

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：非诺贝特酸胆碱缓释胶囊

企业名称：雅培贸易（上海）有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 19:22:39	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)	非诺贝特酸胆碱缓释胶囊	医保药品分类与代码	XC10ABF728E003010180487
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药5.1类		
核心专利类型1	原研	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	原研	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	135mg(按C17H15ClO4计)		
上市许可持有人(授权企业)	ABBOTT LABORATORIES LIMITED		
说明书全部适应症/功能主治	在成人控制饮食基础上:-用于降低重度高甘油三酯血症患者的甘油三酯(TG)水平。-用于原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常患者的治疗。		
说明书用法用量	患者在接受本品治疗前应先饮食控制，并在治疗期间继续饮食控制。本品为缓释胶囊，无需与餐同服。本品治疗期间应定期监测血脂。本品每次服用135mg，每日一次。本品最大服用剂量也为每次135mg，每日一次。		
所治疗疾病基本情况	我国高甘油三酯(HTG)患病率高达13.1%，患者对血脂异常的知晓率、治疗率和控制率仅分别为31.0%、19.5%和8.9%。高甘油三酯(HTG)患者中心血管事件发生率为30.23%，卒中发生率为19.55%，甘油三酯升高使心血管病的风险升高了28%。在重度HTG患者中，急性胰腺炎发病率高达14%。高血脂伴发并发症带来卫生费用支出所占医保比例居高不下。		
中国大陆首次上市时间	2021-09	注册证号/批准文号	国药准字HJ20210070
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2008-12
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主要有：1、非诺贝酸片：上市时间为2022年，国谈产品。2、阿昔莫司分散片：上市时间为2001年，医保目录内乙类产品。目前在降甘油三酯市场中份额最高。3、非诺贝特胶囊：上市时间为1997年，医保目录内乙类产品。- 与同疾病治疗领域或同药理作用药品相比的优势：1、非诺贝特酸胆碱缓释胶囊在中国为参比制剂，产品效期为36个月，相比目录内其他同作用机制的产品，效期更长且稳定性高。2、非诺贝特酸胆碱缓释胶囊为活性代谢物，无需经过肝脏代谢，可直接发挥降脂作用，不增加肝脏负担。3、非诺贝特酸胆碱缓释胶囊服用剂量及频次比同类产品少，说明书用法用量为1粒/qd服用，依从性更好。4、非诺贝特酸胆碱缓释胶囊服药时间更灵活方便，无需与餐同服。5、非诺贝特酸胆碱缓释胶囊可更广泛与他汀类同服，无需调整剂量(对比非诺贝特)。6、非诺贝特酸胆碱缓释胶囊临床用药经验更足，已先后在全球近20多个国家上市。		

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 非诺贝特酸胆碱胶囊说明书.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 非诺贝特酸胆碱胶囊注册证书20210910.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊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 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊PPT2.pdf

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)
阿昔莫司分散片	是	250mg	3.13	每日2-3次，每次1片，饭后服用	日均费用	-	6.27-9.40

参照药品选择理由：与非诺贝特酸胆碱缓释胶囊同为主要降甘油三酯药物，且属于国家医保目录内乙类产品，目前在降甘油三酯药物市场份额中最高，使用最为普遍。

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	张洁	联系电话	13810873794
-----	----	------	-------------

二、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	非诺贝特酸缓释胶囊匹配的安慰剂胶囊
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	重度HTG (TG 500-1000 mg/dL) 受试者中，非诺贝特酸组甘油三酯 (TG) 下降 49.6%，安慰剂组5.3%。中度HTG受

	<p>试者中 (TG 200-500 mg/dL) , 非诺贝特组TG下降47.9% , 安慰剂组8.0%。混合型血脂异常受试者中 (TG ≥ 200 mg/dL 且 < 1000 mg/dL , LDL-C < 160 mg/dL) , 非诺贝特组TG下降50.1% , 安慰剂组10.5%。</p>
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)	<p>↓ 下载文件 非诺贝特酸缓释胶囊匹配的安慰剂胶囊的试验.pdf</p>
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	<p>在24名健康中国男性和女性受试者中评估了空腹条件下单次和多次给药非诺贝特酸45mg或135mg的药代动力学参数。当采用稳态最大血药浓度 (Cmax) (第15天) 除以第1天的Cmax计算蓄积比 (AR) 时 , 45mg和135mg非诺贝酸的AR分别为1.81±0.66和1.99±0.60。在中国受试者单次和多次给药后获得的药代动力学数据与在北美临床试验中获得的结果基本一致 , 具有相似的终末消除半衰期。</p>
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)	<p>↓ 下载文件 药代动力学研究.pdf</p>
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	非诺贝特酸缓释胶囊匹配的安慰剂胶囊
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	<p>重度HTG (TG 500-1000 mg/dL) 受试者中 , 非诺贝特组甘油三酯 (TG) 下降 49.6% , 安慰剂组5.3%。中度HTG受试者中 (TG 200-500 mg/dL) , 非诺贝特组TG下降47.9% , 安慰剂组8.0%。混合型血脂异常受试者中 (TG ≥ 200 mg/dL 且 < 1000 mg/dL , LDL-C < 160 mg/dL) , 非诺贝特组TG下降50.1% , 安慰剂组10.5%。</p>
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)	<p>↓ 下载文件 非诺贝特酸缓释胶囊匹配的安慰剂胶囊的试验.pdf</p>
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	<p>在24名健康中国男性和女性受试者中评估了空腹条件下单次和多次给药非诺贝特酸45mg或135mg的药代动力学参数。当采用稳态最大血药浓度 (Cmax) (第15天) 除以第1天的Cmax计算蓄积比 (AR) 时 , 45mg和135mg非诺贝酸的AR分别为1.81±0.66和1.99±0.60。在中国受试者单次和多次给药后获得的药代动力学数据与在北美临床试验中获得的结果基本一致 , 具有相似的终末消除半衰期。</p>
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)	<p>↓ 下载文件 药代动力学研究.pdf</p>
临床指南/诊疗规范推荐情况1	<p>《中国血脂管理指南》(2023年版) 推荐 : TG ≥ 5.6 mmol/L 时 , 可采用贝特类药物、高纯度ω-3脂肪酸或烟酸类药物治疗 , 减少胰腺炎风险。ASCVD 患者及高危人群接受中等剂量他汀类药物治疗后如TG ≥ 2.3 mmol/L , 可给予高纯度ω-3 脂肪酸 , 或非诺贝特、苯扎贝特进一步降低ASCVD 风险。</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	<p>↓ 下载文件 中国血脂管理指南2023年.pdf</p>

资料须同时提供原文及中文翻译件)	
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2019 ESC/EAS-血脂管理指南》推荐：一级预防中，针对LDL-C达标、TG > 2.3mmol/L (> 200mg/dL) 的患者，可以考虑非诺贝特或苯扎贝特联合他汀治疗。针对LDL-C达标而TG > 2.3mmol/L (> 200mg/dL) 的高危患者，可以考虑非诺贝特或苯扎贝特联合他汀治疗。
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 2019ESCEAS血脂管理指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《高甘油三酯血症及其心血管风险管理的中国专家共识》（2017版）推荐：以下情况需启动非诺贝特治疗：LDL-C已达标但TG仍≥2.3mmol/L的心血管疾病高风险患者（如糖尿病患者）的一级预防，LDL-C已达标但TG仍≥2.3mmol/L的ASCVD患者的二级预防。
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 2017高甘油三酯血症及其心血管风险管理专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《2021ESC指南：临床实践中心血管疾病的预防》推荐：针对服用他汀药物，LDL-C达标、TG > 2.3mmol/L (> 200mg/dL) 的患者，可以考虑非诺贝特或苯扎贝特联合他汀治疗。
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 2021ESC指南临床实践中心血管疾病的预防.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国血脂管理指南》（2023年版）推荐：TG ≥ 5.6 mmol/L 时，可采用贝特类药物、高纯度ω-3脂肪酸或烟酸类药物治疗，减少胰腺炎风险。ASCVD 患者及高危人群接受中等剂量他汀类药物治疗后如TG ≥ 2.3 mmol/L，可给予高纯度ω-3 脂肪酸，或非诺贝特、苯扎贝特进一步降低ASCVD 风险。
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 中国血脂管理指南2023年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2019 ESC/EAS-血脂管理指南》推荐：一级预防中，针对LDL-C达标、TG > 2.3mmol/L (> 200mg/dL) 的患者，可以考虑非诺贝特或苯扎贝特联合他汀治疗。针对LDL-C达标而TG > 2.3mmol/L (> 200mg/dL) 的高危患者，可以考虑非诺贝特或苯扎贝特联合他汀治疗。
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 2019ESCEAS血脂管理指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《高甘油三酯血症及其心血管风险管理的中国专家共识》（2017版）推荐：以下情况需启动非诺贝特治疗：LDL-C已达标但TG仍≥2.3mmol/L的心血管疾病高风险患者（如糖尿病患者）的一级预防，LDL-C已达标但TG仍≥2.3mmol/L的ASCVD患者的二级预防。
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 2017高甘油三酯血症及其心血管风险管理专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《2021ESC指南：临床实践中心血管疾病的预防》推荐：针对服用他汀药物，LDL-C达标、TG > 2.3mmol/L (> 200mg/dL) 的患者，可以考虑非诺贝特或苯扎贝特联合他汀治疗。
临床指南/诊疗规范中含申报适应	↓ 下载文件 2021ESC指南临床实践中心血管疾病的预防.pdf

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 2021ESC指南临床实践中心血管疾病的预防.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	审评认可接受非诺贝特酸单药治疗的重度HTG受试者空腹血清TG从基线至治疗12周的百分变化优于安慰剂的结论。本品在美国等地方开展的3项关键性III期临床试验（M05-748、M05-749和M05-750）及国内开展的关键性临床试验（FENA3001）的试验设计基本合理，结果显示，本品单药给药或与不同他汀联合给药（辛伐他汀、阿托伐他汀和瑞舒伐他汀），可有效降低高甘油三酯血脂患者、混合型血脂异常患者的TG水平，国内外疗效趋势相同，且疗效可长期维持（52周）。（注：审评报告尚未公开发布）
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊申请上市技术审评报告未公开版.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	审评认可接受非诺贝特酸单药治疗的重度HTG受试者空腹血清TG从基线至治疗12周的百分变化优于安慰剂的结论。本品在美国等地方开展的3项关键性III期临床试验（M05-748、M05-749和M05-750）及国内开展的关键性临床试验（FENA3001）的试验设计基本合理，结果显示，本品单药给药或与不同他汀联合给药（辛伐他汀、阿托伐他汀和瑞舒伐他汀），可有效降低高甘油三酯血脂患者、混合型血脂异常患者的TG水平，国内外疗效趋势相同，且疗效可长期维持（52周）。（注：审评报告尚未公开发布）
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊申请上市技术审评报告未公开版.pdf

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：临床试验经验：非诺贝特酸是非诺贝特的活性代谢产物。双盲、安慰剂对照临床试验中非诺贝特组患者报告的发生率≥2%，且发生率高于安慰剂组的不良事件包括腹痛、背痛、头痛、恶心、便秘、肝功能检查异常、AST升高、ALT升高、肌酸磷酸激酶升高、呼吸系统疾病、鼻炎。本品国外临床试验不包含安慰剂对照组。但是，本品的不良事件特征大致与非诺贝特一致。以下是本品单药治疗患者中发生率≥3%但上述未列出的不良事件：腹泻、消化不良、疼痛、鼻咽炎、鼻窦炎、上呼吸道感染、关节痛、肌痛、肢体疼痛、头晕。上市后经验：自发报告中观察到的不良反应包括横纹肌溶解、胰腺炎、肾衰竭、肌肉痉挛、急性肾脏衰竭、肝炎、肝硬化、贫血、乏力、高密度脂蛋白胆固醇水平严重下降、间质性肺疾病、尿道感染、失眠、脱发、肌炎、肌肉痉挛、性功能障碍、血中高半胱氨酸水平增高、血中尿素氮增高。有非诺贝特治疗开始后几天至几个月出现光过敏反应的病例报告；其中一些病例患者报告了既往对酮洛芬有光过敏反应。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	按照中国药物警戒相关法规开展药物警戒活动，收集并报告药品不良反应，并对个案报告进行医学审查，且执行科学、持续的安全信号监测活动。目前，所有来源的药品不良反应评估证实了多年来已确定的非诺贝特酸的安全性特征。
相关报导文献	↓ 下载文件 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊安全性相关文件.pdf

四、创新性信息

创新程度	1. 本品为原研药品，属于化学药品5.1类。2. 与其他制剂相比，本品作为非诺贝特酸胆碱盐肠溶缓释制剂给药，能确保更稳定的药物吸收和更高的生物利用度，在更低剂量服用药物的情况下保证更稳定的药物暴露，带来更稳定的降脂疗效。3. 本品吸收后无需经过肝脏代谢即可直接发挥降脂作用，不增加肝脏负担。4. 本品不受食物影响，每日一次，有利于提高药物依从性，可根据患者的用药习惯服用。
创新性证明文件	-
应用创新	本品可降低药物服用剂量与用药频次（135mg非诺贝特酸胆碱缓释胶囊qd vs 100mg非诺贝特片tid），可空腹服用，也可随餐服用，每日1次，提高了患者依从性和可负担性。
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	- 据权威指南显示，我国高甘油三酯（HTG）患病率高，经他汀治疗后仍有大量的患者甘油三酯（TG）未达标。本品为活性代谢物，无需经过肝脏代谢可直接发挥降脂作用，安全性和依从性更佳。且服药灵活方便，无需与餐同服，仅需口服低剂量就可达到同类产品的生物等效性。 - 对提升公众整体健康水平、降低人群疾病负担及防控血脂异常患者心脑血管疾病等方面均起到了积极作用。
符合“保基本”原则描述	- 高血脂是基本医保重点保障疾病，患病率持续升高，治疗达标率低，临床仍需创新药物实现更好的管理。 - 本品与同治疗领域所需的药物相比，费用水平较低，与医保基金和参保人承受能力相适应，符合合理用药需求。 - 本品谈判前费用居民可承受；谈判后更具经济性优势，有助于提高患者可负担性。
弥补目录短板描述	- 作为非诺贝特酸参比制剂，弥补了目录内无兼顾低剂量、高溶出度，高安全性，服用依从性高且生物利用度稳定的贝特类制剂的不足。 - 对比非诺贝特，本品不经肝脏代谢，不增加肝脏负担。 - 本品为同作用机制原研品，效期更长。
临床管理难度描述	- 本品只需每日一次，无需随餐同服，有效期36个月，便于储存，患者服药依从性大大提高，提高临床管理效率。 - 说明书适应症明确，无临床滥用及超说明书用药风险。