

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：杏苜氯化钠注射液

企业名称：弘和制药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 16:34:19	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)	杏苕氯化钠注射液	医保药品分类与代码	-
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化学药品		
核心专利类型1	银杏叶提取物及其质量控制方法和用途	核心专利权期限届满日1	2038-11
核心专利类型2	银杏叶提取物、含有其的注射液及它们的质量控制方法	核心专利权期限届满日2	2038-11
核心专利类型3	磷酸川芎嗪化合物及含该川芎嗪化合物和银杏叶有效成分的药物组合物	核心专利权期限届满日3	2034-03
核心专利类型1	银杏叶提取物及其质量控制方法和用途	核心专利权期限届满日1	2038-11
核心专利类型2	银杏叶提取物、含有其的注射液及它们的质量控制方法	核心专利权期限届满日2	2038-11
核心专利类型3	磷酸川芎嗪化合物及含该川芎嗪化合物和银杏叶有效成分的药物组合物	核心专利权期限届满日3	2034-03
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	100ml, 250ml		
上市许可持有人(授权企业)	弘和制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	用于治疗缺血性心脑血管疾病如脑供血不足、脑血栓形成、脑栓塞、冠心病、心绞痛、心肌梗死。		
说明书用法用量	静脉缓慢滴注，一次 100~250 ml，一日 1 次，10~15 天为一疗程，或遵医嘱。		
所治疗疾病基本情况	《中国心血管健康与疾病报告2021》显示,目前卒中患病人数约为1300万,冠心病患病人数约为1139万;中国医院心脑血管病患者出院总人次数为2684.41万人次,占同期出院总人次数的14.03%;心脑血管死亡率方面,农村及城市分别为323.29/10万与277.92/10万。卒中中与冠心病的次均住院费用分别为 9811.18元与14060.20元,对患者及其家庭造成较为沉重的经济负担。		
中国大陆首次上市时间	2003-12	注册证号/批准文号	国药准字H22026583; 国药准字H20058893
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2003-12

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	同疾病治疗领域内或同药理作用药品：银杏叶提取物注射液、磷酸川芎嗪注射液。银杏叶提取物注射液2003年上市，磷酸川芎嗪注射液2004年上市，均被纳入2022年国家医保目录（西药部分），药品分类为外周作用的抗肾上腺素能药。1. 杏萸氯化钠注射液和银杏叶提取物注射液均含有总黄酮醇苷，且含量相似；2. 杏萸氯化钠注射液在银杏叶提取物的基础上增加了川芎嗪，且川芎嗪与总黄酮醇苷黄金配比10:1，协同增效，有专利证明；3. 与银杏叶提取物注射液相比，杏萸氯化钠注射液适应症更明确，用法用量清晰，可避免药品滥用；4. 心脑血管疾病患者多为老年人群，但银杏叶提取物注射液说明书老年用药为尚不明确，而杏萸氯化钠注射液可明确用于老年患者，提高了老年患者用药的可及性；5. 杏萸氯化钠注射液为直输型液体，无需再次配制，使用更方便。银杏叶提取物注射液在静滴时还需要加入100-250ml溶媒配制；6. 根据说明书及最低挂网价，银杏叶提取物注射液日均治疗费用为43.38元~216.9元（按2~10支/天计算），联合川芎嗪注射剂及溶媒，整体费用超过了杏萸氯化钠注射液，杏萸氯化钠注射液若能纳入医保目录，将节约更多医保资金。
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 杏萸氯化钠注射液修改前法定说明书.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 杏萸氯化钠注射液修改后法定说明书.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 杏萸氯化钠注射液所有《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 杏萸氯化钠注射液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 杏萸氯化钠注射液PPT2.pptx

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)
银杏叶提取物注射液	是	5ml:17.5mg	21.69	注射治疗：每天或每隔一天深部肌肉注射或缓慢静脉推	日均费用	-	43.38~ 216.9

注(病人平卧)5毫升本品。输液治疗:根据病情,通常一日1~2次,一次2~4支。若必要时可调整剂量至一次5支,一日2次。给药时可将本品溶于生理盐水、葡萄糖输液,混合比例为1:10。若输液为500毫升,则静滴速度应控制在大约2~3小时。后续治疗可以口服银杏叶提取物片剂或滴剂。或遵医嘱。



参照药品选择理由: 1.均含总黄酮醇苷,且含量相似; 2.适应症相似,均可用于治疗缺血性脑血管病; 3.银杏叶提取物注射液应用广泛,年销售额近30亿元; 4.杏苧氯化钠注射液在银杏叶提取物基础上增加了川芎嗪,两种成分协同增效。

其他情况请说明: -

联系人信息

联系人	林玉斌	联系电话	18612247811
-----	-----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	实效性临床研究(PCT)
试验对照药品	复方丹参注射液
试验阶段	上市后

对主要临床结局指标改善情况	一项治疗脑梗死的临床研究中，试验组256例采用杏苜氯化钠注射液（250ml qd）治疗14d，对照组272例采用复方丹参注射液（250ml qd）治疗14d。试验组在第15和30d的神经功能缺损量表评分（NFDS）显著优于对照组。试验组在治疗前及治疗后15，30和60d的Barthel指数均显著优于对照组。
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文件）	↓ 下载文件 杏苜氯化钠注射液治疗256例脑梗死的临床疗效研究.pdf
试验类型2	实效性临床研究(PCT)
试验对照药品	基础治疗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	一项上市后临床研究中，98例不稳定型心绞痛患者随机分为对照组(n=46)和试验组(n=52)。对照组采用常规治疗(硝酸酯类药物、阿司匹林、β受体阻滞剂及他汀类药物等)；试验组在常规治疗的基础上静脉滴注杏苜氯化钠注射液250mL/d，治疗10~14d。试验组临床治疗总有效率显著高于对照组；试验组低密度脂蛋白-胆固醇、D-二聚体和C反应蛋白治疗后的降低程度较对照组更为显著(P<0.05)。
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文件）	↓ 下载文件 杏苜氯化钠注射液治疗不稳定型心绞痛的临床疗效研究.pdf
试验类型3	实效性临床研究(PCT)
试验对照药品	常规疗法
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	一项随机对照研究共收治87例脑梗死患者，对照组44例常规方法治疗，试验组43例常规方法联合杏苜（100ml qd）治疗，两组患者均实施15d治疗后进行1个月随访观察。研究组治疗后总有效率高于对照组；与治疗前比,治疗后1个月两组患者NIHSS评分及全血黏度、血小板黏附率、血清MCP-1、CXCL12水平均降低，且研究组低于对照组。两组治疗后1个月ADL评分及血小板计数水平均升高（P<0.05）。
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文件）	↓ 下载文件 杏苜氯化钠注射液对脑梗死患者血液流变学的改善效果分析.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	基础治疗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	一项268例的回顾性真实世界研究数据，PCI术前应用杏苜氯化钠注射液为观察组(122例),仅使用基础治疗(阿司匹林、氯吡格雷、瑞舒伐他汀)为对照组(146例),两组患者均进行抗凝治疗。结果显示,对照组86.30%患者ST段回落，观察组94.26%患者ST段回落，显著优于对照组（P=0.031）。观察组在术后降低ET-1水平、vWF水平和升高NO水平方面均优于对照组，且具有统计学差异。
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文件）	↓ 下载文件 PCI术前应用杏苜氯化钠注射液治疗急性心肌梗死患者的临床效果.pdf
试验类型5	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	复方丹参注射液，血塞通
试验阶段	上市后

对主要临床结局指标改善情况	总有效率：共7项研究报道了总有效率，分析结果显示试验组总有效率高于对照组，差异有统计学意义。神经功能缺损程度改善情况：共3项研究报道了反映神经功能缺损程度的 NFDS 评分。结果表明，试验组神经功能缺损程度改善情况优于对照组，差异有统计学意义。生化指标：2项研究报道了hs-CRP指标，结果显示，试验组的hs-CRP水平较对照组明显降低，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文件）	↓ 下载文件 杏苧氯化钠注射液治疗缺血性卒中效果与安全性的Meta分析.pdf
试验类型1	实效性临床研究(PCT)
试验对照药品	复方丹参注射液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	一项治疗脑梗死的临床研究中，试验组256例采用杏苧氯化钠注射液（250ml qd）治疗14d，对照组272例采用复方丹参注射液（250ml qd）治疗14d。试验组在第15和30d的神经功能缺损量表评分（NFDS）显著优于对照组。试验组在治疗前及治疗后15，30和60d的Barthel指数均显著优于对照组。
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文件）	↓ 下载文件 杏苧氯化钠注射液治疗256例脑梗死的临床疗效研究.pdf
试验类型2	实效性临床研究(PCT)
试验对照药品	基础治疗
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	一项上市后临床研究中，98例不稳定型心绞痛患者随机分为对照组(n=46)和试验组(n=52)。对照组采用常规治疗(硝酸酯类药物、阿司匹林、β受体阻滞剂及他汀类药物等)；试验组在常规治疗的基础上静脉滴注杏苧氯化钠注射液250mL/d，治疗10~14d。试验组临床治疗总有效率显著高于对照组；试验组低密度脂蛋白-胆固醇、D-二聚体和C反应蛋白治疗后的降低程度较对照组更为显著(P<0.05)。
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文件）	↓ 下载文件 杏苧氯化钠注射液治疗不稳定性心绞痛的临床疗效研究.pdf
试验类型3	实效性临床研究(PCT)
试验对照药品	常规疗法
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	一项随机对照研究共收治87例脑梗死患者，对照组44例常规方法治疗，试验组43例常规方法联合杏苧（100ml qd）治疗，两组患者均实施15d治疗后进行1个月随访观察。研究组治疗后总有效率高于对照组；与治疗前比,治疗后1个月两组患者NIHSS评分及全血黏度、血小板黏附率、血清MCP-1、CXCL12水平均降低，且研究组低于对照组。两组治疗后1个月ADL评分及血小板计数水平均升高（P<0.05）。
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文件）	↓ 下载文件 杏苧氯化钠注射液对脑梗死患者血液流变学的改善效果分析.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	基础治疗
试验阶段	上市后

对主要临床结局指标改善情况	一项268例的回顾性真实世界研究数据, PCI术前应用杏苧氯化钠注射液为观察组(122例),仅使用基础治疗(阿司匹林、氯吡格雷、瑞舒伐他汀)为对照组(146例),两组患者均进行抗凝治疗。结果显示,对照组86.30%患者ST段回落,观察组94.26%患者ST段回落,显著优于对照组(P=0.031)。观察组在术后降低ET-1水平、vWF水平和升高NO水平方面均优于对照组,且具有统计学差异。
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 PCI术前应用杏苧氯化钠注射液治疗急性心肌梗死患者的临床效果.pdf
试验类型5	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	复方丹参注射液, 血塞通
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	总有效率: 共7项研究报道了总有效率, 分析结果显示试验组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义。神经功能缺损程度改善情况: 共3项研究报道了反映神经功能缺损程度的 NFDS 评分。结果表明, 试验组神经功能缺损程度改善情况优于对照组, 差异有统计学意义。生化指标: 2项研究报道了hs-CRP指标, 结果显示, 试验组的hs-CRP水平较对照组明显降低, 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 杏苧氯化钠注射液治疗缺血性脑卒中效果与安全性的Meta分析.pdf

如适应症或功能主 适应症变更无临床试验数据支持。银杏叶提取物注射剂类药物由于适应症宽泛、用药时机及用法用量不明确, 因此在临床治发生重变化, 易滥用, 并加重医保负担。杏苧氯化钠注射液对于脑功能障碍、老年痴呆症、高血压、高血脂症等循证证据较缺乏的疾病适是否有临床试验数 适应症进行缩减。并通过获批至今的真实世界数据进行分析整理, 提报CDE对适应症进行缩小和变更并获得批准。此举是从患据支持: 者利益和角度出发, 更加符合临床实际、更加经济, 获益明显, 且不增加临床风险。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《基层心血管病综合管理实践指南2020》指出: 杏苧氯化钠注射液对高血压、高血脂症、缺血性心脑血管疾病等有一定疗效, 需要进一步研究。
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 基层心血管病综合管理实践指南2020.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《脑血管病防治指南》提到动物实验已经显示一些中药单成分或者多种药物组合如丹参、川芎嗪、三七、葛根素、银杏叶制剂等可以降低血小板聚集、抗凝、改善脑血流、降低血粘滞度等作用。临床经验也显示对缺血性卒中的预后有帮助。
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 脑血管病防治指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《基层心血管病综合管理实践指南2020》指出: 杏苧氯化钠注射液对高血压、高血脂症、缺血性心脑血管疾病等有一定疗效, 需要进一步研究。
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 基层心血管病综合管理实践指南2020.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《脑血管病防治指南》提到动物实验已经显示一些中药单成分或者多种药物组合如丹参、川芎嗪、三七、葛根素、银杏叶制剂等可以降低血小板聚集、抗凝、改善脑血流、降低血粘滞度等作用。临床经验也显示对缺血性卒中的预后有帮助。
临床指南/诊疗规范中含申报适应	

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

↓ 下载文件 脑血管病防治指南.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

-

《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

药品说明书刊载的安全性信息

不良反应：本品耐受性良好，极少数可出现血压降低、头晕、头痛、四肢疼痛、发热等，个别病例可发生过过敏反应，减量或停药后可自行缓解。禁忌：1.对本品过敏者禁用；2.脑出血或有出血倾向的患者禁用。孕妇及哺乳期妇女用药：目前尚无有关妊娠妇女使用本品的临床资料，尚不足以对妇女妊娠期间应用的安全性进行评价。该药及其代谢产物是否在人乳中分泌尚无研究资料，因此，接受本品治疗的妇女不建议哺乳。儿童用药：本品未进行该项实验且无可靠参考文献。老年用药：临床应用中，老年患者使用推荐剂量的本品，其疗效及安全性与普通人群相比未发现显著差异。注意事项：1.对冠心病患者在静脉滴注时应注意观察心率、血压的变化；2.发现溶液浑浊、颜色异常或有沉淀异物、瓶身细微破裂、瓶口松动或漏气，不得使用。药物相互作用：避免与小牛血提取物制剂混合使用、不宜与碱性药物混合使用。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

我司杏苕氯化钠注射液（100ml规格、250ml规格）从2015年至2023年6月10日，共收到1009例不良事件报告，其中新的一般不良事件报告694例，新的严重不良事件报告50例，已知一般不良事件报告254例，已知严重不良事件报告11例。1009例不良事件报告涉及1853例次不良事件，说明书范围内的不良事件415例次，说明书范围外的不良事件1438例次，按照临床常见不良事件评价标准CTCAE5.0定义分级，公司无>3级的不良事件。经统计，我司杏苕氯化钠注射液总体不良事件估算发生率0.0465%，国际医学科学组织委员会（CIOMS）推荐不良反应的发生率表示为：十分常见（≥10%），常见（1%~10%，含1%），偶见（0.1%~1%，含0.1%），罕见（0.01%~0.1%，含0.01%），十分罕见（<0.01%），可见杏苕氯化钠注射液的估算发生率数据结果显示不良事件报告率属于罕见范畴。

相关报导文献

-

四、创新性信息

创新程度

1.两种成分最佳配比、制备工艺优化，获得四项国家发明专利及吉林省专利金奖。2.综合两种药物功效，并使其作用有效协同，在脑缺血再灌注损伤方面有清晰的作用机制，4条通路协同增效，起到抗氧化应激、抗炎症反应、抗凝血及促进血管新生的作用；3.说明书中适应症和用药时机等方面对比目录内产品更清晰。

创新性证明文件

↓ 下载文件 杏苕氯化钠注射液国家发明专利及吉林省专利金奖证书.pdf

应用创新

1.杏苕氯化钠注射液为银杏叶提取物及磷酸川芎嗪黄金配比的独家复方制剂，两种成分可同时给药，减少给药次数，提高依从性；2.开展多项研究，使得杏苕氯化钠注射液在脑缺血再灌注损伤方面的作用机制更加清晰；3.杏苕氯化钠注射液适应症更加明确，可大大减少临床滥用风险；4.杏苕氯化钠注射液可明确用于老年患者，提高老年人用药可及性；5.杏苕氯化钠注射液为直输型液体，医护人员可直接给药，简化配制操作，减少二次污染。

应用创新证明文件

↓ 下载文件 杏苕氯化钠注射液基础研究创新证明文件.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	《中国心血管病风险评估和管理指南》提到，脑卒中、冠心病等心血管病是造成我国居民死亡和疾病负担的首要病因。2016年,我国心血管病死亡434.4万例,其中脑卒中死亡209.8万例,位列死因谱的第1位,冠心病死亡173.6万例。同时,心血管病患病率持续上升,我国心血管病患者超过2.9亿例。杏苧氯化钠注射液能改善脑卒中患者神经功能,缩短发作时间,改善冠心病相关症状,从而提高公共健康水平。
符合“保基本”原则描述	1.心脑血管疾病患者多为老年人群,银杏叶提取物注射液说明书老年用药为尚不明确,而杏苧氯化钠注射液老年人用药明确(说明书中关于老年用药描述为:临床应用,老年患者使用推荐剂量的本品,其疗效及安全性与普通人群相比未发现显著差异),极大程度上保证了老年患者用药的合理性和安全性;2.杏苧氯化钠注射液日均治疗费用较银杏叶提取物联合川芎嗪注射剂使用更低,减轻患者经济负担。
弥补目录短板描述	目前目录内的银杏叶注射剂适应症容易发生滥用,如银杏叶提取物注射液适应症宽泛,对于脑部、耳部、眼部及其他周围血流循环障碍均可以使用,而银杏达莫注射液使用时机为预防和治疗,均容易滥用,杏苧适应症明确、用药时机及疗程均清晰,可弥补目录短板。
临床管理难度描述	杏苧氯化钠注射液适应症明确,用法用量简便(一日仅需给药1次),且有明确的给药疗程,不会带来临床药品滥用的风险。同时,杏苧氯化钠注射液为大输液,采用液体直接输注的方式给药,避免了配液时各种不溶性微粒的进入污染药液而引起不良事件的发生,无需配药,减少医护人员的工作量。综上,杏苧氯化钠注射液非常便于临床及医保管理。