

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： 枸橼酸西地那非片

企业名称： 广州朗圣药业有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 16:38:41	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)	枸橼酸西地那非片	医保药品分类与代码	XG04BEX006A001050107360
药品类别	西药	是否为独家	否
药品注册分类	化学药品4类		
核心专利类型1	/	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	/	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	20mg(以C ₂₂ H ₃₀ N ₆ O ₄ S计)		
上市许可持有人(授权企业)	广州朗圣药业有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于治疗成人肺动脉高压(PAH, WHO第1组),以改善运动能力和延缓临床恶化。已在依前列醇治疗基础上加上用本品的临床研究中证明了临床恶化的延缓效应。证明有效性的研究主要纳入的患者为WHO功能分级II-III级的特发性PAH(71%)、与结缔组织病相关的PAH(25%)。		
说明书用法用量	【用法用量】只能由对肺动脉高压治疗有经验的医师对患者进行治疗的启动和监测。如果经本品治疗后临床恶化,应当考虑选择其他疗法。剂量成人推荐剂量为20mg,一日三次(TID)。对于忘记服药的患者,医师应告知其尽快服药,之后继续按照正常剂量服药。对于漏服的剂量,患者不应通过服用双倍剂量的方式加以补偿。服用其它药物的患者通常情况下,只有在进行仔细的获益-风险评估后方可进行剂量调整。当在已接受CYP3A4抑制剂(如红霉素或沙奎那韦)的患者中同时给药西地那非时,应考虑将剂量下调至20mg,每日两次。若与更为强效的CYP3A4抑制剂(克拉霉素、泰利霉素和奈法唑酮)同时使用,建议将剂量下调至20mg,每日一次。西地那非与最强效的CYP3A4抑制剂的同时使用见【禁忌】。当与CYP3A4诱导剂同时使用时,可能需要对西地那非进行剂量调整(见【药物相互作用】)。特殊人群老年患者(≥65岁)不需要进行剂量调整。以6分钟步行距离测定出的老年患者临床疗效可能会偏低。肾功能受损患者包括严重肾功能受损(肌酐清除率<30mL/min)在内,肾功能受损患者不需要进行初始剂量的调整。只有在治疗不能良好耐受时,在仔细进行获益-风险评估后应当考虑将剂量下调至20mg,一日两次。肝功能受损患者肝功能受损患者(Child-Pugh分级A级和B级)不需要进行初始剂量的调整。只有在治疗不能良好耐受时,在仔细进行获益-风险评估后应当考虑将剂量下调至20mg,一日两次。本品禁用于严重肝功能受损患者(Child-Pugh分级C级)(见【禁忌】)。终止治疗有限的资料显示本品治疗的突然终止不会引起肺动脉高压反弹恶化。然而为避免在撤药期间发生突然临床恶化的可能性,应当考虑逐步减量。在终止治疗期间建议加强监测。给药方式本品仅供口服使用。服药间隔约为6-8小时,可与食物同服或不与食物同服。		
所治疗疾病基本情况	疾病基本情况:肺动脉高压指肺动脉压力升高超过一定阈值的一种血流动力学和病理生理状态,可导致右心衰竭,可以是一种独立的疾病,也可以是并发症,还可以是综合征。其血流动力学诊断标准为:海平面静息状态下,右心导管检测肺动脉平均压≥25mmHg。大陆地区发病率:多项国际注册登记研究中关于PAH的流行病学学数据显示,成人PAH人群发病率约2.4/百万人年,患病率约15/百万。		
中国大陆首次上市时间	2022-06	注册证号/批准文号	国药准字H20223420

全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	1998-03
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	同类PAH特异性治疗药物主要包括以下：安立生坦（2018年）、波生坦（2011年）、马昔腾坦（2017年）、他达拉非（2004年）、伐地那非（2005年）、依前列醇、伊洛前列素（2014年）、曲前列尼尔（2020年）、司来帕格（2018年）、利奥西呱（2017年）在药品医保目录内只有安立生坦；安立生坦有致癌作用，安全性较西地那非低。波生坦：波生坦仅能改善血流动力学参数，严重影响肝功能，并且有致癌作用。马昔腾坦：要与他达拉非片联合治疗，加重患者负担。他达拉非、伐地那非：与西地那非作用相似，但国内未批准PAH适应症。依前列醇：持续深静脉注射给药，需频繁给药。伊洛前列素：通过肺泡型雾化装置给药，需频繁给药。曲前列尼尔：给药方式：皮下注射，但皮下给药会使注射部位发生严重疼痛，患者应从性不高。司来帕格：不良反应：头痛、腹泻、恶性呕吐、下颌疼痛。患者服用司来帕格后出现不良反应的几率比服用枸橼酸西地那非片严重。利奥西呱：可用于慢性血栓栓塞性PAH经皮肺动脉造影术后不能手术或持续性PAH患者的治疗，PDE5i对于内源性NO生成不足的患者无效，改用利奥西呱治疗，其作用优于PDE5i。		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf		
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 西地说明书-25mg50mg100mg.pdf		
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 西地20mg-30片装的说明书.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 枸橼酸西地那非片20mg已盖章.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 附件1枸橼酸西地那非片医保申报PPT0714定稿.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 附件1枸橼酸西地那非片医保申报PPT无价格0714.pptx		

中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

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)
枸橼酸西地那非片	否	20mg	46.64	一日3次，一次一片	日均费用	长期服用	51070.8

参照药品选择理由：枸橼酸西地那非20mg是唯一获批PAH适应症的PDE5抑制剂，其他PDE5抑制剂如他达拉非、伐地那非均无PAH适应症，不具备对照条件

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	李灵璐	联系电话	16762853063
-----	-----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	枸橼酸西地那非片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	在277例PAH患者研究中，在所有剂量水平下观察到安慰剂校正后步行距离平均增加45-50米，改善具有统计显著性。给药4周后步行距离明显增加，且第8周和第12周时维持增加状态。在正接受稳定剂量依前列醇静脉给药的267例PAH患者中。与安慰剂组相比，西地那非组的第16周6分钟步行距离（主要终点）较基线时有更大的增加。西地那非组第16周的较基线平均变化为30米，安慰剂组为4米，因此校正治疗差异为26米
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 枸橼酸西地那非片20mg说明书原研瑞万托.pdf
试验类型1	其他
试验对照药品	枸橼酸西地那非片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	在277例PAH患者研究中，在所有剂量水平下观察到安慰剂校正后步行距离平均增加45-50米，改善具有统计显著性。给药4周后步行距离明显增加，且第8周和第12周时维持增加状态。在正接受稳定剂量依前列醇静脉给药的267例PAH患者中。与安慰剂组相比，西地那非组的第16周6分钟步行距离（主要终点）较基线时有更大的增加。西地那非组第16周的较基线平均变化为30米，安慰剂组为4米，因此校正治疗差异为26米
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 枸橼酸西地那非片20mg说明书原研瑞万托.pdf

如适应症或功能主治发生重大变化，是否有临床数据支持：无临床试验数据；本品与原研制剂进行了质量和疗效一致性对比研究，通过对比研究结果证明，本品的质量和疗效与原研制剂一致。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)：推荐PAH在病情早期（低危或中危）进行靶向药物联合治疗（级别：1B）。推荐高危PAH患者靶向药物联合治疗，方案中应包括静脉前列环素类似物（级别1A）。推荐西地那非用法用量：20mg tid
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 中国肺动脉高压诊断与治疗指南2021版西地那非高亮.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)：推荐PAH在病情早期（低危或中危）进行靶向药物联合治疗（级别：1B）。推荐高危PAH患者靶向药物联合治疗，方案中应包括静脉前列环素类似物（级别1A）。推荐西地那非用法用量：20mg tid
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 中国肺动脉高压诊断与治疗指南2021版西地那非高亮.pdf

国家药监局药品审评中心《技术	枸橼酸西地那非片在境外开展了8项 II-IV 期临床研究，结果显示，西地那非无论是单药给药还是与依前列醇联合用药，
----------------	---

审评报告》中关于本药品有效性的描述	都显示对 PAH 的有效性，而且可以长期维持疗效。亚裔人群的有效性结果趋势与总体人群一致。基于 PAH 患者的治疗现状、本品作用机制及已完成的临床试验数据，本品用于适应症人群的获益大于风险。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 枸橼酸西地那非片申请上市技术审评报告-盖章版.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	枸橼酸西地那非片在境外开展了8项 II-IV 期临床研究，结果显示，西地那非无论是单药给药还是与依前列醇联合用药，都显示对 PAH 的有效性，而且可以长期维持疗效。亚裔人群的有效性结果趋势与总体人群一致。基于 PAH 患者的治疗现状、本品作用机制及已完成的临床试验数据，本品用于适应症人群的获益大于风险。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 枸橼酸西地那非片申请上市技术审评报告-盖章版.pdf

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：在两项对照研究中，不良反应严重程度通常为轻微至中度。与安慰剂相比，本品最常报告的不良反应（≥10%）为头痛、面部潮红、消化不良、腹泻和四肢痛。禁忌：1.对活性成分和赋形剂过敏者、严重肝损害、近期卒中或心肌梗死史、初始严重低血压、存在非动脉炎性前部缺血性视神经病变引起的单眼视力丧失的患者禁用。2.禁与一氧化氮供体或任何形式的硝酸盐、鸟苷酸环化酶刺激剂、最强效的CYP3A4抑制剂合用。注意事项：1.不推荐除IPAH、与结缔组织疾病或先天性心脏病相关的以外的PAH患者使用。2.不推荐在视网膜色素变性、使用其他PDE5抑制剂的患者中使用。3.应当注意：扩血管效应、阴茎异常勃起、血管阻塞性危象、视觉缺陷等情况的发生。4.不应用于患有继发于镰状细胞性贫血的PAH患者。药物相互作用：1.CYP3A4诱导剂及CYP3A4抑制剂对本品AUC有影响。2.在稳态下会导致波生坦AUC增加。3.西地那非与氨氯地平在高血压患者中合用时，会使得卧位收缩压进一步降低。4.α受体阻滞剂合用本品的患者可能会在易感个体中导致症状性低血压。5.会加强硝酸盐类的降压效应。6.与利奥西呱合用时具有累积性全身降压作用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	无
相关报导文献	↓ 下载文件 西地20mg-30片装的说明书.pdf

四、创新性信息

创新程度	/
创新性证明文件	-
应用创新	/
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	目前，PAH 仍是一种严重威胁生命的疾病，特别是国内 PAH 患者可选择的特异性治疗药物较少。枸橼酸西地那非片能有效治疗特发性肺动脉高压，是唯一获批PAH适应症的PDE5抑制剂。其他PDE5抑制剂如他达拉非、伐地那非均无PAH适应症，不具备对照条件
符合“保基本”原则描述	进口原研药瑞万托的枸橼酸西地那非片目前全国最低挂网价4198元/90片，本品目前全国最低挂网价为990元/30片，日治疗费用约为99元，较对照药品价格低约30%。
弥补目录短板描述	目前在用的医保药品目录中，治疗特发性肺动脉高压的药品只有贝前列素。枸橼酸西地那非片申报进入医保药品目录后，更好覆盖特发性肺动脉高压患者人群。
临床管理难度描述	《中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)》推荐服用20mg。

