

2025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： 左亚叶酸注射液

企业名称： 湖北海美纳医药科技有限
公司

申报信息

申报时间	2025-07-18 15:35:09	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- ☒ 1.2020年1月1日至2025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。
- ☐ 2.2020年1月1日至2025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药品。
- ☐ 3.2025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。
- ☐ 4.2025年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入国家卫生健康委等部门《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》《第五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。
- ☐ 5.2025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国家卫生健康委等部门《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）	左亚叶酸注射液	医保药品分类与代码	XV03AFZ106B002010180537
药品类别	西药	是否为独家	是
申报目录类别	基本医保目录		
① 药品注册分类	化学药品3类		
核心专利类型1	晶型	核心专利期限届满日1	2041-04
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	1ml:50mg		
上市许可持有人（授权企业）	湖北海美纳医药科技有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	1、使用高剂量甲氨蝶呤后的解救。2、减少由叶酸拮抗剂过量或甲氨蝶呤消除下降引起的毒性。3、与5-氟尿嘧啶联用，治疗转移性结直肠癌。使用限制：本品不能用于治疗恶性贫血和维生素B12缺乏引起的巨幼红细胞性贫血，因为虽然血液学会出现缓解，但神经系统表现依然会有进展的风险。		
说明书用法用量	1、重要用药信息 本品只能用于静脉给药。严禁鞘内给药。左亚叶酸的等效剂量为亚叶酸的1/2。2、用于高剂量甲氨蝶呤后解救的推荐剂量 甲氨蝶呤的治疗方案规定了左亚叶酸解救剂量。因此最好参考甲氨蝶呤中剂量或高剂量用药方案确定左亚叶酸用法用量。左亚叶酸解救的剂量和周期首先取决于甲氨蝶呤治疗的类型和剂量，毒性症状的发生状况和个体排泄甲氨蝶呤的能力。甲氨蝶呤开始注射24小时后，开始给予左亚叶酸每6小时静脉注射7.5mg（约5mg/m2）。至少每天1次监测血清肌酐和甲氨蝶呤水平。持续使用本品、水化治疗、碱化尿液（pH≥7）直到甲氨蝶呤浓度低于5×10-8mol/L（0.05μmol）。参照表1调整剂量或延长治疗时间。表1 基于血清甲氨蝶呤和肌酐水平的本品推荐剂量 临床情况 一、甲氨蝶呤消除正常；实验室检查：给药后24小时，血清甲氨蝶呤水平约为10μmol，48小时约为1μmol，72小时低于0.2μmol。推荐剂量和疗程：60小时内，每6小时静脉注射7.5mg（甲氨蝶呤开始静脉注射后24小时开始用药，共用药10次）。临床情况二、甲氨蝶呤晚期消除延迟；实验室检查：给药后72小时，血清甲氨蝶呤水平高于0.2μmol，96小时高于0.05μmol。推荐剂量和疗程：持续每6小时静脉注射7.5mg，直到甲氨蝶呤水平低于0.05μmol。临床情况三、甲氨蝶呤早期消除延迟和/或有证据证明的急性肾损伤*；实验室检查：给药后24小时，血清甲氨蝶呤水平≥50μmol或48小时≥5μmol。或甲氨蝶呤给药后24小时，血清肌酐水平升高≥100%（例如，从0.5mg/dL升高到1mg/dL）。推荐剂量和疗程：每3小时静脉注射75mg，直到甲氨蝶呤水平低于1μmol；然后每3小时静脉注射7.5mg，直到甲氨蝶呤水平低于0.05μmol。*这些患者的肾损伤通常是可逆的。除了适当的本品治疗，持续水化治疗和碱化尿液，监测液体和电解质情况，直到血清甲氨蝶呤水平低于0.05μmol，肾损伤也会恢复。甲氨蝶呤消除下降或肾功能损伤 使用甲氨蝶呤后可能会出现甲氨蝶呤消除下降或肾功能损伤，虽然严重程度不及表1中所列的情况但仍具有临床意义。如果出现甲氨蝶呤相关毒性，后续疗程的本品解救治疗需延长24小时（即：84小时内共用药14次）。第三间隙积液和甲氨蝶呤消除延迟引起的其他结果 第三间隙液体蓄积（即腹水、胸腔积液）、肾功能不全或水化治疗不充分会使甲氨蝶呤消除延迟。此种情况下，需增加本品剂量或延长治疗时间。3、叶酸拮抗剂过量或甲氨蝶呤消除下降时的推荐剂量成年患者和儿童患者使用甲氨蝶呤过量后需尽快开始本品治疗，或存在甲氨蝶呤消除下降时，在甲氨蝶呤开始给药后24小时内开始本品治疗。随着甲氨蝶呤开始用药和本品开始用药之间的间隔时间延长，本品降低甲氨蝶呤毒性的作用会降低。每6小时静脉注射7.5mg本品，直到血清甲氨蝶呤水平低于5×10-8 mol/L（0.05μmol）。至少每24小时监测血清肌酐和甲氨蝶呤水平。当出现以下情况时，增加本品剂量到		

	50mg/m2，每3小时静脉给药一次，直到甲氨蝶呤水平低于5×10-8M： 和基线相比，24小时的血清肌酐升高≥50%；24小时的甲氨蝶呤水平高于5×10-6 mol/L；48小时的甲氨蝶呤水平高于9×10-7 mol/L。需要持续合并使用水化治疗（每天3L）和碳酸氢钠碱化尿液。调整碳酸氢盐剂量使尿液pH维持≥7。4、与5-氟尿嘧啶联用治疗转移性结直肠癌的推荐剂量该疗法有多种方案和多种剂量。下列治疗方案用于治疗成人和老年人晚期或转移性结直肠癌，并用作举例。两周方案：静脉输注100mg/m2左亚叶酸2小时以上，然后静脉推注5-氟尿嘧啶400mg/m2，随后22小时内静脉输注5-氟尿嘧啶600mg/m2。连续2天给药，在每2周的第1天和第2天进行。一周方案：静脉推注10mg/m2左亚叶酸或者静脉输注100-250mg/m2左亚叶酸2小时以上，在左亚叶酸静脉输注中期或结束时静脉推注5-氟尿嘧啶500mg/m2。一月方案：静脉推注10mg/m2左亚叶酸或者静脉输注100-250mg/m2左亚叶酸2小时以上，随后立即静脉推注5-氟尿嘧啶425或370mg/m2，连续5天。与5-氟尿嘧啶联合用药，必须根据病人情况、临床反应和5-氟尿嘧啶说明书中叙述的剂量限制性毒性调整5-氟尿嘧啶剂量和治疗间隔期，无需减少左亚叶酸用量。5-氟尿嘧啶的剂量和出现不良反应时5-氟尿嘧啶剂量的调整请参阅5-氟尿嘧啶的说明书信息。由临床医生决定重复几个疗程。		
所治疗疾病基本情况	国家癌症发布中心：2022年全国癌症报告，成人和儿童白血病的发病机理与感染、辐射、化学、遗传等因素相关;症状及表现:发热、进行性贫血、出血倾向或骨关节疼痛等相关，大陆地区发病率为4/10万,每年新增死亡病例6万人。世界卫生组织国际癌症研究机构(IARC):2020年全球最新癌症负担数据，结直肠癌的发病机理与烟酒、遗传、饮食、慢性炎症、精神、年龄、内分泌因素等相关；症状及表现:便血、腹泻、贫血、体重减轻;大陆地区发病率65/10万,每年新增患者56万人，每年新增死亡病例29万人。		
中国大陆首次上市时间	2022-04	注册证号/批准文号	国药准字H20223261
该通用名全球首个上市国家/地区	英国	该通用名全球首次上市时间	2008-03
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	亚叶酸钙氯化钠注射液，2004年上市，医保目录内药品。相比之下，左亚叶酸注射液去除了亚叶酸钙氯化钠中无效且有惰性的右旋体，只保留了有效部分左旋体；左旋体用药剂量减半，对肾功能不良患者特别儿童，减轻用药风险；去除"钙离子”，无CaCO3结晶沉淀，不会堵塞输液管，可以与5-FU同时输注，增加疗效。		
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 左亚叶酸注射液药品最新版法定说明书.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《药品补充申请批准通知书》《药品再注册批准通知书》，请扫描成一个文件后上传	↓ 下载文件 左亚叶酸注射液药品注册证书及附件.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含价格费用信息）	↓ 下载文件 左亚叶酸注射液PPT1.pptx		
申报药品摘要幻灯片（不含价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 左亚叶酸注射液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） !	用法用量	费用类型	金额（元） !	疗程/周期 !
亚叶酸钙氯化钠注射液	是	50ml:50mg	292.85	1.高剂量甲氨喋呤治疗后亚叶酸钙“解救”疗法：根据甲氨喋呤的务药浓度决定亚叶酸钙的剂量。一般静脉注射甲氨喋呤24小时后，剂量按体表面积10mg/m²，每6小时1次，共10次。不要销内注射本品。亚叶酸钙使用指导剂量：临床情况 实验室检查亚叶酸钙剂量和疗程甲氨喋呤常规消除给药后24小时，血浆甲氨喋呤水平大约10μmol,48小时后大约1μmol,72小时后低于0.2μmol. 60小时内，肌注或静脉注射15mg，每6小时1次（在使用甲氨喋呤24小时后开始，共给药10次）。2.甲氨喋呤消除不畅或不慎超剂量使用时：一般每6小时肌注或静脉注射亚叶酸钙10mg，直到血中甲氨喋呤水平低于10-8M（0.01μmol）。	疗程费用	44981.76	1疗程/24周

参照药品选择理由：1.亚叶酸钙在医保目录内，在白血病的甲氨蝶呤解毒及结直肠癌的治疗中广泛应用。2.两者适应症一致。

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	注射用左亚叶酸钙和注射用亚叶酸钠

试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	已完成的人体生物等效性临床研究结果表明，受试制剂注射用左亚叶酸钙、注射用亚叶酸钠相比，均具有生物等效性。注射用左亚叶酸钙和注射用亚叶酸钠已经过上市后临床的验证，具有良好的有效性和耐受性。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 实验数据1结果证明文件.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	左亚叶酸钙
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	试验对比了左亚叶酸钠联合5-FU同时输注和左亚叶酸钙联合5-FU序贯方案在无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）方面的有效性，研究表明，左亚叶酸钠无进展生存期（PFS）延长了7.5个月，总生存期（OS）4.3个月。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 真实世界回顾性研究-中英文版.pdf
试验类型3	实效性临床研究(PCT)
试验对照药品	亚叶酸钙
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	一项II期研究比较了在既往未经治疗的转移性结直肠癌患者中同时输注Na-LV和5-FU与序贯给予Ca-FA的有效性。两种治疗均实现了相似的ORR和中位无进展生存期（mPFS），左亚叶酸钠组的趋势良好，左亚叶酸钠组的中位总生存期（mOS）明显更长（11.9个月对22.9个月）延长了11个月。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 临床数据回顾-中英文版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	NCCN结肠癌指南（2024）将左亚叶酸纳入一线化疗FOLFOX、FOLFIRI方案用药。亚叶酸钙400mg/m2相当于左旋叶酸200mg/m2。
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 NCCN结肠癌指南-中英文版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2	NCCN直肠癌指南（2024）将左亚叶酸纳入一线化疗FOLFOX、FOLFIRI方案用药。亚叶酸钙400mg/m2相当于左旋叶酸200mg/m2。
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 NCCN直肠癌指南-中英文版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	左亚叶酸在消化道肿瘤化疗增敏中的临床应用中国专家共识（2025）临床研究显示,左亚叶酸与 5-FU 同时输注能够进一步提升结直肠癌疗效,且安全性可控,同时能够简化输液步骤,减轻患者负担。
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 左亚叶酸在消化道肿瘤化疗增敏中的临床应用中国专家共识.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	已开展的人体生物等效性临床研究结果表明，受试制剂与江苏恒瑞医药股份有限公司生产的注射用左亚叶酸钙、武汉人福药业有限责任公司生产的注射用亚叶酸钠相比，均具有生物等效性。注射用左亚叶酸钙和注射用亚叶酸钠已经过上市后临床的验证，具有良好的有效性和耐受性。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 国家药监局药品审评中心技术审评报告-盖章版.pdf

三、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	针对所有适应症：罕见或非常罕见；针对5-FU联合用药：安全性取决于5-FU的使用方案
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	国内外文献报道左亚叶酸毒性轻微，安全性较高，有较好的安全性和耐受性，不良反应较低； 各国家或地区药监部门5年内未发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息。
相关报导文献	↓ 下载文件 左亚叶酸安全性研究.pdf

四、创新性信息

创新程度	1、本品为国家3类新药，视同过一致性评价，是左亚叶酸制剂中唯一过一致性评价的药品。2、本品获得国家发明专利-专利名称：“一种左亚叶酸晶体制备方法”。
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新性证明文件.pdf
应用创新	1、欧美国家已将左亚叶酸纳入FOLFOX、FOLFIRI方案用药，肯定其有效性和安全性，左亚叶酸去掉无效成分右旋体，仅需一半的剂量即可达到亚叶酸相同甚至更好的疗效；2、用药剂量减半，降低了用药风险，提高了治疗指数；3、减轻肾脏代谢负担，增加儿童白血病治疗的安全性；4、避免了钙制剂易引起的临床不良反应，本品与5-FU相容，可同时输注，提高患者依从性，节省输液时间。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 左亚叶酸应用创新证明文件.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	结直肠癌新发病例约51.71万例，居所有恶性肿瘤第2位；结直肠癌死亡病例约24.00万例，居所有恶性肿瘤第4位，疾病负担日益严重。本品与5-FU可同时输注，进一步延长了患者生存期。药物剂量减半可达到相同甚至更好的疗效，本品能减轻肾脏代谢负担，增加儿童及青少年白血病/淋巴瘤/骨肉瘤治疗的安全性。
符合“保基本”原则描述	亚叶酸制剂为临床基础用药，是常见的肿瘤化疗增敏剂和解毒剂，本品作为新一代亚叶酸制剂，为患者提供了更有效、更安全、更简便的治疗选择。为满足日益增长的高质量用药需求，本品治疗费用水平与基本医疗保险基金和参保人承受能力相适应，对医保基金支出影响有限，符合保基本定位。
弥补目录短板描述	目录内仅有亚叶酸钙注射剂，钙盐溶解度差，高剂量导致亚叶酸钙析晶，钙离子的存在可能会形成碳酸钙沉淀，导致血管堵塞，损伤导管，不可与5-FU同时输注，治疗时间增加。本品为3类新药，去除无活性右旋成分，等效剂量为亚叶酸的一半，临床用药剂量减半。与5-FU相容，可以同时输注，疗效更好，可以延长患者的PFS和OS，减少输液时间，且安全性良好。纳入医保后可提供更优用药选择。
临床管理难度描述	结直肠癌是常见恶性肿瘤，目前临床诊疗规范化程度高，各阶段有治疗指南推荐，可最大程度保证临床用药合理性；本品适应证明确，临床用药方案成熟度高，无临床滥用及超说明书用药风险。



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY