

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： 马尿酸乌洛托品片

企业名称： 湖南明瑞制药股份有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 09:44:10	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)	马尿酸乌洛托品片	医保药品分类与代码	XJ01XXW070A001010205001
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药原四类(新三类)		
核心专利类型1	原料药合成方法及制剂专利	核心专利权期限届满日1	2041-03
核心专利类型1	原料药合成方法及制剂专利	核心专利权期限届满日1	2041-03
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	0.5g		
上市许可持有人(授权企业)	湖南明瑞制药股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	对于需要长期治疗的复发性泌尿系感染患者,本品可用于经常反复发作泌尿系感染的预防或抑制治疗。本品仅可用于其他合适的抗菌药物将感染清除后使用。		
说明书用法用量	成人一次1.0g,一日2次(早、晚各1次) 小儿12岁以上小儿:一次1.0g,一日2次(早、晚各1次);6~12岁小儿:一次0.5g~1g,一日2次(早、晚各1次)。由于本品在酸性尿中的抗菌活性较高,因此应考虑限制碱性食物和药物。必要时,可根据尿液PH值和临床表现对尿液进行酸化。应根据反复的尿培养结果来观察疗效。		
所治疗疾病基本情况	尿路感染是尿路上皮对细菌侵入的炎症反应,通常伴随有细菌尿和脓尿。尿路感染目前是仅次于呼吸道感染的第二大感染性疾病,估计全球每年至少有2.5亿人发病,大约有50%的女性一生中会患1次尿路感染,25%的患者在6个月内会复发。近30年来我国尿路感染的发病例数和死亡例数均有增加,但总的标化发病率和标化死亡率相1990年都有所下降。值得注意的是,发病率在近10年有回升的趋势,这可能与细菌耐药等因素有关。		
中国大陆首次上市时间	2002-07	注册证号/批准文号	国药准字H10930055
全球首个上市国家/地区	挪威	全球首次上市时间	1971-04
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	泌尿感染领域的治疗一线药物主要为各种抗生素,如喹诺酮、甲氧苄氨嘧啶、磷霉素,β-内酰胺类和氟喹诺酮类药物等。本品为乌洛托品的马尿酸盐,通过在酸性的尿液环境下分解成甲醛和氨。甲醛较强的非特异性的杀菌作用,广谱灭菌。由于其独特的杀菌机理,长期用药也不会产生细菌耐药,而抗生素药最大的问题就是易产生细菌耐药。与本品同药理作用的药品为乌洛托品片,该品为地标品种,1982~1997年在共计有11家企业共13个文号的乌洛托品上市,规格0.3g和0.5g,用于泌尿道感染,未纳入各省医保和国家医保。乌洛托品片在临床用药时需要加服适量的氯化铵、磷酸二氢钠等药物,使尿成酸性后才能使乌洛托品分解成甲醛从而发挥药效,但是医生在开药的时候或者患者在服药的时候可能不会按说明书的要求服用尿液酸化的药物,从而不能很好的发挥药效,极大影响了用药依从性。而马尿酸乌洛托品中马尿酸为酸性成分,可以酸化尿液至乌洛托品分解成甲醛所需的pH值,另一方面,马尿酸本身也具有杀菌作用,这种叠加		

作用增强了本品的杀菌活性。泌尿感染的防治需长期用药，而本品无需额外再服酸化尿液的药物，因此很好的解决了患者长期用药的顺应性问题。

企业承诺书	↓ 下载文件 承诺书.jpg
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 说明书.jpg
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 说明书实物及国家核定说明书.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 马尿酸乌洛托品片历年注册信息.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 马尿酸乌洛托品片PPT1.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 马尿酸乌洛托品片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)
磷霉素氨丁三醇散	是	3g(300万单位)×1瓶/盒	67.4	口服： 一日单剂量空腹服药1次。成人一次6g（相当于磷霉素3g），以适量水溶解后服用，或遵医嘱。	日均费用	-	67.4

参照药品选择理由：

磷霉素氨丁三醇散可用于对本品敏感的致病菌所引起的下尿路感染，如膀胱炎、尿道炎。适用范围与马尿酸乌洛托品片一致。该药目前已纳入国家医保及国家基药目录范围。

其他情况请说明： -

联系人信息

联系人	陈志刚	联系电话	13973194817
-----	-----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	复方新诺明
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	(在具有泌尿系统感染(急性肾盂肾炎除外)症状的患者中,本品对常见的大肠杆菌,金黄色葡萄球菌及变形杆菌等有明显的杀菌能力,细菌转阴率为90%,对照组转阴率为80%,2组比较有显著性差异(U=3.34,P<0.05)。在慢性肾盂肾炎、急性慢性尿道感染、结石并感染和术后带管感染患者中,有效率为94.3%,对照组有效率为73.3%。
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 马尿酸乌洛托品片临床研究总计资料及临床报告.pdf
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	呋喃妥因,甲氧苄啶或头孢氨苄
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	治疗期间,经抗生素治疗的症状性尿路感染发生率在两组中均显著下降,马尿酸乌洛托品组为每人每年1.38次(95%置信区间为每人每年1.05至1.72次),抗生素组为每人每年0.89次(95%置信区间每人每年0.65至1.12次)。治疗期间日常服用抗生素的参与者(46/64;72%)在会阴拭子培养的大肠杆菌中显示出耐药性,高于服用马尿酸乌洛托品的参与者(39/70;56%)的比例(p值=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件)	↓ 下载文件 马尿酸乌洛托品与抗生素预防女性复发性尿路感染的比较及译文.pdf
试验类型1	其他
试验对照药品	复方新诺明
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	(在具有泌尿系统感染(急性肾盂肾炎除外)症状的患者中,本品对常见的大肠杆菌,金黄色葡萄球菌及变形杆菌等有明显的杀菌能力,细菌转阴率为90%,对照组转阴率为80%,2组比较有显著性差异(U=3.34,P<0.05)。在慢性肾盂肾炎、急性慢性尿道感染、结石并感染和术后带管感染患者中,有效率为94.3%,对照组有效率为73.3%。
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 马尿酸乌洛托品片临床研究总计资料及临床报告.pdf
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	呋喃妥因,甲氧苄啶或头孢氨苄
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	治疗期间,经抗生素治疗的症状性尿路感染发生率在两组中均显著下降,马尿酸乌洛托品组为每人每年1.38次(95%置

信区间为每人每年1.05至1.72次），抗生素组为每人每年0.89次（95%置信区间每人每年0.65至1.12次）。治疗期间日常服用抗生素的参与者（46/64；72%）在会阴拭子培养的大肠杆菌中显示出耐药性，高于服用马尿酸乌洛托品的参与者（39/70；56%）的比例（ $p=0.05$ ）

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件）

[↓ 下载文件](#) 马尿酸乌洛托品与抗生素预防女性复发性尿路感染的比较及译文.pdf

如适应症或功能主治发生重大变化，是否有临床试验数据支持：参考FDA原研产品的适应症进行更改

临床指南/诊疗规范推荐情况1

美国感染病协会2009《成年人导管相关尿路感染的诊断、预防和治疗：国际临床实践指南》：乌洛托品用于妇科术后插管不超过1周的患者，可减少导管相关菌尿症及尿路感染的发生。认为乌洛托品对其他类型手术茶馆患者具有类似作用（C-I）

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](#) 美国感染病协会2009《成年人导管相关尿路感染的诊断预防和治疗国际临床实践指南》及译文.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

美国感染病协会2009《成年人导管相关尿路感染的诊断、预防和治疗：国际临床实践指南》：乌洛托品用于妇科术后插管不超过1周的患者，可减少导管相关菌尿症及尿路感染的发生。认为乌洛托品对其他类型手术茶馆患者具有类似作用（C-I）

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](#) 美国感染病协会2009《成年人导管相关尿路感染的诊断预防和治疗国际临床实践指南》及译文.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

药品说明书载载的安全性信息

【不良反应】偶有胃肠不适、恶心、呕吐、下腹痛、腹泻、尿痛、尿频、尿道口烧灼感、血尿、蛋白尿、排尿困难、膀胱炎和药疹、皮肤瘙痒等。严重时可能造成肾和膀胱损害。**【禁忌】**对本品及其成分过敏的患者禁用。肝功能不全、肾实质感染、严重脱水、代谢性酸中毒、严重肾功能不全或痛风的患者禁用。由于会导致结晶尿的发生，本品不可与磺胺类药物联用。本品亦不可与枸橼酸钾等碱化剂联用。**【注意事项】**1.对阿司匹林过敏者慎用。2.应经常测定尿液的pH值，保持尿液呈酸性。3.与碳酸氢钠一起服用可减轻不良反应，但疗效亦降低。4.可使尿儿茶酚胺、尿雌三醇（酸水解法）、尿5-羟基吲哚乙酸等的测定增加误差。5.分解尿中微生物可使尿液pH值升高而降低疗效。6.可引起排尿困难，减少剂量或酸化尿液可缓解。7.大剂量服用可出现膀胱刺激症状。**【药物相互作用】**马尿酸乌洛托品不可与磺胺类药物联合使用，可能会导致结晶尿的出现，亦不可与枸橼酸钾等碱化剂联合使用。同时，应避免与乙酰唑胺联合使用，否则乌洛托品将无法发挥效用。基于所用分析方法的类型，乌洛托品可能会影响尿液中类固醇、儿茶酚胺、5-羟基吲哚乙酸的测定，导致测定结果出错。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

药品不良反应监测情况：马尿酸乌洛托品片自2002年上市以来，未收到各国家或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息。我公司按照相关法规对本品进行不良反应进行监测及上报。近五年来，共收到服用马尿酸乌洛托品片出现不良反应约200例。该产品不良反应主要涉及消化系统（腹痛、腹胀、恶心、呕吐、便秘、胃痛等）、皮肤系统（皮

疹、瘙痒、皮炎等)、泌尿系统(血尿、尿频、尿痛、排尿困难等)等。从目前来看,该产品不良反应结果情况较好,目标人群未发生改变,报告频率并未有明显增加的迹象,总体安全性可控。相关文献报告药品安全性:马尿酸乌洛托品片临床应用副作用发生率为4.1%,基本与安慰剂相当,明显低于抗生素使用副作用发生率13.9%。

相关报导文献

-

四、创新性信息

创新程度	本品作用机制独特,马尿酸调节尿液pH值为弱酸,在弱酸尿液环境下进一步促进乌洛托品转化为甲醛进行杀菌,广谱杀菌减少了使用抗生素产生的耐药性。全球关键性实验ALTAR研究证明:马尿酸乌洛托品在预防女性复发性尿路感染方面并不劣于目前的标准疗法(每日低剂量抗生素),预防性使用抗生素发生耐药性的比例更高。该试验证明非抗生素选择对rUTI的预防性治疗有效,可支持在指南推荐的rUTI预防治疗方面的实践变化。
创新性证明文件	↓ 下载文件 马尿酸乌洛托品与抗生素预防女性复发性尿路感染的比较及译文.pdf
应用创新	本品适合成人及6~12岁的儿童用药,老年人也可以用药,但需监测肾功能。由于本品中含有马尿酸,可以酸化尿液从而使乌洛托品分解释放甲醛起杀菌作用,从而可以避免单服乌洛托品时还需服用酸化尿液的氯化铵或磷酸二氢钠,从而提高患者的用药顺应性。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 马尿酸乌洛托品片最新说明书.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	抗菌素耐药性战略强调了对有效的非抗生素治疗的迫切需要。尿路感染目前是仅次于呼吸道感染的第二大感染性疾病,尿路感染的反复发作给患者生活带来极大不良影响。使用马尿酸乌洛托品可显著降低尿路感染发生率,与抗生素相比,发生耐药的风险更低,有助于实现全球抗生素管理目标,减少抗生素滥用导致的疾病负担。
符合“保基本”原则描述	马尿酸乌洛托品片日费用为23元,有效降低尿路感染的复发,减少发作次数,减少因尿路感染反复发作的就诊次数。从长期应用来看,使用马尿酸乌洛托品效用更高,费用更低。
弥补目录短板描述	马尿酸乌洛托品片为非抗生素类西药,目前对于泌尿感染的预防及治疗临床多用抗生素,会造成抗生素耐药风险,不符合国家“限抗”政策,导致患者耐药性发生,尿路感染出现反复发作及复杂化。使用马尿酸乌洛托品片可降低抗生素相关耐药性。
临床管理难度描述	无