

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：_____溶菌酶滴眼液_____

企业名称：_____沈阳兴齐眼药股份有限公
司_____

申报信息

申报时间	2024-07-13 11:57:26	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)	溶菌酶滴眼液	医保药品分类与代码	XS01ADR038G010010101322
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	原化学药品第3.1类		
核心专利类型1	组合物	核心专利权期限届满日1	2031-12
核心专利类型2	制备方法	核心专利权期限届满日2	2031-12
核心专利类型1	组合物	核心专利权期限届满日1	2031-12
核心专利类型2	制备方法	核心专利权期限届满日2	2031-12
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	8ml:40mg(0.5%)		
上市许可持有人(授权企业)	沈阳兴齐眼药股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	适用于慢性结膜炎。		
说明书用法用量	滴眼。一日数次，一次1~2滴。		
所治疗疾病基本情况	慢性结膜炎可由急性感染性结膜炎转变而来，其病因包括：细菌感染、不良环境的刺激、眼病的影响、不良的生活习惯等；多见于睑板腺功能障碍、慢性泪囊炎、阻塞性泪道疾病的患者，主要症状为眼痒、烧灼感、干涩感、刺痛及视疲劳。体征包括结膜充血，结膜乳头增生，睑结膜肥厚，粘液性及白色泡沫样分泌物。目前在国内患病率大概14%，就诊率25%		
中国大陆首次上市时间	2019-07	注册证号/批准文号	国药准字H20190023
该通用名全球首个上市国家/地区	中国	该通用名全球首次上市时间	2019-07
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、同疾病治疗领域情况：目前临床上常使用抗生素(多为医保产品)治疗慢性结膜炎，但容易造成耐药性及严重的过敏反应。溶菌酶是一种存在于人体正常体液及组织中的非特异性免疫蛋白，它具有多种药理作用如抗菌、抗病毒等。溶菌酶抗菌作用机制为其能有效地水解细菌细胞壁的肽聚糖。对革兰氏阳性菌和阴性菌都有很好的溶解作用。其抗病毒机制为溶菌酶是一种碱性蛋白质，在体内近于中性的环境下带有大量正电荷可与带负电荷的病毒蛋白直接作用，形成复盐，使侵入体内的病毒失活，同时，人体细胞无细胞壁结构，溶菌酶无靶向位点，故溶菌酶对人体细胞无毒性作用，溶菌酶		

滴眼液补充人体天然存在的抗菌蛋白，提升人体的抵抗细菌和病毒的能力，长期使用不会产生耐药。是临床上唯一的非抗生素类天然抗菌药物。 2、同药理作用的药品上市情况：无

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 溶菌酶滴眼液说明书.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 药品注册批件上传.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 溶菌酶滴眼液PPT1.pdf

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 溶菌酶滴眼液PPT2.pdf

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。
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)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：目录内无特定治疗慢性结膜炎适应症的药品，临床常用抗生素治疗，易造成耐药性及严重的过敏反应。溶菌酶是人体正常泪液中主要防御蛋白成分，为人体非特异性免疫因子，长期使用不产生耐药，与抗生素有本质区别

其他情况请说明：溶菌酶是一种存在于人体正常体液及组织中的非特异性免疫蛋白，它具有多种药理作用如抗菌、抗病毒等，但对人体细胞无毒性作用，与普通抗生素有本质区别。是临床上唯一的非抗生素类天然抗菌药物，适应症明确。

二、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	硫酸锌尿囊素滴眼液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	溶菌酶滴眼液组临床总有效率（痊愈率+显效率）78.57%，对照组硫酸锌尿囊素滴眼液总有效率76.32%，95%可信区间，进行非劣性检验，显示差异有统计学意义，认为试验药有效率非劣于对照药。安全性，不良反应发生率试验组1.72%(2/116)对照组4.20%(5/119)两组比较差异无统计学意义(P>0.05)溶菌酶滴眼液治疗慢性结膜炎有较好疗效，非劣于对照药硫酸锌尿囊素滴眼液，安全性良好不良反应小

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 1-溶菌酶临床研究总结报告简化版.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	溶菌酶滴眼液有效治疗各种原因引起的眼部感染性疾病。62例中60例（有效率96.7%）眼部疼痛迅速缓解，流泪迅速减轻或消失，病灶恢复较快，短期和长期疗效较好。治疗的疾病类型包括角膜溃疡（17例）、沙眼（7例）、角膜炎（7例）、外伤性病变（8例）、角膜异物引起的病变（5例）、烧伤（5例）、泪囊炎（4例）、结膜炎（4例）和其他感染（5例）
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 2-hobart1950中英文.pdf
试验类型3	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	日本犬养恭一郎等证实0.5%溶菌酶治疗角结膜炎安全有效，用于多种眼表疾病。96例中对26例急性结膜炎有效率77%，对16例慢性结膜炎有效率81%，对15例过敏性结膜炎有效率87%，对干性角膜炎、表层角膜炎、角膜糜烂角膜溃疡有效。安全性：入组患者出现搔痒感2例，点眼痛4例，过敏性眼脸炎1例，溶菌酶点眼停止后症状消失。用溶菌酶治疗，无严重副作用。家兔角膜损伤试验中，1%溶菌酶点眼有愈合促进作用
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 3-溶菌酶滴眼液在眼科的应用.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	硫酸锌尿囊素滴眼液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	溶菌酶滴眼液组临床总有效率（痊愈率+显效率）78.57%，对照组硫酸锌尿囊素滴眼液总有效率76.32%，95%可信区间，进行非劣性检验，显示差异有统计学意义，认为试验药有效率非劣于对照药。安全性，不良反应发生率试验组1.72%(2/116)对照组4.20%(5/119)两组比较差异无统计学意义(P>0.05)溶菌酶滴眼液治疗慢性结膜炎有较好疗效，非劣于对照药硫酸锌尿囊素滴眼液，安全性良好不良反应小
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 1-溶菌酶临床研究总结报告简化版.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	溶菌酶滴眼液有效治疗各种原因引起的眼部感染性疾病。62例中60例（有效率96.7%）眼部疼痛迅速缓解，流泪迅速减轻或消失，病灶恢复较快，短期和长期疗效较好。治疗的疾病类型包括角膜溃疡（17例）、沙眼（7例）、角膜炎（7例）、外伤性病变（8例）、角膜异物引起的病变（5例）、烧伤（5例）、泪囊炎（4例）、结膜炎（4例）和其他感染

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 2-hobart1950中英文.pdf
试验类型3	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	日本犬养恭四郎等证实0.5%溶菌酶治疗角结膜炎安全有效，用于多种眼表疾病。96例中对26例急性结膜炎有效率77%，对16例慢性结膜炎有效率81%，对15例过敏性结膜炎有效率87%，对干性角膜炎、表层角膜炎、角膜糜烂角膜溃疡有效。安全性：入组患者出现搔痒感2例，点眼痛4例，过敏性眼脸炎1例，溶菌酶点眼停止后症状消失。用溶菌酶治疗，无严重副作用。家兔角膜损伤试验中，1%溶菌酶点眼有愈合促进作用
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 3-溶菌酶滴眼液在眼科的应用.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2017年《TFOS DEWS II干眼国际专家共识》指出：溶菌酶等提供眼部屏障保护，泪液缺乏型患者的泪腺源性蛋白减少（如溶菌酶），使眼易受感染，葡萄球菌或脂溢性睑缘炎与该类患者有关
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 1-2017年干眼国际专家共识中文版摘要版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	刘祖国教授主编《干眼》中指出，泪液中参与免疫防御的物质主要有溶菌酶、乳铁蛋白等，共同参与泪液的防御机制。在干眼病人中，溶菌酶、乳铁蛋白、IgA的含量均下降，从而提高了眼表微生物感染的风险。
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 2-干眼刘祖国摘要版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2017年《TFOS DEWS II干眼国际专家共识》指出：溶菌酶等提供眼部屏障保护，泪液缺乏型患者的泪腺源性蛋白减少（如溶菌酶），使眼易受感染，葡萄球菌或脂溢性睑缘炎与该类患者有关
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 1-2017年干眼国际专家共识中文版摘要版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	刘祖国教授主编《干眼》中指出，泪液中参与免疫防御的物质主要有溶菌酶、乳铁蛋白等，共同参与泪液的防御机制。在干眼病人中，溶菌酶、乳铁蛋白、IgA的含量均下降，从而提高了眼表微生物感染的风险。
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 2-干眼刘祖国摘要版.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	无
---------------------------------	---

《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	无
《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	本品不良反应的发生率尚缺乏详细调查。既往临床研究中眼部可能出现的不良反应有：眼部瘙痒、刺激感、异物感、结膜充血。禁忌：（1）对本品中任何成分有过敏史的患者。（2）对蛋白过敏的患者。（本品的成分来源于蛋白的蛋白质，有对蛋白过敏患者出现过敏性休克的报告）。注意事项：1. 特应性皮炎、支气管哮喘、药物过敏、食物过敏等过敏性因素的患者（此类患者对药物所含有的所有过敏源敏感，可能会发生过敏反应）慎用。2. 父母或兄弟姐妹中有过敏史的患者。（过敏体质可能遗传，有发生过敏反应的可能）3. 当出现本品相关不良反应时，应停止给药，必要时咨询医生，并进行适当处置。4. 仅用于滴眼。开启后应在4周内用完，逾期请勿使用。5. 滴眼时，请注意瓶口不要直接与眼部接触。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	溶菌酶滴眼液自上市以来，疗效和安全性被众多研究证实，无任何关于该产品的安全性警告、黑框警告等，没有因安全性原因采取过暂停生产、销售、使用，撤销批件证明文件等措施。之前报道应用后的不良反应均为一般的不良反应，多以局部一过性刺激为主，无需治疗，无严重不良反应、聚集性不良事件和死亡病例发生。
相关报导文献	↓ 下载文件 溶菌酶滴眼液安全性报告.pdf

四、创新性信息

创新程度	溶菌酶是人体内的非特异性免疫蛋白，具有多种药理作用如抗菌、抗病毒等。抗菌机制：有效地水解细菌细胞壁的肽聚糖，对革兰氏阳性菌和阴性菌有很好的溶解作用。抗病毒机制：是一种碱性蛋白质，与病毒蛋白直接作用，形成复盐，使病毒失活。人体细胞无细胞壁，溶菌酶无靶向位点，故对人体细胞无毒性作用，并补充人体天然存在的抗菌蛋白，提升人体抵抗细菌和病毒的能力，长期使用不会产生耐药，是临床上唯一的非抗生素类天然抗菌药物。
创新性证明文件	↓ 下载文件 1溶菌酶滴眼液创新性说明文件.pdf
应用创新	荣获2023年眼科产品与技术进步荣誉称号；作为国内临床上目前唯一的溶菌酶滴眼液，填补了国内天然无毒无耐药眼用抗菌药物的空白，可以通过增加泪液抗菌蛋白，增强泪液天然防御作用，减少眼表细菌载量，促进眼表上皮损伤的修复，维持眼表微生态，有效治疗慢性结膜炎，并加强眼表的防御，减少眼部感染的风险。尤其适用于慢性结膜炎高发的老年人群，非抗生素类，不会产生耐药，改善眼表微生态，有效提升眼表抵抗细菌病毒的能力。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 2溶菌酶滴眼液科技进步奖证书专利证书及新药证书.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	慢性结膜炎是影响视觉与生活质量常见的眼表疾病，没有自限性，治疗较为棘手。由于病程较长，长期应用抗生素会增大抗生素耐药及药物眼表毒性反应的风险。溶菌酶滴眼液是国内唯一非抗生素抗菌药，其应用将显著提升广大慢性结膜炎患者的眼健康水平，改善眼表微生态，提高眼表抵抗细菌、病毒的能力，减少眼部感染性疾病的发生率，有效降低疾病影响，提高患者生活质量。
符合“保基本”原则描述	慢性结膜炎是临床常见的眼表疾病，一系列眼红、分泌物增多等症状和体征严重影响了患者的日常生活。慢性结膜炎的治疗目前以抗生素类药物为主，但药物毒性和耐药问题限制了长期应用，影响临床疗效，增加患者的经济负担，造成患者依从性降低。溶菌酶滴眼液无药物毒性，无耐药，长期应用安全有效，同时价格合理。

弥补目录短板描述	目录内常使用抗生素或激素类药物治疗慢性结膜炎，容易造成耐药性及严重的过敏反应。溶菌酶是一种存在于人体正常体液及组织中的非特异性免疫蛋白，可补充人体天然存在的抗菌蛋白，提升人体的抵抗细菌和病毒的能力，长期使用不会产生耐药。是临床上唯一的非抗生素类天然抗菌药物，填补了国内无毒无耐药眼用抗菌药物的空白，弥补了目录短板。
临床管理难度描述	溶菌酶滴眼液的临床使用方法和确切疗效已得到眼科专家们和指南共识支持，且我国慢性结膜炎的临床诊断标准明确、诊疗流程日渐规范。因此药物经办审核简单、滥用风险低，超说明书使用情况可控。