

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： 注射用艾普拉唑钠

企业名称： 丽珠集团丽珠制药厂

申报信息

申报时间	2023-07-14 16:45:36	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2023年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- 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，申请调整医保支付范围的药品。
- 3.2023年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症或功能主治与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	注射用艾普拉唑钠	药品类别	西药
药品注册分类	1.1类化药（成分）2类化药（注射剂型）		
是否为独家	是	目录类别	谈判药品
协议到期时间	2023年12月31日		
核心专利类型1	“治疗消化性溃疡的粉针剂及其制备方法”剂型和工艺专利	核心专利权期限届满日1	2029-10
核心专利类型2	“艾普拉唑盐的水合物及其制备方法和用途”工艺和用途专利	核心专利权期限届满日2	2030-02
核心专利类型3	“一种结晶形式的艾普拉唑钠及其制备方法”晶形专利	核心专利权期限届满日3	2032-06
核心专利类型1	“治疗消化性溃疡的粉针剂及其制备方法”剂型和工艺专利	核心专利权期限届满日1	2029-10
核心专利类型2	“艾普拉唑盐的水合物及其制备方法和用途”工艺和用途专利	核心专利权期限届满日2	2030-02
核心专利类型3	“一种结晶形式的艾普拉唑钠及其制备方法”晶形专利	核心专利权期限届满日3	2032-06
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	10mg（按C19H18N4O2S）计算		
上市许可持有人（授权企业）	丽珠集团丽珠制药厂		
说明书全部适应症/功能主治	1.预防重症患者应激性溃疡出血（2023年4月获批新适应症）2.消化性溃疡出血		
现行医保目录的医保支付范围	消化性溃疡出血		
所治疗疾病基本情况	1、重症患者亟需预防应激性溃疡出血：75%~100%的重症患者出现应激性溃疡，一旦并发出血和穿孔，病死率高达50%~80%。在重症患者的临床治疗方案中常规使用PPI，降低应激性溃疡出血发生。2、重症患者尤其需要关注药物间相互作用：重症患者多合并心脑血管、感染等疾病，联合用药多，更需关注相互作用。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	质子泵抑制剂（PPI）是治疗和预防上消化道出血的首选药物，仍存在未被满足的治疗需求。1、药物相互作用风险：其他PPI主要经CYP2C19代谢。因奥美拉唑、艾司奥美拉唑抑制CYP2C19活性、降低氯吡格雷疗效、增加心血管事件风险，被美国FDA黑框警告；2、其他PPI半衰期短，需多次、大剂量给药：其他PPI抑酸持续时间不足，需一天2次、或大剂量持续滴注，用药繁琐，且长时间占用静脉通道，加剧静脉合并用药相互作用风险。与参照药相比具有优势：①给		

药次数少：唯一每天1次给药的PPI（参照药 每天2次）②经济性更优：以现价71元/支测算，日治疗费用节约51% ③相互作用少：抗血小板治疗的心血管患者可用（参照药的说明书禁止与氯吡格雷联用）

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 注射用艾普拉唑钠修改前法定说明书.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 注射用艾普拉唑钠修改后法定说明书.pdf
最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供	↓ 下载文件 药品注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 注射用艾普拉唑钠PPT1.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 注射用艾普拉唑钠PPT2.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
预防重症患者应激性溃疡出血	2023-04-28	静脉滴注，起始20mg，后续每次10mg，每日一次

新增适应症或功能主治参照药品

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)
注射用艾司奥美拉唑钠（耐信®）	是	40mg	72.32	预防重症患者应激性溃疡出血：静脉滴注本品 40mg，每 12 小时一次，1天2支。	日均费用	1天	144.64

参照药品选择理由：1、既往参照药：2019年、2021年医保谈判参照药 2、目录内同适应症：均用于出血的预防和治疗 3、指南推荐：均为第二代PPI，同等推荐 4、Ⅲ期临床对照药

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	赵擎	联系电话	13928049838
-----	----	------	-------------

三、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	注射用艾司奥美拉唑钠
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	预防重症患者应激性溃疡出血
对主要临床结局指标改善情况	预防重症患者应激性溃疡出血成功率高，且给药次数更少，与艾司奥美拉唑钠相比（Ⅲ期临床）：1. 本品10mg每天1次，较对照组40mg每天2次，给药次数更少；2. 预防任何意义应激性溃疡出血的成功率更高（95.0% vs 93.7%）。
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 注射用艾普拉唑钠预防重症受试者应激性溃疡出血总结报告摘要.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	注射用艾司奥美拉唑钠
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	预防重症患者应激性溃疡出血
对主要临床结局指标改善情况	预防重症患者应激性溃疡出血成功率高，且给药次数更少，与艾司奥美拉唑钠相比（Ⅲ期临床）：1. 本品10mg每天1次，较对照组40mg每天2次，给药次数更少；2. 预防任何意义应激性溃疡出血的成功率更高（95.0% vs 93.7%）。
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 注射用艾普拉唑钠预防重症受试者应激性溃疡出血总结报告摘要.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《基层心血管综合管理实践指南2020版》，高危患者在抗栓治疗的同时应用质子泵抑制剂（proton pump inhibitor, PPI）（推荐等级：I，A），预防和治疗DAPT引起的消化道出血，选择对肝酶CYP2C19抑制强度小的药物与氯吡格雷联用更安全，如艾普拉唑。（第39页）
本次新增的适应症或功能主治	预防重症患者应激性溃疡出血
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 基层心血管综合管理实践指南2020版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《经皮冠状动脉介入术后中西医结合心脏康复专家共识(2022版)》，PCI术后双联抗血小板治疗时胃肠道出血风险明显增加。服用氯吡格雷时，建议使用受CYP2C19基因多态性影响小的质子泵抑制剂，包括艾普拉唑。（第1518页）
本次新增的适应症或功能主治	预防重症患者应激性溃疡出血
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 经皮冠状动脉介入术后中西医结合心脏康复专家共识2022版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《急性非静脉曲张性上消化道出血多学科防治专家共识(2019版)》，建议1：ICU危重症患者应激性胃肠道黏膜损伤和出血风险显著增加，预防应用H2RA或PPI可显著降低其出血风险。证据等级：高，强烈推荐。（第794页）
本次新增的适应症或功能主治	预防重症患者应激性溃疡出血

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 急性非静脉曲张性上消化道出血多学科防治专家共识2019版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018版)》，止血和预防再出血临床常用质子泵抑制剂。艾普拉唑用药次数更少。（第82页）
本次新增的适应症或功能主治	预防重症患者应激性溃疡出血
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 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南2018版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《应激性溃疡防治专家建议(2018版)》，PPI是应激性溃疡预防的首选药物，至少连续3天。（第3393页）
本次新增的适应症或功能主治	预防重症患者应激性溃疡出血
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 应激性溃疡防治专家建议2018版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《基层心血管综合管理实践指南2020版》，高危患者在抗栓治疗的同时应用质子泵抑制剂（proton pump inhibitor, PPI）（推荐等级：I，A），预防和减少DAPT引起的消化道出血，选择对肝酶CYP2C19抑制强度小的药物与氯吡格雷联用更安全，如艾普拉唑。（第39页）
本次新增的适应症或功能主治	预防重症患者应激性溃疡出血
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 基层心血管综合管理实践指南2020版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《经皮冠状动脉介入术后中西医结合心脏康复专家共识(2022版)》，PCI术后双联抗血小板治疗时胃肠道出血风险明显增加。服用氯吡格雷时，建议使用受CYP2C19基因多态性影响小的质子泵抑制剂，包括艾普拉唑。（第1518页）
本次新增的适应症或功能主治	预防重症患者应激性溃疡出血
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 经皮冠状动脉介入术后中西医结合心脏康复专家共识2022版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《急性非静脉曲张性上消化道出血多学科防治专家共识(2019版)》，建议1：ICU危重症患者应激性胃肠道黏膜损伤和出血风险显著增加，预防应用H2RA或PPI可显著降低其出血风险。证据等级：高，强烈推荐。（第794页）
本次新增的适应症或功能主治	预防重症患者应激性溃疡出血
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 急性非静脉曲张性上消化道出血多学科防治专家共识2019版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018版)》，止血和预防再出血临床常用质子泵抑制剂。艾普拉唑用药次数更少。（第82页）
本次新增的适应症或功能主治	预防重症患者应激性溃疡出血

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 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南2018版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《应激性溃疡防治专家建议(2018版)》，PPI是应激性溃疡预防的首选药物，至少连续3天。（第3393页）
本次新增的适应症或功能主治	预防重症患者应激性溃疡出血
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 应激性溃疡防治专家建议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	新适应症在2023年4月28日获批，暂未收到国家药监局药品审评中心关于该适应症的《技术审评报告》。
《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	新适应症在2023年4月28日获批，暂未收到国家药监局药品审评中心关于该适应症的《技术审评报告》。
《技术审评报告》原文（可节选）	-

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>【不良反应】本品的不良反应常见肝功异常、腹泻、头昏等，常为轻、中度，无需治疗可自行恢复。1.肝胆系统异常——常见：丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高。偶见：血碱性磷酸酶升高、γ-谷氨酰转氨酶升高、血胆红素升高。2.全身性疾病及给药部位各种反应——常见：发热。3.代谢及营养类疾病——偶见：低钙血症、高钠血症。4.胃肠系统疾病——偶见：呃逆、便秘、腹胀。5.各类检查——常见：白细胞计数降低。偶见：白细胞计数降低。偶见：血乳酸脱氢酶升高、血肌酐升高、血尿素升高、血小板计数降低、偶见：血乳酸脱氢酶升高、血肌酐升高、血尿素升高、血小板计数降低、总胆汁酸增加总胆汁酸增加。【特殊人群用药】老年用药：2项临床试验中151例60岁及以上老年患者使用注射用艾普拉唑钠，其安全性和有效性与一般人群无明显区别。【药物相互作用】体外试验和代谢研究的结果，提示艾普拉唑属于CYP3A4酶的弱抑制剂，推测其对经CYP2C19代谢的药物的代谢影响不大。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	一、与其他PPI相比，临床研究显示，本品不良反应发生率更低。①消化性溃疡出血（534例）：与原研奥美拉唑相比，不良反应发生率降低53%（3.94% vs 8.43%， $P < 0.05$ ）；②预防应激性溃疡（441例）：与原研艾司奥美拉唑相比，不良反应发生率更低（7.7% vs 10%）。二、药物相互作用更少：本品是唯一不经CYP2C19代谢的PPI，与临床常用的氯吡格雷、伏立康唑等药物无相互作用，更适用于重症患者。
相关报导文献	↓ 下载文件 注射用艾普拉唑钠治疗消化性溃疡出血III期临床研究.pdf

五、创新性信息

创新程度	艾普拉唑是1.1类创新药，全新化学结构，获国家科技进步二等奖，十二五、十三五国家重大新药创制专项。①小剂量高活性：优化支链，与质子泵亲和力增加，提高抑酸活性，等效剂量是参照药的1/4；②持久抑酸：半衰期较其他PPI延长2-4倍；③代谢独特：唯一不经过CYP2C19酶代谢的PPI，克服经该酶代谢引发的药物相互作用和疗效个体差异问题；④仍在专利期，拥有自主知识产权，获得工艺、晶型等国内外发明专利33项
创新性证明文件	-
应用创新	1、抑酸活性更强，剂量最小：提高抑酸活性，等效剂量为参照药的1/4；2、抑酸作用持久：与其他PPI相比，半衰期延长2-4倍，唯一的一天1次给药方式3、代谢独特，解决药物相互作用和疗效个体差异难题：唯一不经CYP2C19代谢的

	PPI，解决经该酶代谢引发的药物相互作用和疗效个体差异难题
应用创新证明文件	-
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	重症患者应激性溃疡出血，使重症患者原有疾病的程度加重及恶化，出血、穿孔一旦发生，病死率升高可达50%~80%，预防用药首选PPI。本品预防应激性溃疡出血成功率高达95%，安全性更高，将为临床提供更安全、更经济的用药方案，惠及更多患者。
符合“保基本”原则描述	本品于2019年、2021年两次国家医保谈判后，价格已降至仅71元/日，2021年重谈降幅54%，累计降幅72%，日治疗费用更低，已极具经济性。新支付范围纳入医保后，未来三年合计可节省药品费用3765万元，基金支出可控。
弥补目录短板描述	目录内获批“预防重症应激性溃疡出血”的PPI只有奥美拉唑和艾司奥美拉唑，但药物相互作用多，均被禁止与氯吡格雷合用，唯有艾普拉唑能弥补这一缺陷，为临床提供更优选择。
临床管理难度描述	本品说明书规定了明确的剂量和疗程，方便合理用药管理，不增加药事管理难度。



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY