

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：氨己烯酸口服溶液用散

企业名称：翎耀生物科技（上海）有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 10:28:40	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)	氨己烯酸口服溶液用散	医保药品分类与代码	XN03AGA357P001010102181
药品类别	西药	是否为独家	否
药品注册分类	化学药品3类		
核心专利类型1	US3960927	核心专利权期限届满日1	1975-03
核心专利类型1	US3960927	核心专利权期限届满日1	1975-03
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	500mg		
上市许可持有人(授权企业)	翎耀生物科技(上海)有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	婴儿痉挛症。当潜在获益大于潜在视力损伤风险时,本品用于1个月到2岁婴儿痉挛症患儿的单药治疗		
说明书用法用量	将氨己烯酸口服溶液用散500mg/袋的包装袋内的内容物全部倒入一个干净的水杯中,按照每袋加入10ml凉水或室温水溶解完全。用3ml或10ml药用定量取药器进行量取服用。药物终浓度为50mg/ml。初始剂量按50mg/kg/日分两次服用(25mg/kg 每天两次);随后每隔3日可按照25mg/kg/日至50mg/kg/日向上滴定,最大剂量为150mg/kg/日分两次服用(每日两次,每次75mg/kg)。婴儿痉挛症患者,氨己烯酸治疗2周到4周内未观察到明显的临床疗效,应该停止用药。若早于2周到4周,医师根据临床判断治疗明显失败,应停止本品治疗。婴儿痉挛症患者对照临床研究表明,氨己烯酸停药应逐渐减量,建议每隔3到4天以25mg/kg/日到50mg/kg/日逐渐减少日剂量直至停药。		
所治疗疾病基本情况	婴儿痉挛症,在活产婴儿发病率为1/2000~1/3000。90%以上患儿1岁以内发病,起病高峰年龄为4~6个月。死亡率在10%以上。80%以上IS有病因可寻,常见病因包括:围生期脑损伤、脑发育畸形、神经皮肤综合征(如结节性硬化)和遗传代谢病(如苯丙酮尿症)等。本病的临床特征为成串出现的痉挛发作,EEC高峰失律,智力发育停滞或倒退。		
中国大陆首次上市时间	2022-05	注册证号/批准文号	国药准字H20223287
全球首个上市国家/地区	英国	全球首次上市时间	1989-01
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	国产1家(原料制剂一体化):成都苑东生物制药股份有限公司;印度1家:印度Dr. Reddy's Laboratories Limited;国外生产,国内分装1家:Catalent Germany Schorndorf GmbH.		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 氨己烯酸散说明书.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 氨己烯酸批件及补充批件.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 氨己烯酸口服溶液用散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 氨己烯酸口服溶液用散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)
注射用促皮质素	是	25单位	398	1.肌肉注射，一次25单位(1支)，一日2次 2.静脉滴注，临用前，用5%葡萄糖注射液溶解后应用。一次12.5~25单位，一25~50单位 3促皮质素兴奋试验:用5%葡萄糖注射液500ml溶解注射用促皮质素20~25单	疗程费用	14天	11144

位，静脉持续滴注8小时，滴注前后采血测血浆皮质醇，观察其变化，或留滴注促皮质素日尿液测尿游离皮质醇或17-轻皮质类固醇，与前一日对照值相比较。

参照药品选择理由：现婴儿痉挛症的临床指南一线用药为促皮质激素和氨己烯酸，合并结节性硬化的首选氨己烯酸单要治疗。

其他情况请说明：国产氨己烯酸将可弥补目录内婴儿痉挛症的治疗空白，取代ACTH部分不规范处方，不增加额外治疗项目。剂型适宜：氨己烯酸口服溶液用散方便婴儿服用。

联系人信息

联系人	李小清	联系电话	18616654888
-----	-----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	ACTH
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	患者对一线治疗的最初反应相似(ACTH50%，氨己烯酸55.3%)。总的来说，症状组和特发性组对氨己烯酸的反应更好。当考虑一线治疗时，ACTH的复发率高于氨己烯酸(55.5%比33.3%)。
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 支持材料_[6].pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	氨己烯酸
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	2015年4月至2016年9月46例IS患儿，氨己烯酸起始剂量50mg/(kg·d)，视情况给50-100mg/(kg·d)，持续应用3~6个月，随访3~10个月。单药治疗总有效率67.3%，脑电图改善率82.6%，复发率6.5%，其中结节性硬化患儿100%有效。
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 支持材料_[5]氨己烯酸治疗婴儿痉挛的疗效和安全性观察.pdf
试验类型3	实效性临床研究(PCT)

试验对照药品	氨己烯酸大小剂量
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	为期14-21天随机单盲，入组221例，开放标签3年。口服氨己烯酸高剂量组（100-148mg/kg/d）和低剂量组（18-36mg/kg/d）。停止痉挛（高剂量组15.9% [17/107] vs 低剂量组7.0% [8/114]; P=0.0375）。减少痉挛有剂量依赖性。迅速控制痉挛并在大多数婴儿中得以维持。
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 支持材料_[4]三期临床研究.pdf
试验类型1	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	ACTH
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	患者对一线治疗的最初反应相似(ACTH50%，氨己烯酸55.3%)。总的来说，症状组和特发性组对氨己烯酸的反应更好。当考虑一线治疗时，ACTH的复发率高于氨己烯酸(55.5% 比 33.3%)。
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 支持材料_[6].pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	氨己烯酸
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	2015年4月至2016年9月46例IS患儿，氨己烯酸起始剂量50mg/(kg·d)，视情况给50-100mg/(kg·d)，持续应用3~6个月，随访3~10个月。单药治疗总有效率67.3%，脑电图改善率82.6%，复发率6.5%，其中结节性硬化患儿100%有效。
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 支持材料_[5]氨己烯酸治疗婴儿痉挛的疗效和安全性观察.pdf
试验类型3	实效性临床研究(PCT)
试验对照药品	氨己烯酸大小剂量
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	为期14-21天随机单盲，入组221例，开放标签3年。口服氨己烯酸高剂量组（100-148mg/kg/d）和低剂量组（18-36mg/kg/d）。停止痉挛（高剂量组15.9% [17/107] vs 低剂量组7.0% [8/114]; P=0.0375）。减少痉挛有剂量依赖性。迅速控制痉挛并在大多数婴儿中得以维持。
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 支持材料_[4]三期临床研究.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	临床诊疗指南癫痫病学分册2015修订版：对于不伴结节性硬化的 West 综合征患儿给予类固醇，包括促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 及泼尼松，或者氨基烯酸作为一线治疗药物。对于由结节性硬化引起的 West 综合征给予氨己烯酸作为一线治疗药物,如果无效，再给予类固醇 (ACTH 或者泼尼松) 治疗。

<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 支持材料_[7]临床诊疗指南癫痫病学分册2015修订版-p1p63p64p65p66.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>结节性硬化症相关癫痫外科治疗中国专家共识，2019年：TRE中婴儿痉挛症首选氨己烯酸治疗。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 支持材料_[13]结节性硬化症相关癫痫外科治疗中国专家共识.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>《德语国家婴儿痉挛症治疗报告2016》[8]：ACTH、皮质激素或氨己烯酸应作为一线治疗药物；伴结节性硬化的患儿以氨己烯酸为首选药物。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 支持材料_[8].pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>《儿童、年轻人和成年人的癫痫（英国NICE指南2022）》[9]:对于类固醇相关副作用高风险儿童的婴儿痉挛症，考虑将氨己烯酸作为单药一线治疗。将氨己烯酸作为结节性硬化引起的婴儿痉挛的单药一线治疗。若1周后无效，可加用大剂量口服强的松龙。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 支持材料_[9].pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>临床诊疗指南癫痫病学分册2015修订版：对于不伴结节性硬化的 West 综合征患儿给予类固醇，包括促肾上腺皮质激素（adrenocorticotrophic hormone，ACTH）及泼尼松，或者氨己烯酸作为一线治疗药物。对于由结节性硬化引起的 West 综合征给予氨己烯酸作为一线治疗药物,如果无效，再给予类固醇（ACTH 或者泼尼松）治疗。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 支持材料_[7]临床诊疗指南癫痫病学分册2015修订版-p1p63p64p65p66.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>结节性硬化症相关癫痫外科治疗中国专家共识，2019年：TRE中婴儿痉挛症首选氨己烯酸治疗。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 支持材料_[13]结节性硬化症相关癫痫外科治疗中国专家共识.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>《德语国家婴儿痉挛症治疗报告2016》[8]：ACTH、皮质激素或氨己烯酸应作为一线治疗药物；伴结节性硬化的患儿以氨己烯酸为首选药物。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 支持材料_[8].pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>《儿童、年轻人和成年人的癫痫（英国NICE指南2022）》[9]:对于类固醇相关副作用高风险儿童的婴儿痉挛症，考虑将氨己烯酸作为单药一线治疗。将氨己烯酸作为结节性硬化引起的婴儿痉挛的单药一线治疗。若1周后无效，可加用大剂量口服强的松龙。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 支持材料_[9].pdf</p>

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

-

《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

-

《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

以下为说明书中严重的及其他重要的不良反应：永久性视力损伤、婴儿磁共振成像(MRI)异常、神经毒性、自杀行为和意念、抗癫痫药(AEDs)的撤药、综合征、贫血症、嗜睡和疲劳、周围神经疾病、体重增加、水肿；建议分别在基线期(氨己烯酸开始治疗后的前4周)，治疗期间至少每3个月，以及停止治疗后的3个月到6个月之间进行视力评估。接受AEDs治疗的患者应监测抑郁、自杀想法或行为的出现和恶化，以及任何异常的情绪和行为变化。处理：和所有的AEDs一样，氨己烯酸应该逐渐停药。但是，如果因严重不良事件需要停药，可考虑快速停药。应告知患者看护人不要突然中断氨己烯酸治疗。如果视力重度下降(最佳矫正视力<20/40，或视野与已知基线相比减少大于3行，至达20/200)则评估为3级以上。处理：如果引起视力损伤，评估获益风险，并考虑停药。

药品不良反应监测情况和药品安
全性研究结果

根据文献及临床报道[14]：氨己烯酸不良反应主要有嗜睡、多动等；与用药相关视网膜毒性的发病率并无统一结论，主要危险因素为累计使用时间，可通过ERG检测出，而治疗<6个月不增加视网膜毒性的发病率；视野缺损绝大多数发生在连续使用>6个月患者。治疗后发生副作用的风险其重要性远不及不治疗带来的风险。

相关报导文献

[↓ 下载文件](#) 支持材料_[14]安全性研究结果.pdf

四、创新性信息

创新程度

氨己烯酸是一种选择性、不可逆的GABA转氨酶抑制剂，用于其他抗癫痫疗法无效的难治性部分发作癫痫的辅助治疗和婴儿痉挛症的单药治疗。我国癫痫患者人数已超900万，虽然有众多的抗癫痫药物可供选择，但仍有部分患者得不到有效控制，需要添加新的抗癫痫药物。氨己烯酸具有独特的临床作用机制，对于其他抗癫痫药物难以控制的癫痫部分性发作患者，可作为辅助治疗。

创新性证明文件

[↓ 下载文件](#) 支持材料_[12]氨己烯酸的研发与注册的简介.pdf

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

氨己烯酸作为首个获得美国和日本批准的婴儿痉挛症治疗药物，具有充足的临床研究支持。被国内外权威指南推荐为一线用药，尤其作为伴结节性硬化婴儿痉挛症的首选用药。虽然本品有视野缺损的安全性黑框警告，但视野缺损发生与剂量和疗程密切相关，短时间应用并不会加重风险。研究表明，氨己烯酸辅助治疗难治性癫痫部分性发作的临床疗效良好，可显著改善患者的认知功能，提高患者的生活质量，治疗安全性好，值得在临床推广应用。

符合“保基本”原则描述	我国癫痫患者人数已超过900万，随着人口老龄化程度加剧，癫痫的患病率也将进一步增加。虽然有众多的抗癫痫药物可供选择，但仍有部分患者得不到有效控制，需要添加新的抗癫痫药物。氨己烯酸具有独特的临床作用机制，对于其他抗癫痫药物难以控制的癫痫部分性发作患者，可作为辅助治疗。如果将氨己烯酸口服溶液用散纳入医保，能为患者带来更多益处的同时，并不额外增加医保及患者的支出负担。
弥补目录短板描述	部分性发作是临床常见的癫痫发作类型，治疗难度大。由于部分性发作癫痫的难治性，常规抗癫痫药物治疗效果不理想，在使用几种抗癫痫药治疗后，通常会发生治疗失败。临床已证实氨己烯酸在对其他药物有抗药性的癫痫发作患者中的疗效，氨己烯酸在辅助治疗复杂部分性发作中有良好的疗效和副作用。氨己烯酸几乎没有认知方面的副作用，而且患者的耐受性一般都很好。同时氨己烯酸的口服给药方式更加简单易行，患儿的依从性更好。
临床管理难度描述	药品纳入医保目录后，可加快药品进入医院的速度及配备，更好地解决患者的临床需求。同时，也能更好地指导临床医生对药品的规范使用，使其尽快熟悉药品，降低临床滥用及超说明书使用风险。