



醋酸氟氢可的松片 (赋能定® Florinef®)

用于治疗CAH和Addison病的
唯一的理盐激素制剂

申报企业：
广州爱施健贸易咨询有限公司北京分公司

Healthcare. We Care.

爱施健中国



/ 目录 /

Contents

01 基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性

醋酸氟氢可的松片（赋能定®）作为罕见病治疗药物，于今年5月21日在国内获批上市
《第一批罕见病目录》所收罕见病“21-羟化酶缺乏症”的治疗药品

【药品名称】 通用名称：醋酸氟氢可的松片 Fludrocortisone Acetate Tablets

【成份和规格】 本品主要成分为醋酸氟氢可的松， 0.1mg

【适应症】 适用于失盐型先天性肾上腺皮质增生症（CAH）和失盐型原发性慢性肾上腺皮质功能减退症（Addison 病）

【国内获批】 2024年5月21日获批 化学药品5.1类

【国外首次上市】 1954年10月在加拿大上市

【参照药物】 无（医保目录内无获批相同适应症药物，多年来作为临床上唯一的理盐激素制剂，因此无同类参照药品）

【用法用量】

用法： 口服。

用量：（1）失盐型先天性肾上腺皮质增生症（CAH）： 0.02-0.1 mg/天，分 2-3 次口服。对于新生儿和婴儿，起始给药剂量为 0.025-0.05 mg。

（2）失盐型原发性慢性肾上腺皮质功能减退症（ Addison 病）： 0.02-0.1 mg/天，分 2-3 次口服。新生儿和婴儿，起始给药剂量为 0.025-0.05 mg。

先天性肾上腺皮质增生症（CAH）其中21-羟化酶缺乏症（21-hydroxylase deficiency, 21-OHD）是最常见的类型，占比90%~95%，已于2018年被列入国家第一批罕见病目录²

- 先天性肾上腺皮质增生症 (Congenital adrenal hyperplasia, CAH)是一组由肾上腺皮质类固醇合成通路各阶段各类**催化酶的缺陷**，引起以**皮质类固醇合成障碍**为主的**常染色体隐性**遗传性疾病¹。

带病基因的来源¹:

- 1 父母双方;
- 2 基因自发突变

按照已知缺陷酶的种类可以将CAH分成不同的类型，其中**21-羟化酶缺乏症**（21-hydroxylase deficiency, 21-OHD）是最常见的类型，占比90%~95%¹，已于2018年被列入国家第一批罕见病目录²。



国际
发病率¹

1/10000 ~ 1/20000



国内
发病率¹

1/20815 ~ 1/25757

1.Li Z, Huang L, Du C, et al. Analysis of the Screening Results for Congenital Adrenal Hyperplasia Involving 7.85 Million Newborns in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:624507.
2.国家卫生健康委员会, 科学技术部, 工业和信息化部, 等. 关于公布第一批罕见病目录的通知 国卫医发〔2018〕10号[EB/OL]. (2018-5-11)[2024-4-22]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5435167.htm.

Addison病， 又称艾迪生病(Addison病)， 是一种罕见疾病¹

原发性肾上腺皮质功能减退症(Primary adrenal insufficiency, PAI)是指原发于肾上腺的各种病变导致肾上腺皮质产生糖皮质激素和(或)盐皮质激素水平下降所致的一类全身性疾病，。



患病率:

亚洲国家4.17/百万；欧美国家10~14/10 万^{1~3}（成年患者；排除肾上腺脑白质营养不良、CAH、药物性肾上腺功能衰竭、双侧肾上腺切除或多内分泌腺自身免疫综合征-1型的患者）。发病率0.45/百万。

患者性别:

国外研究数据显示在女性中更常见，国内可能存在不同^{1~4}。

发作特点:

发病隐匿，病情逐渐加重——其常见症状（例如疲劳、嗜睡、虚弱和情绪低落）是非特异性的，在普通人群中非常普遍，并且与许多其他常见疾病症状重叠^{4~6}。同时由于双侧肾上腺皮质破坏达 90%以上时才出现肾上腺皮质功能减退症状⁵，因此经常发生误诊、漏诊、误治，从而导致出现危及生命的肾上腺危象⁷。

1.王龙, 卢琳, 陆召麟, 等. 原发性肾上腺皮质功能减退症的病因构成及临床特点[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(12): 915-921.

2.Martina, Erichsen, Kristian, et al. Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: observations from a Norwegian registry[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94: 0.

3.Hong AR, Ryu OH, Kim SY, Kim SW; Korean Adrenal Gland and Endocrine Hypertension Study Group, Korean Endocrine Society. Characteristics of Korean Patients with Primary Adrenal Insufficiency: A Registry-Based Nationwide Survey in Korea. Endocrinol Metab (Seoul). 2017 Dec;32(4):466-474.

4.王秀勤, 怡文金, 艾比拜·玉素甫. 原发性肾上腺皮质功能减退症不同诊断时限间的临床对比分析[J]. 中国科技期刊数据库 医药, 2020(12):0132-0134.

5.刘亚峰, 司英奎, 陈雪, 许继宗, 杨建宇, 李杨. 原发性肾上腺皮质功能减退的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(24):124-127.

6.Aaron, Michels, Nicole, Michels. Addison disease: early detection and treatment principles[J]. Am Fam Physician, 2014, 89: 0.

7.Stefan R, Bornstein, Bruno, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101: 0.

醋酸氟氢可的松片（赋能定®）最早于1954年最初在加拿大注册上市，在美国、英国、日本、韩国、中国台湾、新加坡等国家地区已经获得批准上市多年，在日本被加入橙皮书



<不良反应列表>

不良反应发生频率分类：
十分常见（≥1/10）、常见（≥1/100 至<1/10）、偶见（≥1/1000 至<1/100）、
罕见（≥1/10000 至<1/1000）、十分罕见（<1/10000）、未知（无法根据可用数据估计）

系统器官分类	频率	MedDRA 术语
代谢及营养类疾病	十分常见	低钾血症
	偶见	低钾性碱中毒、食欲减退
精神病类	偶见	妄想知觉、错觉
	偶见	幻觉
各类神经系统疾病	常见	头痛
	偶见	惊厥发作、癫痫、晕厥、意识丧失、味觉倒错
心脏器官疾病	十分常见	充血性心力衰竭
	偶见	心脏扩大
血管与淋巴管类疾病	十分常见	高血压
胃肠系统疾病	偶见	腹泻
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	常见	肌无力
	偶见	肌肉萎缩
全身性疾病及给药部位各种反应	常见	水肿、肿胀
各类检查	偶见	血钾降低

醋酸氟氢可的松片的大多数不良反应是由药物的盐皮质激素活性引起的，不良反应发生率整体较低，常见不良反应类别较少。

Aspen全球药物警戒部门自2011 年 10 月 29 日至 2017 年 9 月 24 日期间从全球来源收到的安全性数据显示，本报告期内，全球销售的醋酸氟氢可的松片剂数量估计为174,757,830片，暴露量估计值为420,090.94暴露患者-年。总体有效性和安全性已在全球相关患者的长期用药中被证实

注： MedDRA , Medical Dictionary for Regulatory Activities (监管活动医学词典)，用于整个监管过程（上市前至上市后）包括数据的录入、检索、评价和呈现。

治疗的共识推荐：醋酸氟氢可的松片用于治疗CAH，在国内外指南中均有推荐；治疗Addison病的推荐主要来自欧美指南

CAH：盐皮质激素替代治疗^{1~2}：9 α -氟氢可的松（FC）

- 初始剂量：0.1~0.2 mg/d

- 维持剂量：0.05~0.1 mg/d

- ✓ FC是目前临床上**唯一**的理盐激素制剂，生物半衰期长达18~36h，可以每天1次服用，但建议等分2次服。
- ✓ 1岁后FC剂量相应减少，青春期和成人期更少。
- ✓ 对经典型单纯男性化患者以及非经典型患者，**FC能协同抑制雄激素，减少糖皮质激素剂量**，但应监测，避免医源性高血压的发生。

失盐型患儿在婴儿期对失盐耐受性差，另需每日补充氯化钠1~2g，分次于进食时^{1~2}。

2. 盐皮质激素治疗：典型（失盐型及单纯男性化型）CAH，尤其在新生儿期及婴儿早期，均需要同时给予盐皮质激素，以改善失盐状态。盐皮质激素也可用于非经典型（轻度）患者，有助于减少氢化可的松的剂量^[21-22,31]。临床上选用9 α -氟氢化可的松0.1~0.2 mg/d，分2次口服，通常治疗数日后电解质水平趋于正常，维持量为0.05~0.1 mg/d^[9,20,31]。应激状态下，通常不需要增加9 α -氟氢化可的松的剂量^[31,38]。

Addison病：盐皮质激素^{3~4}：9 α -氟氢可的松（FC）

- 氟氢可的松通常每天早上服用一次，其基本原理是此时醛固酮水平最高，因为它遵循类似于皮质醇的昼夜节律。
- **所有确诊为醛固酮缺乏的患者接受FC的盐皮质激素替代治疗**，并且不限制他们的盐摄入量。根据嗜盐程度、体位性低血压或水肿等表现和血电解质水平调整盐皮质激素剂量。

1. 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢病学组. 先天性肾上腺皮质增生症21-羟化酶缺陷诊治共识[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(8): 569-576.

2. 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会等. 先天性肾上腺皮质增生症新生儿筛查共识[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(6): 404-409.

3. Husebye, Allolio, Arlt et al. Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency[J]. J Intern Med, 2014, 275: 104-115.

4. Stefan R, Bornstein, Bruno, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101: 0..

醋酸氟氢可的松是目前全球已上市唯一的盐皮质激素作用的替代药物，用于补充盐皮质激素



- ✓ 盐皮质激素作用于肾脏远端肾小管，可增强**钠离子从肾小管液到血浆的重吸收**，增加**钾离子和氢离子**的尿液排泄。这三种主要效应以及在其它组织中对阳离子转运的类似作用，导致了盐皮质激素的所有生理活动。
- ✓ 氟氢可的松的药代动力学半衰期约为 **5.5** 小时，与蛋白高度结合，主要以非活性代谢物的形式经肾脏消除。
- ✓ 氟氢可的松的药效学半衰期约为 **18 ~ 36** 小时。作用时间为 **1 ~ 2** 天。



- 本品适应症CAH（21-羟化酶缺乏症）为罕见病，被纳入国家第一批罕见病目录，且多数患者为儿童患者，国内外指南也一致推荐用于CAH和Addison病的盐皮质激素替代治疗，故本品是一种必需的治疗药物
- 具有非常强效的盐皮质激素活性，是目前唯一的理盐激素制剂
- 本品与属糖皮质激素的氢化可的松一起用于皮质醇替代治疗，主要用于盐皮质激素缺乏的相关疾病中补充盐皮质激素，改善患者的失盐症状

医保纳入醋酸氟氢可的松片，不仅可以规范疾病管理，也可使醋酸氟氢可的松的可及性得到提升，使更多罕见病及儿童患者能够负担并使用这一药物

对公共健康影响

- 帮助CAH和Addison病患者维持正常的生理功能，保护患者的生长水平及生育能力
- 提高患者的心理健康与患儿的生存质量、社会融入情况
- 减少因肾上腺危象导致的急救和住院，降低医疗系统负担
- 减轻患者及其家庭的经济和心理负担
- 有助于提高公卫体系对罕见病以及儿童疾病的应对能力，推动中国罕见病和儿科疾病治疗的发展

弥补目录短板

- 醋酸氟氢可的松作为唯一的理盐激素制剂，是治疗失盐型CAH和失盐型Addison病的必需的盐皮质激素替代药物
- 可以规范疾病管理，也可使醋酸氟氢可的松的可及性得到提升，使更多罕见病及儿童患者能够负担并使用这一药物，解决该药物可及性问题

符合“保基本”原则

- 醋酸氟氢可的松是治疗失盐型CAH和失盐型Addison病的必需药物
- 是维持其生理功能和生命健康的关键，具有临床必需性
- 已在23个国家批准上市、已有70年用药经验，且已列入WHO基本药物标准清单和儿童基本药物标准清单中的药物

便于临床管理

- 有明确的适应症，有助于医生制定准确的治疗决策
- 片剂的服用相对简便，用药方法易掌握，患者依从性高
- 作为处方药，在医疗机构严格管理流程内使用避免滥用
- 纳入医保目录后，患者获取药物的渠道规范，便于医生管理和随访

核心价值信息总结

- 醋酸氟氢可的松片（赋能定®）为罕见病治疗药物，为原研首创，目前唯一的理盐激素制剂¹
- 失盐型先天性肾上腺皮质激素增生症（CAH）患者需要使用皮质激素进行终生替代治疗，醋酸氟氢可的松片是目前唯一的盐皮质激素替代制剂¹
- CAH中最常见的分型是21-羟化酶缺乏症(约占CAH的90%~95%)¹，该疾病于2018年纳入我国第一批罕见病目录²
- 国内外与CAH和Addison病治疗相关的指南共识均推荐醋酸氟氢可的松用于其盐皮质激素替代治疗
- 医保目录内无获批相同适应症、作用机制的药物
- 醋酸氟氢可的松纳入医保目录，能够弥补治疗现状，提升药物可及性

1.中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢病学组.先天性肾上腺皮质增生症21-羟化酶缺陷诊治共识.中华儿科杂志. 2016.54(8):569-576

2.国家卫生健康委员会,科学技术部,工业和信息化部,国家药品监督管理局,国家中医药管理局.关于公布第一批罕见病目录的通知2018-05-11.