

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：骨化三醇口服溶液剂

企业名称：正大制药（青岛）有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 10:18:38	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)	骨化三醇口服溶液剂	医保药品分类与代码	XA11CCG111X001010104036
药品类别	西药	是否为独家	否
药品注册分类	化药3类		
核心专利类型1	骨化三醇化合物专利	核心专利权期限届满日1	1991-02
核心专利类型1	骨化三醇化合物专利	核心专利权期限届满日1	1991-02
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	15ml:15μg		
上市许可持有人(授权企业)	正大制药(青岛)有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	1.绝经后骨质疏松; 2.慢性肾功能衰竭,尤其是接受血液透析患者之肾性骨营养不良症; 3.术后甲状旁腺功能低下; 4.特发性甲状旁腺功能低下; 5.假性甲状旁腺功能低下; 6.维生素D依赖性佝偻病; 7.低血磷性维生素D抵抗型佝偻病等。		
说明书用法用量	应根据每个患者血钙水平谨慎制定本品的每日最佳剂量。开始以本品治疗时,应尽可能使用最小剂量,并且不能在没有监测血钙水平的情况下增加用量。确定了本品的最佳剂量后,应每月复查一次血钙水平(或参照下面有关个别适应症之详细说明)。采集血钙标本时,不能使用止血带。若血钙超过正常范围(9~11mg/100ml或2250~2750μmol/l)1mg/100ml(250μmol/l),或肌酐大于120μmol/l,则必须减少剂量或完全中止治疗直至血钙正常。在血钙增高期间,必须每日测定血钙及血磷水平。血钙正常后可服用本品,但日剂量应低于前剂量0.25μg。每日应估计钙摄入量并酌情进行调整。本品最佳疗效的先决条件是足够但不过量的钙摄入量(成人:每日约800mg),治疗开始时,补钙是必要的。因为胃肠道对钙吸收的改善,有些患者可能宜保持较低的钙摄入量。有高血压倾向的患者,可能只需要小剂量补钙或完全不需要补钙。每日钙总摄入量(如从食物和药物)平均大约为800mg,不应超过1000mg。口服,具体方法如下: 1.绝经后骨质疏松:推荐剂量为每次0.25μg,每日二次;或每次0.5μg,每日一次。服药后分别于第4周、第3个月、第6个月监测血钙和肌酐浓度,以后每六个月监测一次。 2.肾性骨营养不良(包括透析患者):起始阶段的每日剂量为0.25μg。血钙正常或略有降低的患者隔日0.25μg即可。如2~4周内生化指标及病情未见明显改善,则每隔2~4周将本品的每日用量增加0.25μg,在此期间至少每周测定血钙两次。大多数患者最佳用量为每日0.5至1.0μg之间。 3.甲状旁腺功能低下和佝偻病:推荐起始剂量为每日0.25μg,晨服。如生化指标和病情未见明显改善,则每隔2~4周增加剂量。在此期间,每周至少测定血钙浓度两次。甲状旁腺功能低下者,偶见吸收不佳现象,因此这种患者需要较大剂量。或遵医嘱。 4.婴儿及儿童:如同成人一样,应在测定血钙水平的基础上确定每日最佳剂量。建议起始剂量明确从小剂量开始,每日0.01-0.1μg/kg,根据血钙水平调整剂量,新生儿、低出生体重儿等特殊人群遵医嘱。		
所治疗疾病基本情况	1.中国儿童CKD患病率为(14.9-118.8)/百万,CRF为(4.0-42.5)/百万,ESRD为(4.9-38.7)/百万。儿童CKD一旦进展为ESRD,病死率显著提高。 2.佝偻病是儿科常见疾病,以骨骼畸形和发育迟缓为特征。中国发病率为19.7-35.8%,导致钙磷代谢异常,严重影响骨发育 3.骨质疏松是多原因导致的骨密度和骨质量下降,绝经女性是重点,全国65岁以上女性患病率达51.6%		
中国大陆首次上市时间	2023-06	注册证号/批准文号	国药准字H20233715

全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	1998-11
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为阿法骨化醇滴剂，1980年在丹麦上市，2003年在中国上市，2019年纳入医保常规目录，乙类，限新生儿低钙血症。阿法骨化醇需要经过肝脏代谢，转化成骨化三醇后起效；骨化三醇直接起作用，起效更迅速，临床效果更好。骨化三醇的生物利用度接近是阿法骨化醇的2倍，可减少给药剂量，降低不良反应。骨化三醇口服溶液使用微量给药器（0.01~1.00ml），给药体积可以以毫升或滴计（0.01ml溶液相当于0.01μg的骨化三醇，或1滴溶液含有0.02μg骨化三醇），对于因病情和体重需要增减用药量的儿童患者，可以实现婴幼儿根据公斤体重精确给药，降低因用药量不精确导致疗效不佳的风险，丰富了儿童适用药品的品种、剂型和规格，更好的满足儿科临床用药需求。本品弥补了国内在透析前治疗中度至重度慢性肾功能衰竭患者的继发性甲状旁腺功能亢进及随之而来的代谢性骨病、甲状旁腺功能减退症方面的儿童用药空白。骨化三醇口服溶液是国家卫生计生委等3部门联合发布的《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》中的品种之一，也是十三五国家重大新药创制科技重大专项项目。		
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 骨化三醇口服溶液说明书.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 骨化三醇口服溶液药品注册证书.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 骨化三醇口服溶液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 骨化三醇口服溶液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)
阿法骨化醇滴剂	是	20ml:40μg	411	成人和体重20公斤以上的儿童：1μg/日 体重为20公斤以下的儿	日均费用	-	10.3



童：0.05μg /公斤/日
新生儿：0.1μg /公斤/日
使用本品时应根据生化检验的结果来调整剂量以避免高血钙。
疗效指标包括：血清钙水平、碱性磷酸酶水平、甲状旁腺激素水平、尿钙排泄以及影像和组织学检查。严重的骨病患者（除肾衰所致外）大多可耐受较大剂量而不引起高钙血症。然而骨软化症者血清钙不能及时上升并不意味着需要更大剂量，因为所吸收的钙可能被整合入脱矿物质骨中。大部分患者的有效治疗剂量为每日 1-

3μg，当骨病患者有生化或影像学骨愈合证据时，或者甲状旁腺机能低下患者血清钙水平恢复正常时，可减少本品剂量。维持量通常为0.25-2μg/日。正在服用巴比妥酸盐或其他抗惊厥药物的患者可能需要较大剂量的阿法骨化醇滴剂方能取得预期的疗效。



参照药品选择理由：骨化三醇与阿法骨化醇均属于活性维生素D类似物，骨化三醇在体内直接起效，阿法骨化醇在肝脏中转变为骨化三醇后起效。二者的适应症基本一致，而且都适用于儿童。

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	李明娟	联系电话	13869896713
-----	-----	------	-------------

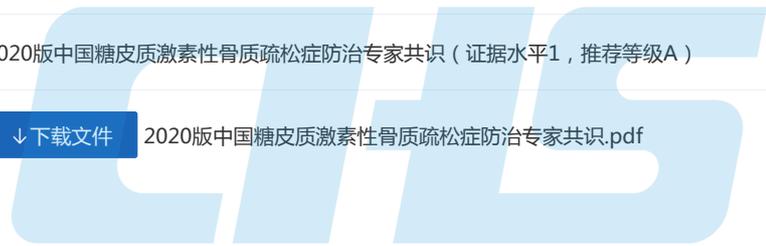
二、有效性信息

试验类型1	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	本产品在中国是以豁免临床的形式申报，并获得NMPA批准上市。经查询骨化三醇国外临床研究资料，以骨质疏松症、慢性肾衰竭、甲状旁腺功能低下症、佝偻病和骨软化症4种疾病患者为对象，共计入组721例，采用双盲对照试验，确认骨化三醇的有效性。上述4种疾病的临床有效率分别为47.3%、65.6%、91.5%、75.6%，初步有效率分别为80.0%、86.2%、99.3%、85.4%。
试验数据结果证明文件（外文资	↓ 下载文件 日本骨化三醇中外製薬株式会社IF文件资料原文及中文翻译附后.pdf

料须同时提供原文及中文翻译文件)	
试验类型1	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	本产品在中国是以豁免临床的形式申报,并获得NMPA批准上市。经查询骨化三醇国外临床研究资料,以骨质疏松症、慢性肾衰竭、甲状旁腺功能低下症、佝偻病和骨软化症4种疾病患者为对象,共计入组721例,采用双盲对照试验,确认骨化三醇的有效性。上述4种疾病的临床有效率分别为47.3%、65.6%、91.5%、75.6%,初步有效率分别为80.0%、86.2%、99.3%、85.4%。
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 日本骨化三醇中外製薬株式会社IF文件资料原文及中文翻译附后.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2019中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南(2B)
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文件)	↓ 下载文件 2019中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2005 K/DOQI慢性肾病儿童骨代谢与疾病临床实践指南(证据)
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文件)	↓ 下载文件 2005KDOQI原文第九部分和中文翻译.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2018甲状旁腺功能减退症诊治指南(未分级)
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文件)	↓ 下载文件 甲状旁腺功能减退症临床诊疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2022原发性骨质疏松症诊治指南(未分级)
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文件)	-
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2020版中国糖皮质激素性骨质疏松症防治专家共识(证据水平1,推荐等级A)
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文件)	↓ 下载文件 2020版中国糖皮质激素性骨质疏松症防治专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2019中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南(2B)
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文件)	↓ 下载文件 2019中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南.pdf

件)	
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2005 K/DOQI慢性肾病儿童骨代谢与疾病临床实践指南 (证据)
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 2005KDOQI原文第九部分和中文翻译.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2018甲状旁腺功能减退症诊治指南 (未分级)
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 甲状旁腺功能减退症临床诊疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2022原发性骨质疏松症诊治指南 (未分级)
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)	-
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2020版中国糖皮质激素性骨质疏松症防治专家共识 (证据水平1, 推荐等级A)
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 2020版中国糖皮质激素性骨质疏松症防治专家共识.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	NMPA未发布《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	NMPA未发布《技术审评报告》
《技术审评报告》原文 (可节选)	-



三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>【不良反应】 由于骨化三醇能产生维生素 D 的作用, 所以可能发生的不良反应与维生素 D 过量相似。如高血钙综合征或钙中毒, 包括食欲减退、头痛、恶心、便秘等。慢性包括肌无力、烦渴、多尿、发育迟缓以及泌尿道感染。敏感体质可能会发生过敏反应。上市后长达15年显示不良反应的发生率很低, 包括高钙血症在内的发生率为0.001%或更低。【禁忌】 本品禁用于与高血钙有关的疾病, 亦禁用于已知对本品或同类药品及其任何赋形剂过敏的患者。禁用于有维生素D中毒迹象的患者。药物过量与维生素D过量相似。注意事项1. 高血钙。2. 骨化三醇能增加血无机磷水平3.不需其他维生素D制剂与其合用4. 肾功能正常的患者服用骨化三醇时应保持适当的水摄入量。【药物相互作用】 对含钙质制剂的使用进行控制。与噻嗪类利尿剂合用会增加高钙血症的危险。对正在进行洋地黄类药物治疗的患者, 应谨慎制定骨化三醇的用量; 在维生素 D 类似物和激素之间存在功能性拮抗的关系。含镁药物可能导致高镁血症; 由于骨化三醇影响磷, 调节磷结合性制剂的用量。联用苯妥英钠或苯巴比妥等应增加骨化三醇的药物剂量。酮康唑可抑制骨化三醇的合成和分解代谢。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	骨化三醇口服溶液于2023年6月14日在中国上市许可。目前没有其在中国的上市后不良事件病例报告。在世界其它国家, 骨化三醇口服溶液于1998年11月在美国首次获批上市, 上市20多年来未收到任何国家或地区药监部门发布的安全性警

	告、□框警告、撤市信息。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	骨化三醇口服溶液是国家卫生计生委等3部门联合发布的《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》中的品种，该产品弥补了国内关于透析前治疗中度至重度慢性肾功能衰竭患者的继发性甲状旁腺功能亢进及随之而来的代谢性骨病、甲状旁腺功能减退症方面的儿童用药的空白。本品也是十三五国家重大新药创制科技重大专项项目。
创新性证明文件	↓ 下载文件 第二批鼓励研发儿童药品清单和骨化三醇口服溶液国家重大专项证明.pdf
应用创新	骨化三醇口服液体制剂，配备了微量给药器（0.01~1.00ml），可以精准给药（0.01ml溶液相当于0.01μg的骨化三醇，或1滴溶液含有0.02μg骨化三醇），对于因病情和体重需要增减用药量的婴幼儿患者，实现根据公斤体重精确给药，可降低因用药量不精确导致疗效不佳或不良反应发生率，更好的解决了儿童、老年患者及吞咽困难患者服用不方便或给药不精确的问题。
应用创新证明文件	-
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	1.骨化三醇是内源性物质，在体内直接起作用，起效更迅速；2.口服溶液剂型用药更精准，可减少不良反应发生率，更好的解决婴幼儿、老年及吞咽困难患者服用不方便的问题；3.与阿法骨化醇滴剂比，骨化三醇不需要经过肝脏代谢，生物利用度是更高，每日给药剂量可降低一半以上，减少患者经济负担，降低医保支出。
符合“保基本”原则描述	1.骨化三醇口服溶液，用药更精准，可减少用药过量及不良反应的发生率，降低疾病负担；2.满足婴幼儿等全年龄阶段患者用药需求；3.生物利用度接近是阿法骨化醇的2倍，每日服用剂量是阿法骨化醇的1/2-1/5。骨化三醇口服液每日费用更经济。
弥补目录短板描述	现有医保目录，骨化三醇只有软胶囊剂和注射剂，但是针对儿童患者以及吞咽困难患者，使用仍然受限。口服溶液剂型的出现更适合儿童患者，能够差异化给药，填补了儿童使用的空白。本产品视同通过一致性评价，在满足患者用药需求的前提下，同时保障用药质量及服用疗效
临床管理难度描述	口服剂型可精准给药，保障用药的有效性和安全性。在满足普遍患者用药的基础上，更好的解决了儿童、老年患者及吞咽困难患者服用不方便的问题。上市多年，适应症明确，临床安全性高，患者依从性好，无难度。