

申报信息

申报时间	2024-07-11 17:02:17	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024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，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019年1月1日至2024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。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024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》《第四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》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024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》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	枸橼酸西地那非片	医保药品分类与代码	XG04BEX006A00103010151010
药品类别	西药	是否为独家	否
① 药品注册分类	化药3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	20mg		
上市许可持有人(授权企业)	江苏亚邦爱普森药业有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于治疗成人肺动脉高压(PAH, WHO第1组), 以改善运动能力和延缓临床恶化。已在依前列醇治疗基础上加用本品的临床研究中证明了临床恶化的延缓效应。证明有效性的研究主要纳入患者为WHO功能分级II~III级的特发性PAH(71%)、与结缔组织病相关的PAH(25%)。使用限制: 在波生坦疗法中加入西地那非不会对运动能力产生任何有益影响。		
说明书用法用量	只能由对肺动脉高压治疗有经验的医师对患者进行治疗的启动和监测。如果经本品治疗后临床恶化, 应当考虑选择其他疗法。剂量 成人 推荐剂量为20mg, 日三次(TID)。对于忘记服药的患者, 医师应告知其尽快服药, 之后继续按照正常剂量服药。对于漏服的剂量, 患者不应通过服用双倍剂量的方式加以补偿。服用其它药物的患者 通常情况下, 只有在进行仔细的获益-风险评估后方可进行剂量调整。当在已接受CYP3A4抑制剂(如红霉素或沙奎那韦)的患者中同时给药西地那非时, 应考虑将剂量下调至20mg, 每日两次。若与更为强效的CYP3A4抑制剂(克拉霉素、泰利霉素和奈法唑酮)同时使用, 建议将剂量下调至20mg, 每日一次。西地那非与最强效的CYP3A4抑制剂的同时使用见【禁忌】。当与CYP3A4诱导剂同时使用时, 可能需要对西地那非进行剂量调整(见【药物相互作用】)。特殊人群 老年患者(65岁)不需要进行剂量调整。以6分钟步行距离测定出的老年患者临床疗效可能会偏低。肾功能受损患者 包括严重肾功能受损(肌酐清除率<30mL/min)在内, 肾功能受损患者不需要进行初始剂量的调整。只有在治疗不能良好耐受时, 在仔细进行获益-风险评估后应当考虑将剂量下调至20mg, 一日两次。肝功能受损患者 肝功能受损患者(Child-Pugh分级A级和B级)不需要进行初始剂量的调整。只有在治疗不能良好耐受时, 在仔细进行获益-风险评估后应当考虑将剂量下调20mg, 一日两次。本品禁用于严重肝功能受损患者(Child-Pugh分级C级)(见【禁忌】)。终止治疗 有限的资料显示本品治疗的突然终止不会引起肺动脉高压反弹恶化。然而为避免在撤药期间发生突然临床恶化的可能性, 应当考虑逐步减量。在终止治疗期间建议加强监测。给药方式 本品仅供口服使用。服药间隔约为6-8小时, 可与食物同服或不与食物同服。		
所治疗疾病基本情况	PAH其血流动力学定义为mPAP > 20 mmHg, PAWP ≤ 15 mmHg 和PVR > 2 WU, 包括特发性PAH、遗传性PAH、药物和毒素诱导的PAH、疾病相关PAH(结缔组织病、HIV、门静脉高压、先天性心脏病、血吸虫病)、对钙通道阻滞剂有长期应答的PAH、有明显特征表明静脉/毛细血管受累的PAH、新生儿持续性PH 7类。		
中国大陆首次上市时间	2021-03	注册号/批准文号	国药准字H20213155

该通用名全球首个上市国家/地区	美国	该通用名全球首次上市时间	1998-03
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	西地那非（2021.03上市）是国内首个批准用于治疗PAH的PDE-5抑制剂(目前国内已上市的PDE-5抑制剂药物包括他达拉非、伐地那非，但两款药物均未获批PAH适应症)。治疗PAH的靶向药物除西地那非外，还有内皮素受体拮抗剂（ERA）类药物，包括波生坦（2006年上市-医保）、安立生坦（2010年上市-医保）和马昔腾坦（2017年上市-非医保）；可溶性鸟苷酸环化酶激动剂利奥西呱（2017年上市-医保）以及前列环素类似物曲前列尼尔（2020年上市-医保）和前列环素受体激动剂司来帕格（2018年上市-医保）。西地那非和利奥西呱都作用于一氧化氮途径，通过提高血浆中的cGMP水平，引起血管舒张，可与ERA及前列环素类似物合用。		
企业承诺书	↓ 下载文件 1企业承诺书.pdf		
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 枸橼酸西地那非片-说明书适应症变更前.pdf		
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 枸橼酸西地那非片-说明书适应症变更后.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 3注册批件.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 枸橼酸西地那非片PPT1-修改版.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 枸橼酸西地那非片PPT2-修改版.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、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。
（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)
利奥西呱片	是	0.5mg, 1mg, 1.5mg, 2mg, 2.5mg	-	推荐的起始剂量是每次1mg, 每日3次, 治疗2周。片剂应每	-	长期服用	-

隔 6 至 8 小时左右服用 1 次，每日 3 次。如果收缩压 ≥ 95 mmHg，并且患者无低血压的症状或体征，则可每隔 2 周增加一次剂量，每次增幅为 0.5 mg，每日 3 次，最大增至 2.5 mg，每日 3 次。如果收缩压 < 95 mmHg，且患者无低血压的症状或体征，则应维持剂量不变。如果剂量上调期内任何时间的收缩压下降到 95 mmHg 以下，并且患者表现出低血压的症状或体征，那么当前剂量应减少 0.5 mg，每日 3 次。维持剂量：应维持已



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

确定的个体剂量，除非出现低血压症状和体征。最大每日总剂量为 7.5mg，即每次 2.5mg，每日 3次。

参照药品选择理由：西地那非和利奥西呱都作用于—氧化氮途径，可与ERA及前列环素类似物合用。

其他情况请说明：-

二、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	美国辉瑞的“Revatio®”
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	我国报道的相关的多中心、非对照、开放性研究中，入选的60例肺动脉高压患者经口服西地那非20mg，tid治疗16周后，6min步行距离有增加，平均肺血管阻力显著下降，平均心排量显著增加，体循环平均氧饱和度显著增加，且患者1年生存率显著提高（治疗前后生存率分别为 63.3%和94.7%，P=0.03）。该结果表明西地那非治疗中国肺动脉高压患者有效。
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 文献3西地那非治疗肺动脉高压的研究.pdf
试验类型1	其他
试验对照药品	美国辉瑞的“Revatio®”
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	我国报道的相关的多中心、非对照、开放性研究中，入选的60例肺动脉高压患者经口服西地那非20mg，tid治疗16周后，6min步行距离有增加，平均肺血管阻力显著下降，平均心排量显著增加，体循环平均氧饱和度显著增加，且患者1年生存率显著提高（治疗前后生存率分别为 63.3%和94.7%，P=0.03）。该结果表明西地那非治疗中国肺动脉高压患者有效。
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 文献3西地那非治疗肺动脉高压的研究.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：枸橼酸西地那非片首次获批的适应症是治疗男性勃起功能障碍，规格为50mg和100mg。本次申请的规格为20mg的枸橼酸西地那非片，用于治疗成人肺动脉高压（PAH，WHO第1组），以改善运动能力和延缓临床恶化。由于美国已批准枸橼酸西地那非用于治疗肺动脉高压，本品注册申请时，和美国上市的原研制剂在健康人体内进行了生物等效性试验，试验结果表明我司的产品和原研制剂生物等效。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组中国医师协会呼吸医师分会、肺栓塞与肺血管病工作委员会、全国肺栓塞与肺血管病防治协作组全国肺动脉高压标准化体系建设项目专家组：《中国肺高血压诊断和治疗指南（2021年版）》 国家心血管病中心肺动脉高压专科联盟、国家心血管病专家委员会右心与肺血管病专业委员会：《中国肺动脉高压诊治临床路径》（2023）将西地那非列入肺动脉高压（PAH）治疗的靶向药物
----------------	---

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 文献4中国肺动脉高压诊治临床路径_罗勤.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组中国医师协会呼吸医师分会、肺栓塞与肺血管病工作委员会、全国肺栓塞与肺血管病防治协作组全国肺动脉高压标准化体系建设项目专家组：《中国肺高血压诊断和治疗指南（2021年版）》 国家心血管病中心肺动脉高压专科联盟、国家心血管病专家委员会右心与肺血管病专业委员会：《中国肺动脉高压诊治临床路径》（2023）将西地那非列入肺动脉高压（PAH）治疗的靶向药物
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 文献4中国肺动脉高压诊治临床路径_罗勤.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	本品研发中开展了一系列临床药理学研究和8项II-IV期临床研究，结果显示，西地那非无论是单药给药还是与依前列醇联合用药，都显示对PAH的有效性，而且可以长期维持疗效。亚裔人群的有效性结果趋势与总体人群一致。基于PAH患者的治疗现状、本品作用机制及已完成的临床试验数据，本品用于适应症人群的获益大于风险。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 3申请上市技术审评报告.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	本品研发中开展了一系列临床药理学研究和8项II-IV期临床研究，结果显示，西地那非无论是单药给药还是与依前列醇联合用药，都显示对PAH的有效性，而且可以长期维持疗效。亚裔人群的有效性结果趋势与总体人群一致。基于PAH患者的治疗现状、本品作用机制及已完成的临床试验数据，本品用于适应症人群的获益大于风险。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 3申请上市技术审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	具体见说明书中【不良反应】、【禁忌】、【注意事项】、【孕妇及哺乳期妇女用药】、【儿童用药】、【老年用药】、【药物相互作用】
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	试验对照药品，美国辉瑞的“Revatio®”上市后，已经发现的不良反应有：心血管事件（心肌梗死、心源性猝死、窦性心律失常、脑出血等有间接相关性）、神经系统（癫痫发作、癫痫复发）、眼科（非动脉炎性前部缺血性视神经病变）
相关报导文献	↓ 下载文件 文献5说明书及翻译合并文件.pdf

四、创新性信息

创新程度	西地那非是肺血管系统平滑肌中cGMP特异性磷酸二酯酶-5（PDE-5）的抑制剂。PDE-5负责cGMP的降解，西地那非可增加肺血管平滑肌细胞内的cGMP，从而导致松弛。在肺动脉高压患者中，可导致肺血管床的舒张，并且在较小程度上导致全身循环系统中的血管舒张。
创新性证明文件	↓ 下载文件 文献6FDA说明书及翻译.pdf
应用创新	本品为国内首仿药，是国内获批的用于治疗PAH的唯一一个口服PDE-5抑制剂。肺动脉高压（PHA）为罕见病，该病治疗困难，生存率低。临床研究中证明西地那非能有效改善肺动脉高压患者的活动耐量及血流动力学，同时推迟临床恶化时间，提高生活质量，并且无严重不良反应。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 2文献7中国肺动脉高压药物治疗现状.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	西地那非是FDA批准治疗PHA的第一个口服5型磷酸二酯酶抑制剂，临床研究中证明该药能有效改善肺动脉高压患者的活动耐量及血流动力学，同时推迟临床恶化时间，提高生活质量，并且无严重不良反应。
符合“保基本”原则描述	西地那非片能保障参保人员合理的用药需求，药品费用水平与基本医疗保障基金和参保人员承受能力相适应。
弥补目录短板描述	目前医保目录中，尚未有用于治疗PAH的口服PDE-5抑制剂，枸橼酸西地那非纳入医保，将大大提高患者的药物可及性。
临床管理难度描述	潜在超说明书用药的可能性大（50mg、100mg可用于治疗男性勃起功能障碍）