

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：盐酸依匹斯汀颗粒

企业名称：广州市联瑞制药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 13:04:43	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)	盐酸依匹斯汀颗粒	医保药品分类与代码	86901062000086
药品类别	西药	是否为独家	否
药品注册分类	化药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	10mg,5mg		
上市许可持有人(授权企业)	广州市联瑞制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于3岁及以上儿童和成人的过敏性鼻炎、过敏性皮肤瘙痒(如荨麻疹、湿疹/皮炎)的预防及对症治疗。		
说明书用法用量	本品每日剂量不应超过2g(相当于盐酸依匹斯汀20mg)。不同年龄按下表剂量给药,每日一次,使用时溶解,口服给药。特殊情况可遵医嘱依据年龄和症状适量增减。1、过敏性鼻炎:通常用量为每日一次,每次0.025-0.05g/kg(盐酸依匹斯汀0.25-0.5mg/kg):年龄 标准体重 每日用量 3岁至不满7岁儿童 14-24kg 0.5-1g(含盐酸依匹斯汀5-10mg) 7岁及以上儿童和成人 24kg以上 1-2g(含盐酸依匹斯汀10-20mg) 2、过敏性皮肤瘙痒(如荨麻疹、湿疹/皮炎):通常用量为每日一次,每次0.05g/kg(盐酸依匹斯汀0.5mg/kg):年龄 标准体重 每日用量 3岁至不满7岁儿童 14-24kg 1g(含盐酸依匹斯汀10mg) 7岁及以上儿童和成人 24kg以上 2g(含盐酸依匹斯汀20mg)		
所治疗疾病基本情况	过敏性疾病是当外来物质或生物体刺激免疫系统产生特异性的过敏抗体过多,活化肥大细胞使其释放组胺、PAF、白三烯、5-HT等物质,从而引发的自身免疫性反应。过敏性鼻炎患病率17.6%,其中过敏性鼻炎儿童患病率10.8%-21%;皮肤瘙痒患病率近10%,其中特应性皮炎儿童患病率12.94%。疾病特征:发病急、易复发。		
中国大陆首次上市时间	2021-11	注册证号/批准文号	国药准字H20213885
全球首个上市国家/地区	日本	全球首次上市时间	2005-03
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	1、盐酸依匹斯汀颗粒,另一家持有人2022年10月上市,非医保;盐酸左西替利嗪口服溶液,共13家MAH,2018年5月首次在大陆上市,医保乙类;地氯雷他定口服溶液,共10家MAH,2021年1月首次在大陆上市,医保乙类;2、本品在同疾病治疗领域的优势如下:1) 弥补目录短板。医保目录抗组胺类药物中尚无颗粒剂型,依匹斯汀颗粒是斯汀类唯一适用于3-6岁的儿童剂型,口感微甜,提高儿童依从性。说明书标注:本品对组胺、白三烯C4、PAF之外还具有抑制5-HT及组胺、慢物质A(白三烯混合物)的释放,更能满足临床上治疗过敏性疾病对多重拮抗药物的需求。2) 低嗜睡率。本品化学结构亲水性强,脂溶性低,难以通过血脑屏障,嗜睡率0.09%,较其他二代抗组胺药物嗜睡率更低。3) 复发率低。RCT研究证明盐酸依匹斯汀治疗慢性荨麻疹三个月后复发率13.1%,显著低于左西替利嗪复发率38.9% 4) 临床		

管理难度低，无临床滥用及超说明书用药风险：①属处方药，需医生处方使用；②说明书适应症明确，用法用量明确。
患者依从性高：一天一次，一次一袋；双规格，方便给药。

企业承诺书

↓ 下载文件 企业承诺函.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 联瑞制药盐酸依匹斯汀颗粒说明书上传版.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 联瑞制药盐酸依匹斯汀颗粒10mg药品注册批件.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 盐酸依匹斯汀颗粒PPT1含价格信息.pdf

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 盐酸依匹斯汀颗粒PPT2不含价格信息.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)
盐酸左西替利嗪口服溶液	是	70ml:37.5mg	9.6	6个月-5岁，每日1次，1.25mg/次；6-11岁以上，每日1次，2.5mg/次；12岁以上，每日1次，5mg/次	日均费用	3周	201.6

参照药品选择理由：1、口服溶液与颗粒剂均为儿童适宜剂型，且说明书中均有儿童用法用量，与本品适用人群类似；2、盐酸左西替利嗪口服溶液为医保乙类，与本品同属二代抗组胺药物，且为儿童过敏领域主流临床应用药品；

其他情况请说明：备选参照药为：地氯雷他定口服溶液，同为儿童适宜剂型，适应症类似，用药年龄类似。

联系人信息

联系人

苏海宁

联系电话

18200882786

二、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	西替利嗪、依巴斯汀、非索非那定、特非那定、氯雷他定、安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	盐酸依匹斯汀治疗慢性荨麻疹患者，缓解症状更快速：双盲、单剂量交叉试验研究表明，依匹斯汀20mg、西替利嗪10mg、依巴斯汀10mg、非索非那定60mg、特非那定60mg、氯雷他定10mg与安慰剂对比，治疗慢性荨麻疹患者，给药30分钟内，盐酸依匹斯汀对主要疗效指标风团和红斑均控制最快。
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 依匹斯汀与西替利嗪等6款抗组胺药物与安慰剂对比的双盲单剂量交叉比较试验中文翻译版及英文原稿.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	盐酸左西替利嗪
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	盐酸依匹斯汀与盐酸左西替利嗪治疗慢性荨麻疹多中心随机双盲对照研究表明：对于131名荨麻疹患者，服用28天后，随访3个月后，盐酸依匹斯汀复发率仅为13.11%，明显低于盐酸左西替利嗪复发率38.98%。
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 依匹斯汀与左西替利嗪治疗慢性荨麻疹多中心随机双盲对照研究.pdf
试验类型3	其他
试验对照药品	盐酸依匹斯汀干糖浆1%
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	生物等效性研究试验：盐酸依匹斯汀颗粒（受试制剂：规格：10mg）与勃林格殷格翰公司开发的盐酸依匹斯汀干糖浆1%（参比制剂：规格：10mg；英文商品名：Alesion Dry Syrup 1%）具有生物等效性，按化药3类批准上市，视为通过一致性评价。盐酸依匹斯汀颗粒的安全性和耐受性良好。
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 与参比制剂的BE试验上传版.pdf
试验类型4	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
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	单剂量、安慰剂对照双盲交叉临床研究显示：在对16名过敏性鼻炎成年患者，服用20mg盐酸依匹斯汀治疗，与安慰剂对比，在治疗30分钟和60分钟后，盐酸依匹斯汀显著降低喷嚏次数及鼻腔症状总评分。
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 盐酸依匹斯汀对含果园草花粉的单剂量安慰剂对照双盲交叉临床研究中文翻译稿和英文原稿.pdf

试验类型5	实效性临床研究(PCT)
试验对照药品	氯雷他定
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	盐酸依匹斯汀治疗人工荨麻疹多中心开放研究显示：实验组：盐酸依匹斯汀（10mg/天），对照组：氯雷他定（10mg/天），用药4周后，盐酸依匹斯汀组痊愈率54.1%，总有效率82.5%，氯雷他定组痊愈率为45.8%，总有效率71.6%，，经统计学处理（ $t=3.98, P<0.05$ ），盐酸依匹斯汀改善荨麻疹症状显著更优，差异有统计学意义。
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 盐酸依匹斯汀治疗人工荨麻疹多中心开放研究.pdf
试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	西替利嗪、依巴斯汀、非索非那定、特非那定、氯雷他定、安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	盐酸依匹斯汀治疗慢性荨麻疹患者，缓解症状更快速：双盲、单剂量交叉试验研究表明，依匹斯汀20mg、西替利嗪10mg、依巴斯汀10mg、非索非那定60mg、特非那定60mg、氯雷他定10mg与安慰剂对比，治疗慢性荨麻疹患者，给药30分钟内，盐酸依匹斯汀对主要疗效指标风团和红斑均控制最快。
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 依匹斯汀与西替利嗪等6款抗组胺药物与安慰剂对比的双盲单剂量交叉比较试验中文翻译版及英文原稿.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	盐酸左西替利嗪
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	盐酸依匹斯汀与盐酸左西替利嗪治疗慢性荨麻疹多中心随机双盲对照研究表明：对于131名荨麻疹患者，服用28天后，随访3个月后，盐酸依匹斯汀复发率仅为13.11%，明显低于盐酸左西替利嗪复发率38.98%。
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 依匹斯汀与左西替利嗪治疗慢性荨麻疹多中心随机双盲对照研究.pdf
试验类型3	其他
试验对照药品	盐酸依匹斯汀干糖浆1%
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	生物等效性研究试验：盐酸依匹斯汀颗粒（受试制剂：规格：10mg）与勃林格殷格翰公司开发的盐酸依匹斯汀干糖浆1%（参比制剂：规格：10mg；英文商品名：Alesion Dry Syrup 1%）具有生物等效性，按化药3类批准上市，视为通过一致性评价。盐酸依匹斯汀颗粒的安全性和耐受性良好。
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 与参比制剂的BE试验上传版.pdf
试验类型4	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

试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	单剂量、安慰剂对照双盲交叉临床研究显示：在对16名过敏性鼻炎成年患者，服用20mg盐酸依匹斯汀治疗，与安慰剂对比，在治疗30分钟和60分钟后，盐酸依匹斯汀显著降低喷嚏次数及鼻腔症状总评分。
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 盐酸依匹斯汀对含果园草花粉的单剂量安慰剂对照双盲交叉临床研究中文翻译稿和英文原稿.pdf
试验类型5	实效性临床研究(PCT)
试验对照药品	氯雷他定
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	盐酸依匹斯汀治疗人工荨麻疹多中心开放研究显示：实验组：盐酸依匹斯汀（10mg/天），对照组：氯雷他定（10mg/天），用药4周后，盐酸依匹斯汀组痊愈率54.1%，总有效率82.5%，氯雷他定组痊愈率为45.8%，总有效率71.6%，，经统计学处理(=3.98, P<0.05)，盐酸依匹斯汀改善荨麻疹症状显著更优，差异有统计学意义。
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 盐酸依匹斯汀治疗人工荨麻疹多中心开放研究.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《日本变应性鼻炎指南2020》，2020年，一线推荐。过敏性的化学介质拮抗剂治疗中，推荐使用第二代抗组胺药物进行治疗，如依匹斯汀。
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 日本变应性鼻炎指南2020中文翻译和日文原版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2020年对瘙痒症的诊断和治疗指南》，2020年，一线推荐。非镇静类的抗组胺药物为一线治疗方案，如依匹斯汀。
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年对瘙痒症的诊断和治疗指南中文翻译及日文原稿.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国荨麻疹诊疗指南（2022版）》，2022年，一线推荐。推荐使用标准剂量的第二代抗组胺药物如依匹斯汀作为慢性荨麻疹的一线治疗。
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 中国荨麻疹诊疗指南2022版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《慢性瘙痒管理指南（2018版）》，2018年，第二代抗组胺药如：依匹斯汀等具有广泛的抗炎作用，临床应用显示对多种慢性炎症性瘙痒有肯定效果。
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 慢性瘙痒管理指南2018版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《日本变应性鼻炎指南2020》，2020年，一线推荐。过敏性的化学介质拮抗剂治疗中，推荐使用第二代抗组胺药物进行治疗，如依匹斯汀。
临床指南/诊疗规范中含申报适应	↓ 下载文件 日本变应性鼻炎指南2020中文翻译和日文原版.pdf

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 日本文应任界火指用2020中文翻译和日文原稿.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2020年对瘙痒症的诊断和治疗指南》，2020年，一线推荐。非镇静类的抗组胺药物为一线治疗方案，如依匹斯汀。
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年对瘙痒症的诊断和治疗指南中文翻译及日文原稿.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国荨麻疹诊疗指南（2022版）》，2022年，一线推荐。推荐使用标准剂量的第二代抗组胺药物如依匹斯汀作为慢性荨麻疹的一线治疗。
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 中国荨麻疹诊疗指南2022版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《慢性瘙痒管理指南（2018版）》，2018年，第二代抗组胺药如：依匹斯汀等具有广泛的抗炎作用，临床应用显示对多种慢性炎症性瘙痒有肯定效果。
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 慢性瘙痒管理指南2018版.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	无
《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	无
《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	<p>【不良反应】在3328例针对儿童荨麻疹的临床试验及上市产品使用情况中，报告不良反应28例（0.84%），主要为嗜睡3例（0.09%）、口苦3例（0.09%）、呕气3例（0.09%）等。【禁忌】对本品任何一种成份过敏者禁用；苯丙酮尿症患者禁用。【注意事项】1、有肝功能障碍或肝功能障碍既往史的患者慎重给药；2、本品可能引起困倦，服药后不得进行机器操纵，请使用本品儿童的父母引起注意；季节性疾病患者应用本品时，应在高发季节来临之前开始服药，最好是持续用药至高发季节结束；使用本品疗效不佳时，请勿长期服用本品。3、本品使用时用水溶解后应立即服用。如需保存，应置冰箱冷藏，并尽快使用；【药物相互作用】临床前资料表明本品不增加催眠药、抗组胺药及酒精的镇静作用。盐酸依匹斯汀主要以非代谢产物排出体外。因为盐酸依匹斯汀与细胞色素P450（CYP）1A2、2C9、2D6、2E1和3A4无相互作用或与它们有最低程度的相互作用，本品不影响依赖细胞色素P450进行排泄的药物。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	1）截至2023年4月，药品上市后不良反应检测报告显示：未收到该品种的不良反应报告，表明该品种的产品质量和安全性可靠。2）盐酸依匹斯汀颗粒中不含苯甲酸钠、羟苯甲酯、羟苯丙酯等防腐剂成份（左西替利嗪口服溶液及地氯雷他定口服溶液中有以上成份）。
相关报导文献	↓ 下载文件 依匹斯汀安全性证据资料含三期临床安全性和上市后安全性研究及不良反应检测报告上传稿.pdf

四、创新性信息

创新程度	1、化药3类，上市目录集品种；2、化学结构创新，嗜睡率低。化学结构中的氨基酸与组胺侧链相似，高亲水性，脂溶性低，难以通过血脑屏障，无中枢镇静作用，嗜睡率仅0.09%，低于其他抗组胺药物。3、机制创新。多重介质拮抗药物，对组胺、白三烯C4、PAF、5-HT之外，还能抑制5-HT及组胺、慢物质A的释放。白三烯C4和5-HT是瘙痒关键因子，且5-HT还能刺激II型免疫反应的过敏性鼻炎、变应性哮喘加重
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新程度文献及研究含5篇文献上传版.pdf
应用创新	1、斯汀类首个颗粒剂型。现医保目录内斯汀类抗组胺药物，均为口服常释剂型，本品便于儿童、老人及吞咽困难者。2、起效更快。依匹斯汀对比6款常见抗组胺药物治疗荨麻疹起效更快速；3、降低复发率：依匹斯汀治疗慢性荨麻疹患者3个月后复发率13.11%低于左西替利嗪复发率38.98%；4、嗜睡率低：儿童嗜睡率仅0.09%，不影响儿童认知发育；5、依从性高：1天1次，1次1袋，口感微甜，提高儿童依从性。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 依匹斯汀应用创新性上传资料含三份文献.pdf
传承性（仅中成药填写）	无
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、过敏性疾病具有高患病率（过敏性鼻炎17.6%，过敏性皮肤瘙痒10%）、高复发率等特点。研究证明依匹斯汀治疗慢性荨麻疹三个月后复发率13.1%，显著低于左西替利嗪复发率38.9%，可减轻患者负担。2、第二代抗组胺药物嗜睡率普遍在1.2%-9%区间，影响日常驾驶、高空作业及儿童学习认知。依匹斯汀低脂溶性，难以通过血脑屏障，嗜睡率仅0.09%，较其他二代抗组胺药物嗜睡率更低。
符合“保基本”原则描述	1、国内外指南均推荐依匹斯汀用于过敏性鼻炎、荨麻疹、过敏性皮肤瘙痒。2、依匹斯汀颗粒人均年用药治疗费用占城乡居民家庭年可支配收入0.88%，价格适中。3、依匹斯汀可减少过敏性疾病复发，整体降低患者用药负担，降低社会支出总成本。
弥补目录短板描述	1、医保目录抗组胺类药物中尚无颗粒剂型，依匹斯汀颗粒是斯汀类唯一适用于3-6岁的儿童剂型，口感微甜，提高儿童依从性。2、说明书标注：本品对组胺、白三烯C4、PAF之外还具有抑制5-HT及组胺、慢物质A（白三烯混合物）的释放，更能满足临床上治疗过敏性疾病对多重拮抗药物的需求。
临床管理难度描述	1、无临床滥用及超说明书用药风险：①属处方药，需医生处方使用；②说明书适应症明确，用法用量明确。2、患者依从性高：一天一次，一次一袋；双规格，方便给药。