胶囊

企业名称：北京旭泽医药科技有限公
司

申报信息

申报时间	2023-07-14 11:55:30	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)	兰索拉唑碳酸氢钠胶囊	医保药品分类与代码	XA02BCL408E001010200153
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药2.3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	每粒含兰索拉唑30mg和碳酸氢钠1100mg		
上市许可持有人(授权企业)	北京旭泽医药科技有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	胃溃疡、十二指肠溃疡、反流性食管炎、卓-艾综合征、吻合口溃疡。		
说明书用法用量	本品在至少餐前1小时空腹服用。以下推荐剂量基于兰索拉唑含量。1.胃溃疡、十二指肠溃疡、吻合口溃疡，卓-艾综合征 通常成人每日一次，每次30mg口服。胃溃疡和吻合口溃疡，连续服用8周，十二指肠溃疡，连续服用6周。2.反流性食管炎 通常成人每日一次，每次30mg口服，连续服用8周。		
所治疗疾病基本情况	消化性溃疡是一种常见的消化系统疾病，发病率高且易复发，并发症多，甚至危及生命，严重影响患者的身心健康。流行病学调查显示我国成人消化性溃疡患病率为9%。过去20年，中国胃食管反流病患病率从6.0%升至10.6%。我国流行病学调查显示，每周至少发作1次烧心症状的患病率为1.9%-7.0%；中国食管癌高发地区胃食管反流病人群调查显示胃食管反流病患病率为17.3%，其中9.53%成人诊断为反流性食管炎。		
中国大陆首次上市时间	2022-09	注册证号/批准文号	国药准字H20220022
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2022-09
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	根据2023年PDB数据，兰索拉唑口服常释制剂24家，主要剂型有肠溶衣片、肠溶胶囊、冻干口服崩片三种，除冻干口服崩片外其它均为医保乙类。兰索拉唑是强有力的质子泵抑制剂，由日本武田最早研发，其肠溶胶囊1998年在中国上市，目前市场份额第三位。扬子江集团四川海蓉药业的兰索拉唑肠溶片2006年上市，市场份额第一。汕头鮑滨制药厂兰索拉唑肠溶片，1998年上市，目前份额第二。兰索拉唑多为肠溶制剂，化学稳定性高和脂溶性好，生物利用度高，疗效肯定，但肠溶制剂需进入肠道后才开始崩解，血药浓度达峰时间长。而兰索拉唑碳酸氢钠胶囊采用碳酸氢钠替代肠溶包衣，胃内释放，进入十二指肠后即可被吸收，达峰快，吸收窗更宽；碳酸氢钠中和胃酸，即可防止兰索拉唑遇酸降解，同时通过刺激胃泌素的分泌，在30min内激活胃壁细胞静息质子泵，与兰索拉唑吸收收入血同步；兰索拉唑继而作用于“活性泵”，两者联动起效；碳酸氢钠可激活静息质子泵，弥补了质子泵抑制剂肠溶制剂需依赖用餐才能激活的短板。因此，兰索拉唑碳酸氢钠胶囊存在无需食物刺激，不受进餐时间影响，可睡前服用，更好控制夜间酸突破等临床优势，所以它具有较高的临床应用价值和市场价值。		

企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书扫描清晰版.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 说明书完整.png
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 注册批件完整.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 兰索拉唑碳酸氢钠胶囊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 兰索拉唑碳酸氢钠胶囊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)
兰索拉唑肠溶胶囊	否	30mg	4.99	成人每日一次，每次30mg	日均费用	胃溃疡、吻合口溃疡、反流性食管炎：连续服用八周；十二指肠溃疡：连续服用六周	4.99

参照药品选择理由：申报药品药代-药效动力学临床试验中的对照药品为兰索拉唑肠溶胶囊（原研），与其具有相同的适应症，对照品是医保目录内临床治疗胃溃疡、十二指肠溃疡、反流性食管炎的常用药品，且是权威指南推荐用药。

其他情况说明：不选奥美拉唑碳酸氢钠干混悬剂的理由：两者适应症不同，且适用人群差异很大，申报药品适用更广。不选兰索拉唑肠溶片的理由：制剂类型完全不同，制剂工艺差异较大，临床研究数据较少。

联系人信息

联系人	刘英	联系电话	13761151127
-----	----	------	-------------

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	以武田药品工业株式会社生产的兰索拉唑肠溶胶囊（规格30mg）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	一项随机入组30例健康受试者的药代动力学研究发现，采用交叉设计，以武田生产的兰索拉唑肠溶胶囊（规格30mg）为对照，空腹单次给药。结果：兰索拉唑碳酸氢钠胶囊与兰索拉唑肠溶胶囊AUC生物等效（90%CI在80.00%~125.00%范围内），Cmax的几何均值高于兰索拉唑肠溶胶囊约50%（1430ng/mLvs874ng/mL），血药浓度达峰时间快于兰索拉唑肠溶胶囊（0.495hvs2.49h）。
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 兰索拉唑碳酸氢钠胶囊空腹药代动力学比较研究报告.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	以武田药品工业株式会社生产的兰索拉唑肠溶胶囊（规格30mg）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	一项单次及多次给药比较兰索拉唑碳酸氢钠胶囊（试验组）与兰索拉唑肠溶胶囊（对照组）在健康人群中PK-PD试验：试验组在首次和末次给药后最初4小时胃内pH>4.0的时间百分比比较基线的变化均高于对照组，更快达峰时间（单次：0.67hvs1.93h；多次：144.69hvs146.25h）和更高峰浓度（单次：1520ng/mLvs1370ng/mL；多次：1730ng/mLvs1350ng/mL）。
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）	-
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	以武田药品工业株式会社生产的兰索拉唑肠溶胶囊（规格30mg）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	一项随机入组30例健康受试者的药代动力学研究发现，采用交叉设计，以武田生产的兰索拉唑肠溶胶囊（规格30mg）为对照，空腹单次给药。结果：兰索拉唑碳酸氢钠胶囊与兰索拉唑肠溶胶囊AUC生物等效（90%CI在80.00%~125.00%范围内），Cmax的几何均值高于兰索拉唑肠溶胶囊约50%（1430ng/mLvs874ng/mL），血药浓度达峰时间快于兰索拉唑肠溶胶囊（0.495hvs2.49h）。
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 兰索拉唑碳酸氢钠胶囊空腹药代动力学比较研究报告.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	以武田药品工业株式会社生产的兰索拉唑肠溶胶囊（规格30mg）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	一项单次及多次给药比较兰索拉唑碳酸氢钠胶囊（试验组）与兰索拉唑肠溶胶囊（对照组）在健康人群中PK-PD试验：试验组在首次和末次给药后最初4小时胃内pH>4.0的时间百分比比较基线的变化均高于对照组，更快达峰时间（单次：0.67hvs1.93h；多次：144.69hvs146.25h）和更高峰浓度（单次：1520ng/mLvs1370ng/mL；多次：1730ng/mLvs1350ng/mL）。
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）	-

料须同时提供原文及中文翻译件)	
临床指南/诊疗规范推荐情况1	消化性溃疡诊断与治疗共识意见(2022年,上海):强推荐PPI是缓解消化性溃疡症状、愈合溃疡的首选药物。
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 消化性溃疡诊断与治疗共识意见2022年上海.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	消化性溃疡诊断与治疗规范(2016年,西安):PPI是缓解消化性溃疡症状、愈合溃疡的首选药物;抗酸药有助于缓解消化性溃疡腹痛、反酸等症状,促进其愈合。
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 消化性溃疡诊断与治疗规范2016年西安.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2020年中国胃食管反流病专家共识:推荐PPI是胃食管反流病诱导缓解和维持治疗的首选药;同时推荐抗酸剂快速中和胃酸,缓解反流症状,对症治疗。
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 2020年中国胃食管反流病专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	消化性溃疡诊断与治疗共识意见(2022年,上海):强推荐PPI是缓解消化性溃疡症状、愈合溃疡的首选药物。
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 消化性溃疡诊断与治疗共识意见2022年上海.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	消化性溃疡诊断与治疗规范(2016年,西安):PPI是缓解消化性溃疡症状、愈合溃疡的首选药物;抗酸药有助于缓解消化性溃疡腹痛、反酸等症状,促进其愈合。
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 消化性溃疡诊断与治疗规范2016年西安.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2020年中国胃食管反流病专家共识:推荐PPI是胃食管反流病诱导缓解和维持治疗的首选药;同时推荐抗酸剂快速中和胃酸,缓解反流症状,对症治疗。
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 2020年中国胃食管反流病专家共识.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	<p>一项空腹药代动力学比较研究:共入选30例健康成年受试者,采用交叉设计,以武田生产的兰索拉唑肠溶胶囊(规格30mg)为对照,30mg剂量空腹单次给药。结果:本品与对照组AUC生物等效(90%CI在80.00%~125.00%范围内),C_{max}高于对照组,血药浓度达峰时间快于对照组。一项PK/PD比较研究:共入选24例健康成年受试者,采用平行设计,以武田生产的兰索拉唑肠溶胶囊(规格30mg)为对照,30mg剂量每日一次连续7天空腹给药。结果:多次给药条件下,本品与对照组的AUC和C_{max}均具有相似的几何均值,AUC_{0-∞}和C_{avg,ss}的几何均值比(%)及95%CI分别是99.90(56.97,175.19)、99.89(57.52,173.47)。末次给药后24小时内胃内pH>4.0的时间百分比本品与对照组分别是42.83和49.60,P>0.05。参考同类品种评价原则,C_{max}升高与制剂释放行为不同有关,如果本品与对照组AUC生物等效,且抑酸作用相关的PD指标相似,则可以认为二者治疗等效,接受以PK/PD生物等效性试验结果支持本品桥接兰索拉唑肠溶胶囊已批准适应症的有效性结果。</p>
---------------------------------	---

《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 兰索拉唑碳酸氢钠胶囊CXHS1900023申请上市技术审评报告.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	<p>一项空腹药代动力学比较研究：共入选30例健康成年受试者，采用交叉设计，以武田生产的兰索拉唑肠溶胶囊（规格30mg）为对照，30mg剂量空腹单次给药。结果：本品与对照组AUC生物等效（90%CI在80.00%~125.00%范围内），Cmax高于对照组，血药浓度达峰时间快于对照组。一项PK/PD比较研究：共入选24例健康成年受试者，采用平行设计，以武田生产的兰索拉唑肠溶胶囊（规格30mg）为对照，30mg剂量每日一次连续7天空腹给药。结果：多次给药条件下，本品与对照组的AUC和Cmax均具有相似的几何均值，AUC0-∞和Cavg,ss的几何均值比（%）及95%CI分别是99.90（56.97，175.19）、99.89（57.52，173.47）。末次给药后24小时胃内pH>4.0的时间百分比本品与对照组分别是42.83和49.60，P>0.05。参考同类品种评价原则，Cmax升高与制剂释放行为不同有关，如果本品与对照组囊AUC生物等效，且抑酸作用相关的PD指标相似，则可以认为二者治疗等效，接受以PK/PD生物等效性试验结果支持本品桥接兰索拉唑肠溶胶囊已批准适应症的有效性结果。</p>
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 兰索拉唑碳酸氢钠胶囊CXHS1900023申请上市技术审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>基于兰索拉唑肠溶胶囊，可能会出现速发严重过敏反应（<0.1%）、肝功能障碍（<0.1%）、间质性肺炎（<0.1%）等重要不良反应，其他不良反应有过敏、腹泻、眩晕等；碳酸氢钠也可能引起其他不良反应，包括代谢性碱中毒、癫痫发作、手足抽搐，具体详见说明书【不良反应】。对本品中任何成份过敏者禁用。禁止与硫酸阿扎那韦、盐酸利匹韦林、奈非那韦同时服用，具体详见说明书【禁忌】。骨折、艰难梭菌相关性腹泻、低镁血症、胃癌、维生素B12缺乏和急性间质性肾炎等疾病患者需注意，具体详见说明书【注意事项】。与茶碱、他克莫司、地高辛、甲基地高辛等药品合并用药时需注意临床症状和处置方法，具体详见说明书【药物相互作用】。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>1) 已建立该品种的不良反应监测体系，对不良反应进行实时监测。截止目前，尚未收到任何不良反应的反馈，未见任何国家和部门发布与该产品相关的不良反应信息，也未检索到报道该通用名不良反应信息的文献。2) 我司已对兰索拉唑碳酸氢钠胶囊开展相关临床试验，选用武田药品工业株式会社生产的兰索拉唑肠溶胶囊作为对照药品。兰索拉唑碳酸氢钠胶囊在健康人群中的药代动力学研究：本次临床试验共有17例受试者发生29例次不良反应（兰索拉唑碳酸氢钠胶囊：10例次VS兰索拉唑肠溶胶囊：19例次），29例次不良反应严重程度均为轻度，其中24例次不良反应的转归为恢复。兰索拉唑碳酸氢钠胶囊在健康人群中的药代-药效动力学研究：本次临床试验共有7例受试者发生11例次不良反应（兰索拉唑碳酸氢钠胶囊：7例次VS兰索拉唑肠溶胶囊：4例次），所有不良反应严重程度均为轻度，其中4例次不良反应的转归为恢复。3) 2023年3月国家药品监督管理局药品审评中心-兰索拉唑碳酸氢钠胶囊（CXHS1900023）申请上市技术审评报告：提交的药代动力学和药效学研究中，未报告严重不良反应或死亡，所有不良反应均为轻度，结果未提示新的安全性问题。</p>
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	<p>1) 研发过程中申报的制备方法专利技术，可有效提高产品质量；2) 国内其他口服PPI大多为肠溶制剂，需进入肠道后才开始崩解，血药浓度达峰时间长，本品采用碳酸氢钠替代肠溶包衣，胃内释放，进入十二指肠后即可被吸收，达峰快，吸收窗更宽；3) 碳酸氢钠中和胃酸，并在30min内激活胃壁细胞静息质子泵，与兰索拉唑吸收入血同步，兰索拉唑继而作用于“活性泵”，两者联动起效；4) 碳酸氢钠可激活静息质子泵，不受餐食影响。</p>
创新性证明文件	↓ 下载文件 一种兰索拉唑胶囊的制备方法发明专利授权说明书CN2012102051916.pdf
应用创新	<p>1) 兰索拉唑和碳酸氢钠在胃内直接崩解，两种组分形成联动效应，快速吸收起效，优于肠溶PPI；2) 空腹给药，不依赖用餐，可睡前服用，更好控制夜间酸突破；3) 本品胃内释放，更好地满足了适应症人群中伴有胃排空功能障碍或肠道吸收面积减少患者的需求。</p>
应用创新证明文件	-
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	<p>消化系统疾病发病率10%~20%，包括急慢性胃炎、消化道溃疡等，约10%的人患过消化性溃疡，其中约2%可转化为胃肠癌，对人类健康危害极大。胃酸分泌过多和Hp感染是溃疡的重要因素，质子泵抑制剂是抑酸和根除Hp强有效的药物。兰索拉唑口服制剂生物利用度高，疗效肯定。兰索拉唑碳酸氢钠胶囊较兰索拉唑肠溶胶囊起效更快，缓解症状更快，安全性好，临床优势明显，临床和市场价值较高，有良好的经济和社会效益。</p>
符合“保基本”原则描述	<p>本品治疗胃溃疡、十二指肠溃疡、反流性食管炎、卓-艾综合征、吻合口溃疡。每日一次，每次一粒，口服胶囊制剂服后大便，作用迅速，缓解症状，能保障参保人员合理的用药需求，治疗费用适宜，与基本医疗保险和参保人承受能力相适应。</p>
弥补目录短板描述	<p>1)本品弥补了目录内PPI肠溶制剂起效慢的短板，特别适合急需改善症状患者；2)本品相较目录内PPI肠溶制剂，空腹给药，不依赖用餐，睡前服用有助于缓解夜间酸突破患者症状；3)本品胃内释放，弥补了目录内PPI肠溶制剂需在肠道崩解的短板，对于适应症人群中伴有胃排空功能障碍或肠道吸收面积减少（如胃轻瘫、幽门梗阻、短肠综合征等）的患者具有独特的临床应用价值。</p>
临床管理难度描述	<p>1)不受餐食影响，提高患者服用便利性；2)快速缓解症状，提高患者依从性。</p>