

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： 阿立哌唑口溶膜

企业名称： 齐鲁制药有限公司

申报信息

| | | | |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2023-07-14 16:28:51 | 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) | 阿立哌唑口溶膜 | 医保药品分类与代码 | XN05AXA028M002010104021 |
| 药品类别 | 西药 | 是否为独家 | 是 |
| 药品注册分类 | 化学2.2类 | | |
| 核心专利类型1 | 无 | 核心专利权期限届满日1 | - |
| 核心专利类型1 | 无 | 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 | 10mg, 15mg | | |
| 上市许可持有人(授权企业) | 齐鲁制药有限公司 | | |
| 说明书全部适应症/功能主治 | 用于治疗精神分裂症。选择阿立哌唑用于长期治疗的医生应定期重新评估该药对个别患者的长期疗效。 | | |
| 说明书用法用量 | 成人:口服,每日一次。阿立哌唑的推荐起始剂量和治疗剂量是10或15mg/天,不受进食影响。系统评估显示阿立哌唑的临床有效剂量范围为10~30mg/天。用药2周后,可根据个体的疗效和耐受性情况,逐渐增加剂量,最大可增至30mg。此后,可维持此剂量不变。维持治疗:应对服用阿立哌唑的维持期疗效进行定期评估,以决定是否继续维持治疗。从服用其他抗精神病药改用阿立哌唑时 尚未系统收集精神分裂症患者从其他抗精神病药改用阿立哌唑或阿立哌唑与其他抗精神病药联合用药情况的数据。虽然某些患者可能可能接受立即停用以前的抗精神病药物,但逐渐停药可能更恰当,在任何情况下,都应尽可能缩短抗精神病药的重叠用药时间。剂量调整 已知CYP2D6低代谢和正在合并服用CYP3A4抑制剂或CYP2D6抑制剂或强效CYP3A4诱导剂的患者建议调整剂量。当合并使用的药物从合并治疗中撤出,阿立哌唑的剂量应该调整到原来的水平。当同时给药的CYP3A4诱导剂停用时,阿立哌唑的剂量应在1~2周内降至原剂量。同时服用强效、中效或弱效CYP3A4、CYP2D6抑制剂(例如,1种强效CYP3A4抑制剂和1种中效CYP2D6抑制剂或中效CYP3A4抑制剂和1种中效CYP2D6抑制剂)初期,阿立哌唑剂量应减至常用量的1/4,然后将剂量调整至可获得良好临床疗效。阿立哌唑口溶膜的使用方法 步骤1.保持阿立哌唑口溶膜在铝箔袋中,直到准备使用(注:从袋中取出阿立哌唑口溶膜后需立即使用,取出时确保手部干燥)。步骤2.于铝箔袋顶端将两片铝箔由上至下小心分离。步骤3.用干燥的手将阿立哌唑口溶膜从袋中取出,放在舌头上,用唾液润湿,溶解后伴随唾液吞咽。溶解时,不要咀嚼、吐痰或说话。如果需要,药片溶解后也可用水送服。步骤4.服用阿立哌唑口溶膜后洗手。 | | |
| 所治疗疾病基本情况 | (1)精神分裂症属于临床多发性的情感障碍,其主要临床特征是认知功能损伤,还可能发生慢性认知障碍、行为障碍和情绪障碍。精神分裂症患者有脑实质的变性坏死出现,并且有神经元特异性烯醇化酶改变,和精神病理学的变化有密切的关系。(2)2015年《中国精神分裂症防治指南》:每年的新发病例,即年发病率为0.22%左右,精神分裂症发病率大约在0.65%,目前全国有850万患者。 | | |
| 中国大陆首次上市时间 | 2022-06 | 注册证号/批准文号 | 国药准字2022022850 |
| 全球首个上市国家/地区 | 中国 | 全球首次上市时间 | 2022-06 |
| 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 | 阿立哌唑片剂，国内首次上市时间2004年，目前国内有11家企业上市，其中5mg规格的有5家，10mg规格的有6家，医保乙类。阿立哌唑口崩片，国内首次上市时间2006年，目前有6家企业生产，医保乙类。相较于片剂：有效性好：口溶膜贴在口腔粘膜上，避免精神分裂症患者拒绝服药，吐药、藏药等行为，确保用药剂量的准确。安全性好：口溶膜剂型无需咀嚼及用水吞服，减少呛咳风险，更安全。相较于片剂：单片独立包装，便于携带，不易碎，便于运输。 |
| 企业承诺书 | ↓ 下载文件 承诺书-齐鲁.pdf |
| 药品最新版法定说明书 | ↓ 下载文件 法定说明书2022.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 阿立哌唑口溶膜药品注册证书.pdf |
| 申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息） | ↓ 下载文件 1-3申报药品摘要幻灯-阿立哌唑口溶膜含价格.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 1-4申报药品摘要幻灯-阿立哌唑口溶膜不含价格V1.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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 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) |
|--------|---------|------|------------|------|-----------|-------|-----------|
| 奥氮平口溶膜 | 是 | 10mg | 6.63 | - | - | - | - |

参照药品选择理由：根据《中国药物经济学评价指南》，符合以下条件：1.适应症基本一致，适用于精神分裂患者；2.奥氮平口溶膜在医保目录内3.临床用药的目标人群都为吞咽困难及藏、吐药的精神分裂病人，4，生产工艺也相同。

其他情况请说明：新一代抗精神病药物，不良反应方面最突出的表现是体重增加、血糖血脂升高，而在这方面《精神分裂症患者代谢综合征管理的中国专家共识》中明确指出，抗精神病药的代谢风险分级，奥氮平是高风险，阿立哌唑是低风险。

联系人信息

| | | | |
|-----|----|------|-------------|
| 联系人 | 赵翔 | 联系电话 | 13270885512 |
|-----|----|------|-------------|

二、有效性信息

| | |
|--------|-----------|
| 试验类型1 | 其他 |
| 试验对照药品 | 原研阿立哌唑口崩片 |

| | |
|---|---|
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 空腹试验采用随机、开放、单剂量、三周期、三序列、交叉设计，餐后试验采用随机、开放、单剂量、两周期、两序列、交叉设计，与对照品进行了 BE 研究。空腹和餐后状态下各入组30例健康受试者。采用方差分析和90%置信区间法进行 BE 评价，结果表明空腹、餐后与参比制剂的Cmax、AUC0-t几何均值比和90%置信区间（90%CI）均在80.00-125.00%范围内，符合生物等效性标准。 |
| 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 BE数据-阿立哌唑口溶膜上市数据.pdf |
| 试验类型1 | 其他 |
| 试验对照药品 | 原研阿立哌唑口崩片 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 空腹试验采用随机、开放、单剂量、三周期、三序列、交叉设计，餐后试验采用随机、开放、单剂量、两周期、两序列、交叉设计，与对照品进行了 BE 研究。空腹和餐后状态下各入组30例健康受试者。采用方差分析和90%置信区间法进行 BE 评价，结果表明空腹、餐后与参比制剂的Cmax、AUC0-t几何均值比和90%置信区间（90%CI）均在80.00-125.00%范围内，符合生物等效性标准。 |
| 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 BE数据-阿立哌唑口溶膜上市数据.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 《中国精神分裂症防治指南》（第二版）推荐阿立哌唑为一线治疗药物 |
| 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 中国精神分裂症防治指南.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 《中国精神分裂症防治指南》（第二版）推荐阿立哌唑为一线治疗药物 |
| 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 中国精神分裂症防治指南.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 | 对于精神病患者来说，口服给药相对困难，尤其患者发病时常常出现拒绝服用现象，以及精神病患者用药中普遍存在的给药困难、吐药、疗效不佳、安全性无保障等问题。这大大影响了正常给药，即使能勉强给药也会影响剂量的准确性，进而影响疗效。口溶膜是一种在口腔内不需用水就能迅速崩解或溶解的药品，之后随唾液吞下进入体内，能有效改善患者的临床给药依从性，防止患者拒绝服药、藏药，从而提高治疗的有效性，具有明显的临床给药优势。阿立哌唑口溶膜自制品处方合理、工艺稳定、质量可控，能够保证产品质量，确保了药物的安全有效，自制品与参比制剂的药学质量等同，人体生物等效。综上所述，阿立哌唑用于治疗精神分裂症的获益大于风险。 |
| 《技术审评报告》原文（可节选） | ↓ 下载文件 上市技术审评报告.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 | 对于精神病患者来说，口服给药相对困难，尤其患者发病时常常出现拒绝服用现象，以及精神病患者用药中普遍存在的给药困难、吐药、疗效不佳、安全性无保障等问题。这大大影响了正常给药，即使能勉强给药也会影响剂量的准确性，进而影响疗效。口溶膜是一种在口腔内不需用水就能迅速崩解或溶解的药品，之后随唾液吞下进入体内，能有效改善患者的临床给药依从性，防止患者拒绝服药、藏药，从而提高治疗的有效性，具有明显的临床给药优势。阿立哌唑口溶膜自制品处方合理、工艺稳定、质量可控，能够保证产品质量，确保了药物的安全有效，自制品与参比制剂的药学质量等同，人体生物等效。综上所述，阿立哌唑用于治疗精神分裂症的获益大于风险。 |

三、安全性信息

| | |
|----------------------|--|
| 药品说明书记载的安全性信息 | 不良反应：安慰剂对照试验中最常报告的不良反应为静坐不能和恶心，各有超过3%口服阿立哌唑治疗的患者出现。禁忌：已知对本品过敏的患者禁用 注意事项：增加患有痴呆相关精神病老年患者的死亡率，本品未批准用于痴呆相关精神疾病患者的治疗 阿立哌唑应慎用于已知患有心血管疾病、脑血管疾病、使患者易患低血压的疾病或高血压的患者。如果服用阿立哌唑的患者出现其他EPS的体征和症状，应考虑减少剂量并进行密切的临床监测。（详见说明书） 药物相互作用 1、阿立哌唑与强效CYP3A4或CYP2D6抑制剂合并使用时，减少本品剂量。阿立哌唑与强效CYP3A4诱导剂合并使用时，考虑增加本品的剂量。与降压药合并使用时，监测血压并相应的调整剂量，与苯二氮卓类联合使用时，需监测镇静和血压，相互调整剂量。2、阿立哌唑与法莫替丁、丙戊酸、锂盐、劳拉西泮同时服用，不需要调整剂量。此外，CYP2D6，CYP2C9，CYP2C19），或CYP3A4与阿立哌唑同时服用时，剂量无需调整，此外，丙戊酸、锂、拉莫三嗪、劳拉西泮或舍曲林与阿立哌唑同时服用，剂量无需调整。（详见说明书） |
| 药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果 | 无黑框警告、无撤市情况 |
| 相关报导文献 | - |

四、创新性信息

| | |
|-------------|--|
| 创新程度 | 1、《“十四五”国家医药工业发展规划》中明确化学药要发展有明确临床价值的改良型新药，口溶膜属于高选择性、长效缓控释特点的复杂机型。2、全球首个阿立哌唑口溶膜剂型 |
| 创新性证明文件 | ↓ 下载文件 十四五医药工业发展规划.pdf |
| 应用创新 | 1、精神分裂症患者中吞咽障碍患者的比例为23%，口溶膜剂型入口即化，方便患者吞咽，提高疗效。2、11.18%的精神分裂症患者在住院期间有拒药、藏药行为，口溶膜剂型入口即化，有一定的粘附性，可一定程度上减少患者藏、吐药的行为，提高患者服药依从性，提高疗效，也可降低护理成本。 |
| 应用创新证明文件 | ↓ 下载文件 反复住院精神分裂症患者的用药依从性分析.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 | 2015年《中国精神分裂症防治指南》：每年的新发病例，即年发病率为0.22%左右，精神分裂症发病率大约在0.65%，目前全国有850万。精神分裂症病程长，患者需要长期服药，51%的患者依从性差，患者普遍存在给药困难，吐药、藏药等，导致疗效不佳，安全性无保障，是引发家庭和社会的不安定的重要因素。本品可满足吞咽困难及藏吐药弱势患者群体的需求，解决医护人员及家属的护理负担，促进家庭和谐、社会稳定。 |
| 符合“保基本”原则描述 | 本品提升精神分裂症患者用药依从性的同时，价格与基本医疗保险基金和参保人承受能力相适应。 |
| 弥补目录短板描述 | 满足精神分裂症患者中吞咽障碍患者的用药 满足精神分裂症患者中藏、吐药患者的用药 |
| 临床管理难度描述 | 阿立哌唑口溶膜运输方便，可控易管理；不存在超说明书使用和临床滥用风险，医保审核清晰，不会增加管理难度 |