

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： 苯丁酸钠颗粒

企业名称： 兆科药业（广州）有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 14:29:36	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)	苯丁酸钠颗粒	医保药品分类与代码	XA16AXB248N001010182502, XA16AXB248N001020182502
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化学药品4类		
核心专利类型1	苯丁酸钠I型结晶及其制备方法	核心专利权期限届满日1	2030-11
核心专利类型2	苯丁酸钠II型晶体及其制备方法	核心专利权期限届满日2	2032-07
核心专利类型1	苯丁酸钠I型结晶及其制备方法	核心专利权期限届满日1	2030-11
核心专利类型2	苯丁酸钠II型晶体及其制备方法	核心专利权期限届满日2	2032-07
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	规格1:150g/瓶(每1g含苯丁酸钠0.94g) 规格2:30g/瓶(每1g含苯丁酸钠0.94g)		
上市许可持有人(授权企业)	兆科药业(广州)有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	作为辅助治疗药物,用于氨基甲酰磷酸合成酶缺乏症、鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症或精氨酸琥珀酸合成酶缺乏症引起的尿素循环异常患者。本品适用于所有新生儿期(出生28天内)出现完全酶缺乏症的患者,也适用于有高血氨性脑病病史的迟发型(部分酶缺乏症,发生于出生1个月后)患者。		
说明书用法用量	推荐剂量 临床经验中苯丁酸钠的每日总剂量通常为:450-600mg/kg/日(体重<20kg的新生儿、婴幼儿和儿童)9.9-13.0g/m ² /日(体重>20kg的儿童、青少年和成人)应于每餐时或进食时服用每日总剂量的均分剂量(比如小龄儿童每日服用4-6次)。应将本品颗粒与固体食物(如土豆泥或苹果酱)或液体食物(如饮用水、苹果汁、橙汁或无蛋白婴儿配方奶粉)混匀后服用。量取药品颗粒前请轻轻摇晃瓶子。		
所治疗疾病基本情况	尿素循环障碍是指因参与尿素循环的酶和转运蛋白缺陷,导致血氨升高的一组遗传代谢病,新生儿的发病率约为1/35000。其中,鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症为X连锁遗传病,发病率最高,占半数以上;氨基甲酰磷酸合成酶缺乏症和精氨酸琥珀酸合成酶缺乏症等为常染色体隐性遗传病。临床表现与血氨浓度密切相关,严重高氨血症可导致中毒性脑病、脑水肿、脑疝、肝坏死,出现昏迷、呼吸困难,致残或致死。		
中国大陆首次上市时间	2021-05	注册证号/批准文号	国药准字H20213365
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2021-05
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用	口服用苯丁酸甘油酯,口服溶液剂,25ml,生产厂商:Unimedica AB,获批时间:2023.6.14		

药品上市情况	
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书兆科广州.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 苯丁酸钠颗粒说明书.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 苯丁酸钠颗粒批文及备案.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 苯丁酸钠颗粒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 苯丁酸钠颗粒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)
口服苯丁酸钠甘油酯	否	25ml/瓶	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：医保目录内无参照药品，医保目录外可以参照“口服苯丁酸钠甘油酯”，目前没有查到价格。

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	鲍鑫淼	联系电话	13810052307
-----	-----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	非RCT队列研究
试验对照药品	空白
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	研究表明，通过控制血氨，长期随访观察，这些幸存的患者比从新生儿高氨血症昏迷中抢救的患者有更好的神经学结果。

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 尿素循环障碍的前瞻性治疗.pdf
试验类型2	非RCT队列研究
试验对照药品	空白
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	接受氮清除剂治疗的患者在5年生存率超过90%，并保持了与身高相符的体重。高氨血症发作的频率随年龄增长和苯乙酸钠或苯丁酸钠治疗而降低。
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 鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症女孩的长期治疗.pdf
试验类型3	非RCT队列研究
试验对照药品	空白
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	回顾性研究评估苯丁酸钠长期治疗的有效性及其安全性，研究中位随访时间为26个月。在此期间，未出现需要进行住院治疗的高氨血症发作事件。
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 苯丁酸钠对鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症患者的长期治疗.pdf
试验类型1	非RCT队列研究
试验对照药品	空白
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	研究表明，通过控制血氨，长期随访观察，这些幸存的患者比从新生儿高氨血症昏迷中抢救的患者有更好的神经学结果。
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 尿素循环障碍的前瞻性治疗.pdf
试验类型2	非RCT队列研究
试验对照药品	空白
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	接受氮清除剂治疗的患者在5年生存率超过90%，并保持了与身高相符的体重。高氨血症发作的频率随年龄增长和苯乙酸钠或苯丁酸钠治疗而降低。
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 鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症女孩的长期治疗.pdf
试验类型3	非RCT队列研究

试验对照药品	空白
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	回顾性研究评估苯丁酸钠长期治疗的有效性 & 安全性，研究中位随访时间为26个月。在此期间，未出现需要进行住院治疗的高氨血症发作事件。
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 苯丁酸钠对鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症患者的长期治疗.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2020年《尿素循环障碍的三级防控专家共识》指出尿素循环障碍的治疗需要多学科合作，尽快降低血氨，保护重要器官。苯丁酸钠是氨清除剂，经旁路发挥降低血氨作用，是广谱降氨药物，适用于多数尿素循环障碍患者的长期治疗。
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 尿素循环障碍的三级防控专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	罕见病诊疗指南(2019年版)-中第6、18、48、79和85共五种疾病均为尿素循环障碍导致的疾病，治疗中均推荐应用氨清除剂促进氨排泄，迅速降血氨。见第39页、536、537页。
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 罕见病诊疗指南2019年版-尿素循环障碍.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2022年《中国尿素循环障碍诊断治疗和管理指南》指出，在尿素循环障碍慢性期的治疗过程中，低蛋白饮食及补充精氨酸和（或）瓜氨酸后仍无法将血氨水平控制在理想范围的患者，建议选择氨清除剂（苯丁酸钠等药物）进行治疗（推荐等级为1B）。氨清除剂长期治疗可将血氨和谷氨酰胺水平控制至理想范围，并减少高血氨危象发生。
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 中国尿素循环障碍诊断治疗和管理指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2020年《尿素循环障碍的三级防控专家共识》指出尿素循环障碍的治疗需要多学科合作，尽快降低血氨，保护重要器官。苯丁酸钠是氨清除剂，经旁路发挥降低血氨作用，是广谱降氨药物，适用于多数尿素循环障碍患者的长期治疗。
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 尿素循环障碍的三级防控专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	罕见病诊疗指南(2019年版)-中第6、18、48、79和85共五种疾病均为尿素循环障碍导致的疾病，治疗中均推荐应用氨清除剂促进氨排泄，迅速降血氨。见第39页、536、537页。
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 罕见病诊疗指南2019年版-尿素循环障碍.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2022年《中国尿素循环障碍诊断治疗和管理指南》指出，在尿素循环障碍慢性期的治疗过程中，低蛋白饮食及补充精氨酸和（或）瓜氨酸后仍无法将血氨水平控制在理想范围的患者，建议选择氨清除剂（苯丁酸钠等药物）进行治疗（推荐等级为1B）。氨清除剂长期治疗可将血氨和谷氨酰胺水平控制至理想范围，并减少高血氨危象发生。
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 中国尿素循环障碍诊断治疗和管理指南.pdf

资料须同时提供原文及中文翻译件)	
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

药品说明书记载的安全性信息	不良反应主要涉及生殖和胃肠系统。十分常见：闭经，月经不规则。常见：贫血，血小板减少症，白细胞减少症，白细胞增多症，血小板增多症，代谢性酸中毒，碱中毒，食欲下降，抑郁，易激惹，晕厥，头痛，水肿，腹痛，呕吐，恶心，便秘，味觉异常，皮疹，皮肤气味异常，肾小管酸中毒，血钾降低，白蛋白降低，总蛋白和磷酸盐降低，血碱性磷酸酶升高，转氨酶升高，胆红素增加，尿酸升高，氯化物增加，磷酸盐和钠增加，体重增加。偶见：再生障碍性贫血，瘀斑，心律不齐，胰腺炎，消化性溃疡，直肠出血，胃炎。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	药品不良反应监测情况：苯丁酸钠颗粒于2021年5月在国内上市，上市至今仅收集到1例不良反应报告，该例报告是患者因肌萎缩侧索硬化，服用苯丁酸钠颗粒与熊去氧胆酸胶囊联合用药治疗，服药第四周出现“胃肠道不适、胃反酸”，停药后不良反应好转，经分析评价，胃肠道不适、胃反酸与苯丁酸钠颗粒和熊去氧胆酸胶囊可能有关。药品安全性研究结果：上市后未开展安全性研究。
相关报导文献	↓ 下载文件 苯丁酸钠颗粒案例上报截图.pdf

四、创新性信息

创新程度	苯丁酸钠颗粒是国内首个获批的国产的口服氨清除剂，运用专利技术制作的药物更加稳定，纯度更高；苯丁酸钠的降氨的机理是：苯丁酸钠进入血液后可迅速代谢成苯乙酸盐。苯乙酸盐通过乙酰化作用与谷氨酰胺结合，形成苯乙酸谷氨酰胺，经肾脏排泄，降低血液中氨和谷氨酰胺水平，改变了罕见病的尿素循环障碍患者无长期口服药可用的状况。
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新性信息-苯丁酸钠颗粒创新程度证明文件.pdf
应用创新	苯丁酸钠颗粒为颗粒剂型，可与固体食物（如土豆泥或苹果酱）或液体食物（如饮用水、苹果汁、橙汁或无蛋白婴儿配方奶粉）混匀后服用，尤其适用于婴幼儿服用；配备3个不同剂量计量器，方便精准给药。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 创新性信息-应用创新证明材料.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	苯丁酸钠颗粒系用于治疗罕见病，其覆盖国家第一批罕见病目录的病种如下：精氨酸酶缺乏症（6），瓜氨酸血症（18），HHH综合征（48），N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症（79），鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症（85）（注：（）内为序号）。苯丁酸钠颗粒上市，彻底改变此类疾病患者国外有药国内无药可用的状况。患者如得不到早期和充分的药物治疗，往往导致患儿的智力发育障碍，给家庭和社会带来长期的经济负担和压力。
符合“保基本”原则描述	尿素循环障碍患者如果早期使用氨清除剂，可以避免因血氨增高导致的智力障碍，长期的规律服药可以保持正常的生长

	发育和智力状态，减轻社会和家庭的负担，对社会影响的意义重大。该类疾病患者罕见，人数很少，在减轻参保人员承受能力的情况下不会对医疗保险基金带来很大的压力。
弥补目录短板描述	目前国家医保目录内无口服的氮清除剂药品，苯丁酸钠颗粒如果进入医保弥补了医保目录内无长期口服氮清除剂药的情况。
临床管理难度描述	目前国家对于罕见病的重视，中国《罕见病诊疗指南》，《尿素循环障碍的三级防控专家共识》和《中国尿素循环障碍诊断治疗和管理指南》先后发布，相关疾病专家对此类疾病的诊疗形成规范；以及临床基因诊断的发展和普遍应用，大部分的患者可以得到明确诊断；该类疾病为罕见病，患者数量少，大部分患者会登记管理；说明书适应症明确，不存在临床滥用的可能性。