

2024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：重酒石酸利斯的明口服溶液

企业名称：山东朗诺制药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-12 21:39:44	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)	重酒石酸利斯的明口服溶液	医保药品分类与代码	无
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	化学药品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	120ml : 0.24g (按C14H22N2O2计)		
上市许可持有人(授权企业)	山东朗诺制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	用于治疗轻、中度阿尔茨海默型痴呆的症状。		
说明书用法用量	早晚进餐时与食物同服。剂量：起始剂量3mg/日(1.5mg每日两次)，根据个体差异，至少每隔2周增加剂量，以达到最大可耐受剂量，但每日不应超过12mg。		
所治疗疾病基本情况	阿尔茨海默病(AD)是一种慢性神经退行性疾病，主要临床表现为记忆力逐渐减退、认知功能发生障碍、行为异常和社交障碍等。随着人口老龄化，痴呆已成为老年人的常见病，其中AD痴呆占60%~80%，是老年人失能和死亡的主要原因。我国60岁及以上人群中，AD患病率为3.94%，以此推算中国60岁及以上人群有983万AD患者。而且随着年龄增长成几何速度上升，60岁以后，以每5岁大约上升1倍的速度在增加。		
中国大陆首次上市时间	2024-06	注册证号/批准文号	国药准字H20244273
该通用名全球首个上市国家/地区	欧盟	该通用名全球首次上市时间	1999-06
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	国内已上市的抗痴呆药物包括胆碱酯酶抑制剂[多奈哌齐(1999年，进口)、卡巴拉汀(2000年，进口)、加兰他敏(1999年)、石杉碱甲(1996年)]，N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗剂(盐酸美金刚(2006年))，均已纳入医保范围。胆碱酯酶抑制剂为一线用药。卡巴拉汀是双重胆碱酯酶抑制剂，可同时对乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶有抑制作用，有证据显示，丁酰胆碱酯酶与认知功能改善的相关程度高于乙酰胆碱酯酶，AD患者服用卡巴拉汀后其脑脊液中丁酰胆碱酯酶明显减少，患者认知功能显著改善。多奈哌齐的有效性较多反映在长期记忆和语言能力方面，而利斯的明则在专注力和分类能力流畅度的改善较为明显。一项在中国进行的多中心、随机、开放、对照试验研究显示，卡巴拉汀组显著改善日常生活能力(P<0.01)；卡巴拉汀组在社会活动能力方面稍优于多奈哌齐组(P=0.05)。		
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 重酒石酸利斯的明口服溶液说明书.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 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 重酒石酸利斯的明口服溶液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 重酒石酸利斯的明口服溶液PPT2.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)	用法用量	费用类型	疗程/周期	金额(元)
重酒石酸卡巴拉汀胶囊	是	1.5mg*28粒	183.39	12mg/日	日均费用	-	52.4

参照药品选择理由：卡巴拉汀（利斯的明）是治疗AD最常见的一线临床用药。重酒石酸卡巴拉汀胶囊原研是瑞士诺华制药，已在国内上市。卡巴拉汀口服常释剂型已经录入医保目录，因而选择重酒石酸卡巴拉汀胶囊作为参照药品。

其他情况请说明：利斯的明口服溶液可解决痴呆老人及吞咽固体制剂困难患者的需求，与胶囊相比，给药灵活、便利，依从性高，且两制剂可等量转换使用。口服溶液可以解决胶囊未满足的临床需求。

二、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	重酒石酸卡巴拉汀胶囊
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	重酒石酸利斯的明口服溶液与原研参0制剂（Novartis Europharm Limited 持证，商品名：Exelon®，规格 2mg/ml）相0，浓度、含量、规格、给药途径相同，并与进口原研药品Novartis Europharm Limited 持证的重酒石酸卡巴拉汀胶囊（商品名：艾斯能®/Exelon®）的适应症、0法0量相同，已豁免0体0物等效性研究及验证性临床。
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 重酒石酸利斯的明口服溶液欧盟审评文件.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	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	在两项关键、为期26周、安慰剂对照的多中心研究结果以及III期研究的荟萃分析结果显示，利斯的明可显著改善AD患者的认知主要得分、总体印象和日常活动能力以及疾病的严重性。低剂量和高剂量范围均显示对认知、总体印象和疾病严重性的获益。
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 重酒石酸卡巴拉汀胶囊说明书.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	多奈哌齐
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	一项在中国进行的多中心、随机、开放、对照试验研究显示，卡巴拉汀组显著改善日常生活能力 (P<0.01)；卡巴拉汀组在社会活动能力方面稍优于多奈哌齐组 (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 卡巴拉汀治疗阿尔茨海默病患者的临床研究.pdf
试验类型1	其他
试验对照药品	重酒石酸卡巴拉汀胶囊
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	重酒石酸利斯的明口服溶液与原研参比制剂（Novartis Europharm Limited 持证，商品名：Exelon®，规格 2mg/ml）相同，浓度、含量、规格、给药途径相同，并与进口原研药品Novartis Europharm Limited 持证的重酒石酸卡巴拉汀胶囊（商品名：艾斯能®/Exelon®）的适应症、用法用量相同，已豁免体外生物等效性研究及验证性临床。
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 重酒石酸利斯的明口服溶液欧盟审评文件.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	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	在两项关键、为期26周、安慰剂对照的多中心研究结果以及III期研究的荟萃分析结果显示，利斯的明可显著改善AD患者的认知主要得分、总体印象和日常活动能力以及疾病的严重性。低剂量和高剂量范围均显示对认知、总体印象和疾病严重性的获益。
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 重酒石酸卡巴拉汀胶囊说明书.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	多奈哌齐

试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	一项在中国进行的多中心、随机、开放、对照试验研究显示，卡巴拉汀组显著改善日常生活能力 ($P < 0.01$)；卡巴拉汀组在社会活动能力方面稍优于多奈哌齐组 ($P = 0.05$)。
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 卡巴拉汀治疗阿尔茨海默病患者的临床研究.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2018中国痴呆与认知障碍诊治指南（二）：阿尔茨海默病诊治指南》：胆碱酯酶抑制剂（ChEIs）是现今治疗轻中度AD的一线药物，主要包括多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏和石杉碱甲。此类药物尽早使用效果更好。推荐明确诊断为AD患者可以选用ChEIs治疗。（A级推荐）
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 2018中国痴呆与认知障碍诊治指南阿尔茨海默病诊治指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	国家卫生健康委办公厅印发的《精神障碍诊疗规范》（2020年版）：阿尔茨海默病改善认知药物包括：1.胆碱酯酶抑制剂（多奈哌齐、卡巴拉汀）；2.一种胆碱酯酶抑制剂和美金刚联合。
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 精神障碍诊疗规范2020年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2018中国痴呆与认知障碍诊治指南（二）：阿尔茨海默病诊治指南》：胆碱酯酶抑制剂（ChEIs）是现今治疗轻中度AD的一线药物，主要包括多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏和石杉碱甲。此类药物尽早使用效果更好。推荐明确诊断为AD患者可以选用ChEIs治疗。（A级推荐）
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 2018中国痴呆与认知障碍诊治指南阿尔茨海默病诊治指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	国家卫生健康委办公厅印发的《精神障碍诊疗规范》（2020年版）：阿尔茨海默病改善认知药物包括：1.胆碱酯酶抑制剂（多奈哌齐、卡巴拉汀）；2.一种胆碱酯酶抑制剂和美金刚联合。
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 精神障碍诊疗规范2020年版.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	重酒石酸利斯的明口服溶液与原研参比制剂（Novartis Europharm Limited 持证，商品名：Exelon®，规格 2mg/ml）相仿，浓度、含量、规格、给药途径相同，并与进口原研药品Novartis Europharm Limited 持证的重酒石酸卡巴拉汀胶囊（商品名：艾斯能®/Exelon®）的适应症、用法用量相同，已豁免体外等效性研究及验证性临床。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 重酒石酸利斯的明口服溶液欧盟审评文件.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	重酒石酸利斯的明口服溶液与原研参比制剂（Novartis Europharm Limited 持证，商品名：Exelon®，规格 2mg/ml）相仿，浓度、含量、规格、给药途径相同，并与进口原研药品Novartis Europharm Limited 持证的重酒石酸卡巴拉汀胶囊（商品名：艾斯能®/Exelon®）的适应症、用法用量相同，已豁免体外等效性研究及验证性临床。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 重酒石酸利斯的明口服溶液欧盟审评文件.pdf

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	接受本品治疗的阿尔茨海默型痴呆症患者中，最常报道的药物不良反应为胃肠道反应，包括恶心（38%）和呕吐（23%），特别是在剂量递增期。禁忌：已知对重酒石酸卡巴拉汀，其它氨基甲酸衍生物或辅料过敏的患者禁用。本品禁止应用于严重肝脏损伤的患者。注意事项：1.与所有胆碱酯酶抑制剂相同，使用卡巴拉汀治疗阿尔茨海默病的患者可能会发生体重下降。本品治疗期间应密切监测患者的体重。2.与其它拟胆碱药一样，卡巴拉汀可能会导致或使患者锥体外系反应加剧。（与参照品的安全性优势与不足：口服溶液的安全性及与胶囊剂的安全性一致。）
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	通过查询国家药品监督管理局、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局等网站，各国药监均未发布关于利斯的明的安全性警告、框警告，撤市等安全性信息。
相关报导文献	↓ 下载文件 重酒石酸利斯的明口服溶液及重酒石酸卡巴拉汀胶囊说明书.pdf

四、创新性信息

创新程度	国内首仿+首家过评+口服液体制剂（注册分类：化学药品3类）利斯的明是一种乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶的双重抑制剂，可通过减少淀粉样蛋白斑块的神经毒性，为AD患者带来额外的神经保护作用。本品是国内首仿、首家过评的利斯的明口服液体制剂。重酒石酸利斯的明口服溶液与胶囊生物等效，可以解决胶囊未满足的临床需求。
创新性证明文件	↓ 下载文件 胆碱酯酶抑制剂在阿尔茨海默病患者的合适剂量.pdf
应用创新	重酒石酸利斯的明口服溶液可以灵活调整剂量，便于吞咽，尤其适用于老年和吞咽困难的患者，能显著提高用药依从性，其临床获益大于风险。同时，我公司该品的日均费用低于国内已上市的6家胶囊厂家的最低日均费用，降低了患者的使用成本。
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	阿尔茨海默病多发于65岁以上老人，起病隐袭、呈进行性神经退行性病，临床特征主要为认知障碍、精神行为异常和社会生活功能减退，严重影响患者的生活质量，也带来了沉重的经济负担。利斯的明用于阿尔茨海默型痴呆的有效性、安全性已在国内、外得到确证。利斯的明可显著改善认知主要得分、总体印象和日常活动能力以及疾病的严重性，是目前临床上重要的抗痴呆药物。
符合“保基本”原则描述	利斯的明（卡巴拉汀）已被列入阿尔茨海默病的推荐一线用药。卡巴拉汀口服常释剂型已被纳入医保目录。本品的拟申报价低于卡巴拉汀口服常释剂型的现有全国最低中标价，治疗费用更具经济性，可进一步降低医疗成本，节省医保基金，体现公平可及，符合“保基本”原则。
弥补目录短板描述	阿尔茨海默病患者可伴吞咽困难和服药依从性不佳问题，重酒石酸利斯的明口服溶液是国内首个利斯的明口服溶液剂，有利于服用，依从性好，弥补了目录内无卡巴拉汀药物口服溶液剂型的短板。
临床管理难度描述	重酒石酸利斯的明口服溶液易于分剂量，给药灵活、便利，有利于个体化给药，提高患者依从性，便于照护，临床管理难度低，不存在临床滥用风险和超说明书用药的可能性；适应症表述清晰，限制要求明确，医保经办审核方便。