

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：黄蜀葵花总黄酮口腔贴片

企业名称：杭州康恩贝制药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 13:28:22	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)	黄蜀葵花总黄酮口腔贴片	医保药品分类与代码	ZF05AAH0475010104489
药品类别	中成药	是否为独家	是
药品注册分类	中药1.2类(原中药5类)		
处方组成	黄蜀葵花总黄酮提取物		
核心专利类型1	一种治疗口腔溃疡的中药双层贴片及其制备方法(发明专利号:ZL202011237110.1)	核心专利权期限届满日1	2040-11
核心专利类型1	一种治疗口腔溃疡的中药双层贴片及其制备方法(发明专利号:ZL202011237110.1)	核心专利权期限届满日1	2040-11
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	每片重75mg(含黄蜀葵花总黄酮提取物20mg)		
上市许可持有人(授权企业)	杭州康恩贝制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	清心泄热。用于心脾积热所致轻型复发性口腔溃疡(轻型复发性阿弗他溃疡),症见口腔黏膜溃疡局部红肿、灼热疼痛等。		
说明书用法用量	贴于口腔溃疡黏膜处。于餐后将棕褐色面贴于患处,用手指轻压10~15秒,待棕褐色面药物全部溶化,将黄色片吐出。一次1片,一日3次。疗程5天。		
所治疗疾病基本情况	(1)《圣济总录》“口疮者,由心脾有热,气冲上焦,熏发口舌”。《外台秘要》“心脾中热,常患口疮”,指出心脾积热所致。本疾病属中医“口疮”“口糜”范畴,西医称复发性阿弗他溃疡,症状表现为红、肿、凹、痛。(2)调查发现至少10%~25%的人群患有该病,在特定人群中患病率可高达50%,女性患病率一般高于男性,好发年龄为10~30岁。病程呈自限性,发作持续时间一般为7~10天,周期性反复发作。		
中国大陆首次上市时间	2022-12	注册号/批准文号	国药准字Z20220006
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2022-12
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	(1)现有口腔溃疡治疗领域已上市药品约64种,其中纳入医保目录17种,医保覆盖约27%。(2)在现行医保目录中成药-口腔病领域,有连芩珍珠滴丸、口炎清片(胶囊)、口炎清颗粒、口腔炎喷雾剂(气雾剂)、口腔溃疡散等5种药。其中连芩珍珠滴丸(2009年批准上市),含服,清热泻火,解毒止痛,用于复发性口疮心脾积热证,与本品最相		

似，上市时间（2009年）和纳入医保时间也最新。其他品种上市时间较早，给药方式有口服和外用，没有口腔贴片。

（3）目录中已有药品存在的不足：口腔溃疡散使用不方便，依从性差；口腔炎气雾剂（喷雾剂）剂量不易掌控；口炎清片（胶囊、颗粒）日给药量较大；连芩珍珠滴丸日服12丸，需阴凉保存。缺少精准、快速、持续治疗作用的口腔贴片。

（4）本品的整体优势：①精准定位：双层片含药层贴在溃疡面，疏水层隔绝唾液；②快速起效：20~30秒即可止痛，促进溃疡愈合；③持续作用：2~4小时持续发挥药效，无刺激局麻不适，移去即终止给药，依从性高。

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 黄蜀葵花总黄酮口腔贴片说明书.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 黄蜀葵花总黄酮口腔贴片药品注册证书.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 黄蜀葵花总黄酮口腔贴片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 黄蜀葵花总黄酮口腔贴片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)
连芩珍珠滴丸	是	每丸重35mg	0.96	含服。 一次4 粒，一 日3次， 疗程为4 天。	日均费 用	4天	11.52

参照药品选择理由：（1）连芩珍珠滴丸的功能主治与本品相近，用于复发性口疮心脾积热证，症见口腔溃疡等；（2）其含服的给药途径和起效方式与本品贴于溃疡处相似；（3）其上市时间2009年，最接近现有要求，临床应用广泛。

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人

宋远征

联系电话

15868457528

二、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照实验的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	主要疗效指标：靶溃疡愈合中位时间试验组明显短于安慰剂对照组，组间差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。次要疗效指标：治疗5天靶溃疡愈合率、靶溃疡激惹痛、靶溃疡静息痛、靶溃疡面积、临床疗效和证候疗效的总有效率、中医证候积分、靶溃疡局部体征评分、单项靶溃疡局部体征评分等试验组与安慰剂对照组比较均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。本品对受试者的靶溃疡愈合时间短于安慰剂组，试验组相较于安慰剂组可以得到优效的结论。
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 有效性信息III期临床试验总结报告.pdf
试验类型1	RCT随机对照实验的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	主要疗效指标：靶溃疡愈合中位时间试验组明显短于安慰剂对照组，组间差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。次要疗效指标：治疗5天靶溃疡愈合率、靶溃疡激惹痛、靶溃疡静息痛、靶溃疡面积、临床疗效和证候疗效的总有效率、中医证候积分、靶溃疡局部体征评分、单项靶溃疡局部体征评分等试验组与安慰剂对照组比较均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。本品对受试者的靶溃疡愈合时间短于安慰剂组，试验组相较于安慰剂组可以得到优效的结论。
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 有效性信息III期临床试验总结报告.pdf

组方合理性	本品为黄蜀葵花单味药材组方。黄蜀葵花“味甘性寒，清利湿热，消肿解毒，用于湿热壅遏，淋浊水肿；外治痈疽肿毒，水火烫伤”。《嘉佑本草》记载，黄蜀葵花“甘、寒、滑、无毒，主治小便淋及催生，治诸恶疮、脓水久不瘥者，作末敷之即愈，为疮家要药”。《本草纲目》记载，“消痈肿，浸油，涂汤火伤”。《肘后方》记载，“小儿口疮，烧末敷之”。为一年生草本植物，分布广泛、资源丰富。按《中国药典》炮制“去除杂质及灰屑”。
组方合理性文件材料证明	↓ 下载文件 组方合理性.pdf
能够发挥中成药治疗优势	（1）毒副反应小：用药量少，直接作用溃疡面抗炎消肿效果明显，又不产生西药及激素类药物的副作用；（2）疗效更快：双层口腔贴片，含药层直接作用与溃疡面，快速起效，20~30秒可止痛；疏水层隔离唾液和空气，无不快感，持续3~4小时发挥药效，促进溃疡面愈合；（3）效果更好：具中药清热解毒、消炎镇痛的优势，克服传统中成药散剂喷剂等口感苦重、作用时间短、附着性差、易被唾液稀释及药效强度不够等不足。
能够发挥中成药治疗优势材料证明	↓ 下载文件 发挥中成药治疗优势.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	（1）关键临床试验设计和结果 I 期临床试验单次给药耐受性试验共纳入30例受试者，分为7个剂量组。重复给药耐受性试验共纳入12例受试者，分为2个剂量组。II 期、III 期临床试验均采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照设计，II 期共纳入240例受试者，III 期共纳入480例受试者。III 期有效性结果：主要疗效指标：靶溃疡愈合中位时间试验组明显短于安慰剂对照组，组间差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。次要疗效指标：治疗5天靶溃疡愈合率、靶溃疡激惹痛、靶溃疡静息痛、靶溃疡面积、临床疗效和证候疗效的总有效率、中医证候积分、部分单项症状（口腔靶溃疡面积、靶溃疡局部疼痛、口渴欲饮、面红）评分、靶溃疡局部体征评分、单项靶溃疡局部体征评分试验组与安慰剂对照组比较均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。（2）临床与统计评价 关键III 期临床试验主要疗效指标为两组患者治疗后靶溃疡愈合时间。试验结果提示本品对于受试者的靶溃疡愈合时间短于安慰剂组，试验组相较于安慰剂组可以得到优效的结论。对“患者自评”和“医生评价”的结果分别进行统计分析，主要疗效指标（靶溃疡愈合时间）的统计结论一致。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 技术审评报告.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

(1) 关键临床试验设计和结果 I 期临床试验单次给药耐受性试验共纳入30例受试者, 分为7个剂量组。重复给药耐受性试验共纳入12例受试者, 分为2个剂量组。II 期、III 期临床试验均采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照设计, II 期共纳入240例受试者, III 期共纳入480例受试者。III 期有效性结果: 主要疗效指标: 靶溃疡愈合中位时间试验组明显短于安慰剂对照组, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。次要疗效指标: 治疗5天靶溃疡愈合率、靶溃疡激惹痛、靶溃疡静息痛、靶溃疡面积、临床疗效和证候疗效的总有效率、中医证候积分、部分单项症状(口腔靶溃疡面积、靶溃疡局部疼痛、口渴欲饮、面红)评分、靶溃疡局部体征评分、单项靶溃疡局部体征评分试验组与安慰剂对照组比较均有统计学意义 ($P < 0.05$)。(2) 临床与统计评价 关键III 期临床试验主要疗效指标为两组患者治疗后靶溃疡愈合时间。试验结果提示本品对于受试者的靶溃疡愈合时间短于安慰剂组, 试验组相较于安慰剂组可以得到优效的结论。对“患者自评”和“医生评价”的结果分别进行统计分析, 主要疗效指标(靶溃疡愈合时间)的统计结论一致。

《技术审评报告》原文(可节选)

[↓ 下载文件](#) 技术审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息

【不良反应】用药部位刺激、一过性疼痛、出血, 肝生化指标轻度升高, 恶心等。【禁忌】对本品及所含成份过敏者禁用。【注意事项】1.本品黏性较大, 请勿强行撕扯以免造成黏膜损伤。可用舌尖轻舔药片周围使棕褐色面与黏膜分离。可重新贴, 并在贴后轻压10~15秒使其粘牢, 再移开手指。2.本品黄色片为辅料, 误吞服无安全性风险。3.用药期间勿食辛辣刺激食品。4.肝功能异常者慎用。5.为避免误吸贴片, 不宜用于儿童, 不宜睡前使用。6.本品尚无用于孕妇、哺乳期妇女、儿童人群的有效性和安全性数据。【临床试验】I 期: 单次给药耐受性试验中2例心脏T波异常和重复给药耐受性试验中1例AST45U/L和ALT66U/L, 研究者判断与贴片关系为“可疑”。II 期: 试验组有5例受试者肝生化指标疗前正常、疗后轻度升高, 研究者判断异常与药物无关或无临床意义。III 期: 试验组出现用药部位疼痛11例次(3.06%), 用药部位刺激2例次(0.56%), 发热1例次(0.28%), 用药部位出血1例次(0.28%); 恶心1例次(0.28%)。试验组12例受试者用药后肝功能指标轻度升高或原有异常轻度升高, 研究者认为无临床意义或脂肪肝等引起。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

(1) 安全性数据 本品开展临床试验总例数750例, 贴片用药组共有546例纳入安全性分析集。I 期: 单次给药耐受性试验中2例出组当时心电图T波低平, 3小时后复查正常, 试验过程中及用药后复查时受试者均无明显不适, 重复给药耐受性试验中240mg组发生1例AST45U/L和ALT66U/L, 研究者判断与贴片的的关系为“可疑”。II 期: 试验组有5例受试者肝生化指标疗前正常、疗后轻度升高, 研究者判断异常与药物无关或无临床意义。III 期: 试验组出现用药部位疼痛11例次(3.06%), 用药部位刺激2例次(0.56%), 发热1例次(0.28%), 用药部位出血1例次(0.28%); 恶心1例次(0.28%)。试验组12例受试者用药后肝功能指标轻度升高或原有异常轻度升高, 研究者认为无临床意义或脂肪肝等引起。临床研究至今, 国内外均无相关安全性警告、黑框警告、撤市信息。(2) 临床与统计评价 临床试验中的不良反应, 主要为用药部位刺激、一过性疼痛、出血。此外也有肝生化指标轻度升高、恶心等不良反应, 尚不能排除与药物的相关性, 写入说明书中。(3) 本品暂未上市销售, 上市后的不良反应监测情况及安全性研究结果暂无。

相关报导文献

[↓ 下载文件](#) 药品说明书与技术审评报告.pdf

四、创新性信息

创新程度

(1) 剂型创新: 口腔生物黏附双层贴片技术, 首创中药双层口腔贴片。(2) 原料创新: 总黄酮含量达70%, 金丝桃苷7.0%以上, 异槲皮苷5.0%以上。(3) 质控创新: 标准控制每片1、2、4小时溶出度为15%~45%、40%~75%和80%以上。(4) 临床疗效: 精准、快速、持续, 抗炎消肿, 加快愈合。(5) 立项支持: 2006~2009年“国家科技支撑计划”; 2010~2012年“重大新药创制”。

创新性证明文件

[↓ 下载文件](#) 创新性证明.pdf

应用创新

(1) 临床适用性: 口腔溃疡好发青少年(10~30岁)及特殊人群(如放疗病人), 本品精准、快速、持续的特点提升了疾病适用性。(2) 提高依从性: 给药途径方便和给药剂量小, 无刺激、无局麻不适, 移去制剂即可终止给药, 给药次数少、口感好, 疗效确切, 患者依从性高。(3) 降低成本: 本品常温贮存、单剂量包装, 相比多剂量包装产品, 可长期保存, 相对成本低; 无需配置, 无需用水送服, 用药更便捷。

应用创新证明文件

[↓ 下载文件](#) 应用创新证明.pdf

传承性(仅中成药填写)

本品是中医经典理论及临床经验的传承, 采用黄蜀葵花经提取分离纯化得到的总黄酮有效部位, 以该提取物制备的双层口腔贴片。有关黄蜀葵花的古代医家记述情况: 《本草纲目》记载, “消肿痛, 浸油, 涂汤火伤”。《嘉佑本草》记载, “甘、寒、滑、无毒, 主治小便淋及催生, 治诸恶疮、脓水久不瘥者, 作末敷之即愈, 为疮家要药”。《肘后方》记载, “小儿口疮, 烧末敷之”。(上述《嘉佑本草》《肘后方》记载内容均为《本草纲目》转引)

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	口腔健康与全身健康密切相关，复发性口腔溃疡（阿弗他溃疡）居口腔黏膜病之首位，调查发现至少10%~25%的人群患有该病，在特定人群中患病率可高达50%，女性患病率一般高于男性，好发年龄为10~30岁。病程呈自限性，发作持续时间一般为7~10天，周期性反复发作。本品能精准、快速、持续解决溃疡造成的疼痛等症状、促进溃疡愈合，改善口腔健康，提升患者生活和工作质量，对提升居民健康水平具有重要意义。
符合“保基本”原则描述	口腔溃疡是常见疾病，发病率高且易反复，属于基本医疗卫生服务需求。个人无负担：本品治疗特点精准、快速、持续，缩短用药疗程，参保人可承受。医保基金无压力：米内网2022年医院及药店市场数据显示，中成药口腔溃疡用药市场6.7亿元，其中医保品种市场份额占比约62%。本品非长期慢性病用药，仅需短期针对性治疗，2022年全国社平工资65237元/年，药品费用对医保基金影响有限，能满足临床合理用药需求。
弥补目录短板描述	目前2022年版医保目录-中成药部分-口腔病，仅有5产品，从剂型、用法用量及治疗需求（精准、快速、持续）上优势不明显，且多为多年前的老产品（①连苓珍珠滴丸、②口炎清颗粒、③口腔炎气雾剂（喷雾剂）、④口炎清片（胶囊）、⑤口腔溃疡散）。本品发挥其精准、快速、持续的中药双层贴片优势，用药量少、抗炎消肿效果明显、方便、安全，依从性高，减轻患者口腔溃疡的激惹痛和静息痛，可弥补医保目录产品的不足。
临床管理难度描述	口腔溃疡症状明显、容易诊断；双层片设计感强，含药层棕褐色，疏水层亮黄色，无需用水服用、使用方便，患者依从性高；本品经三期临床研究及目前最严新药审评审批办法批准，说明书中功能主治及适应症明确、用法用量及疗程清晰，注意事项、不良反应、禁忌等内容描述完整，便于临床医生合理、规范的用药，临床管理难度低。与其他口服产品相比，只要无溃疡面即可停止使用，可自行判断，无滥用风险。