

苯磺酸氨氯地平干混悬剂

国家卫健委《第二批鼓励研发申报儿童药品建议清单》品种
国内唯一上市的CCB类口服液体剂

广州一品红制药有限公司



目录

CONTENTS

1

药品基本信息

2

有效性

3

安全性

4

创新性

5

公平性



01 药品基本信息（符合申报条件1和4）

国家卫健委牵头发布《第二批鼓励研发申报儿童药品建议清单》内品种
创新药研发方向与政策导向一致 填补目录内儿童口服液体剂型空白

通用名称	苯磺酸氨氯地平干混悬剂		
注册规格	15g:100mg（100ml）	注册分类	化药 2.2类
中国获批时间	2024年 1月23日	是否OTC	否
大陆地区同通用名药品上市情况	无		
全球同通用名药品上市情况	无		

适应症	1. 高血压 2. 冠心病 (详细内容见说明书)
贮藏	遮光，密封，不超过 25℃保存。
包装	采用钠钙玻璃模制药瓶和药用聚丙烯压旋盖(含垫片)包装。 配有聚乙烯口服给药器以及口服药用低密度聚乙烯瓶塞。

用法用量	成人: 通常治疗高血压的起始口服剂量为5mg(相当于5ml),最大剂量10mg(相当于10ml)，每日一次。身材小、虚弱、老年、或肝功能不全患者，起始剂量为2.5mg(相当于2.5ml)，每日一次。 治疗冠心病的推荐剂量为 5 ~ 10 mg，每日一次。
儿童用药	6至17岁儿童高血压患者的推荐剂量为2.5mg至5mg，每日一次。

【参照品】苯磺酸氨氯地平分散片

- 理由：
- 1、适应症及用法用量相同。
 - 2、与片剂相比，同为口服常释剂型的分散片可在水中迅速崩解，形成混悬液后服用，降低吞咽难度。



01 药品基本信息

满足儿童、吞咽困难等特殊人群降压需求，精准调整剂量

疾病基本情况

- 近年来我国儿童、吞咽困难等特殊人群的高血压问题日益凸显，《柳叶刀·儿童与青少年健康》2024年10月发表的一篇中国儿童高血压患病率研究文献显示，**6 - 18 岁**儿童青少年总体高血压患病率为**3.11%**，患病人群约为**680万**^[1]。
- 在我国第五次高血压调查中， ≥ 65 岁人群高血压患病率超55%^[2]，根据中国特定人群吞咽功能障碍的流行病学调查，研究结果显示吞咽障碍的患病率为38.7%^[3]。
- 儿童高血压若不及时干预，**近期内可造成靶器官损害**；远期来看，儿童期高血压人群**成年后患病风险是血压正常儿童的1.5倍~6.8倍**^[4]。

临床未满足需求

- 国内现有**降压药缺乏液体剂型**，儿童高血压治疗**需要通过掰片给药**，存在剂量偏差、药品污染等风险，亟需**儿童适宜且可精准分剂量**的口服降压药物，提高患儿依从性。
- 吞咽困难者/老年人/虚弱等特殊人群治疗需**低剂量起始**，本品**可灵活精准调整剂量**，满足个体化治疗需求。

参考资料：

1、(The Lancet Child and Adolescent Health)National, regional and provincial prevalence of childhood hypertension in China in 2020 a systematic review and modelling study

2、中国高血压防治指南(2024年修订版)-中国高血压防治指南修订委员会

3、中国特定人群吞咽功能障碍的流行病学调查报告（以3种最常见的与吞咽障碍相关的疾病人群(包括脑卒中、神经退行性疾病和头颈部肿瘤)及年龄 ≥ 65 岁的老年人群为目标）

4、Yang L, Magnussen CG, Yang L, et al. Elevated blood pressure in childhood or adolescence and cardiovascular outcomes in adulthood: a systematic review[J]. Hypertension, 2020;75(4):948-955



01 药品基本信息

第二批鼓励研发申报儿童药品清单 (2017)

序号	药品通用名	剂型	规格
24	氨氯地平	口服混悬剂	1mg/ml

苯磺酸氨氯地平干混悬剂每瓶可配制成 100ml 供口服的混悬液。配制后，氨氯地平基本处于完全溶解状态，每 1ml 混悬液内含有 1mg 氨氯地平，与鼓励清单品规一致。

以临床需求为基，政策导向为引的研发历程

氨氯地平（长效高溶解性）+口服液体剂（干混悬更稳定）→ 满足儿童患者精准、低剂量个体化给药的治疗需求



1、氨氯地平口服混悬剂为**儿童适宜剂型**，纳入《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》。



2、氨氯地平半衰期为CCB类中最长，且**稳定性和溶解性较好**，由片剂改为口服混悬剂对药代动力学影响较低。



3、2019年在美国上市**的唯一获FDA批准的氨氯地平口服混悬液**，保存条件为2~8℃，**不便贮存及运输**，影响药品的可及性。



4、**干混悬剂**以固体制剂贮藏，大大**提高了药品的稳定性**。使用时将药品配制成混悬液，可室温贮存，无需冷藏。



5、国家药监局要求说明书与参比制剂（络活喜®）保持一致，儿童用法用量均写在**【儿童用药】**一栏。



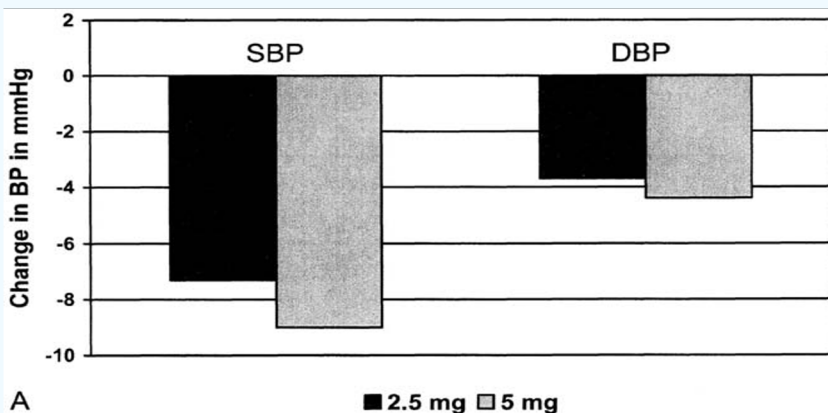
02 有效性

参比制剂的RCT研究显示

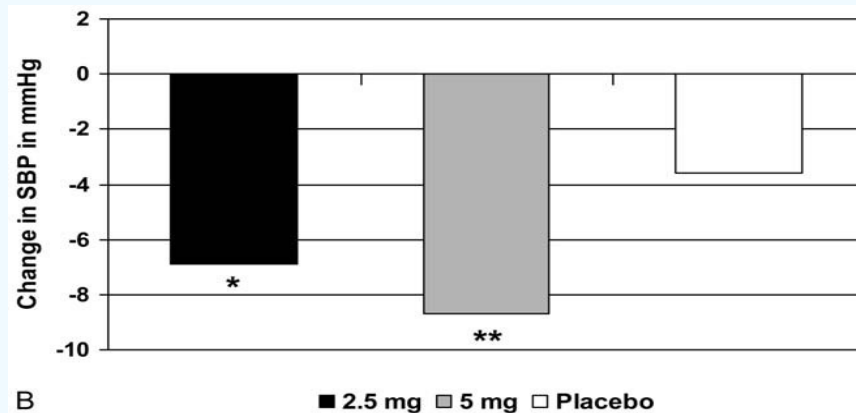
2.5mg氨氯地平有效降低儿童收缩期高血压，且患儿耐受性良好

- **研究设计**：在北美和南美的 49 个中心开展随机、双盲、安慰剂对照、平行组、剂量范围的研究，纳入268例高血压患儿（年龄 6-16岁）^[5]。
- **研究结果**：2.5mg与5mg氨氯地平对比，二者均可显著降低患儿收缩压（ $P < 0.05$ vs 安慰剂），但两组间降压幅度（-6.9 vs -8.7 mmHg）及达标率（34.6% vs 34.8%）无显著差异，5mg组未表现出显著优于2.5mg组的额外临床获益。

第一阶段血压与基线相比的变化



第二阶段结束时，SBP与基线相比的变化



SBP:收缩压；DBP:舒张压* $P = .045$ vs placebo.；** $P = .005$ vs placebo.。



02 有效性

苯磺酸氨氯地平干混悬剂、苯磺酸氨氯地平分散片，分别与苯磺酸氨氯地平片（络活喜®）
在空腹、餐后给药场景下，均具有生物等效性

苯磺酸氨氯地平干混悬剂与苯磺酸氨氯地平片
（络活喜®）

空腹

参数 (单位)	几何均值及比值			受试者个体 内变异 %CV	90%置信区间	把握度%
	受试制剂 (T)	参比制剂 (R)	(T/R)%			
C _{max} (pg/mL)	3242.42	3263.09	99.37	9.61	94.75%~104.20%	100.00
AUC _{0-t} (pg·h/mL)	149514.24	144882.63	103.20	9.05	98.68%~107.92%	100.00
AUC _{0-∞} (pg·h/mL)	157286.31	153973.49	102.15	9.13	97.64%~106.87%	100.00

餐后

参数 (单位)	几何均值及比值			受试者个体 内变异 %CV	90%置信区间	把握度%
	受试制剂 (T)	参比制剂 (R)	(T/R)%			
C _{max} (pg/mL)	2881.56	3019.78	95.42	8.82	91.26%~99.78%	100.00
AUC _{0-t} (pg·h/mL)	134752.49	135060.10	99.77	10.80	94.36%~105.49%	100.00
AUC _{0-∞} (pg·h/mL)	142442.09	142631.15	99.87	10.41	94.64%~105.38%	100.00

苯磺酸氨氯地平分散片与苯磺酸氨氯地平片
（络活喜®）

参数 (单位)	几何均值及比值			90%置信区间
	受试制剂(T)	参比制剂(R)	(T/R)%	
C _{max} (ng/mL)	4.50	4.76	94.49	88.96%~100.37%
AUC _{0-t} (h·ng/mL)	231.19	236.74	97.65	93.90%~101.56%
AUC _{0-∞} (h·ng/mL)	260.03	267.71	97.13	93.02%~101.43%

参数 (单位)	几何均值及比值			90%置信区间
	受试制剂(T)	参比制剂(R)	(T/R)%	
C _{max} (ng/mL)	4.45	4.32	102.96	96.90%~109.40%
AUC _{0-t} (h·ng/mL)	210.52	202.95	103.73	98.96%~108.74%
AUC _{0-∞} (h·ng/mL)	235.09	226.11	103.97	98.88%~109.32%



02 有效性

指南推荐按公斤体重给药，2.5mg为高血压特殊人群(儿童、老年人等) 起始剂量

中国医药科技出版社发行的《实用儿科药物剂量速查手册》（第五版）明确指出“氨氯地平**儿童常用剂量** 口服给药，剂量为0.1mg/(kg·次)，每日1次，可根据需要递增剂量，但不得超过 0.2 mg/(kg·d)”。

特殊人群--儿童

指南名称	推荐内容描述
 2022 ESC 儿童和青少年高血压专家共识	建议在出现高血压、高血压性心脏病、2期高血压、伴随合并症以及对生活方式改变无反应的情况下，决定开始药物治疗。 推荐的一线降压药包括但不限于二氢吡啶钙通道阻滞剂(CCB)。
 2020年加拿大成人和儿童高血压预防、诊断、风险评估和治疗指南	儿童高血压药物治疗的选择建议： 起始治疗应采用单药治疗。推荐的单药治疗 :a.ACEI ;b.ARB ;c. 长效二氢吡啶类 CCB。
 2021法国高血压学会立场声明：儿童和青少年高血压	一线推荐。 在儿童中，建议使用长效钙通道阻滞剂或血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEi)/血管紧张素受体阻滞剂 (ARBs) 【B级证据，I类推荐】 氨氯地平 0.1–0.2mg/kg，最大5mg。

特殊人群--老年人

指南名称	推荐内容描述
 中国高血压防治指南(2024年修订版)	一线推荐。 衰弱和高龄老年人初始治疗时通常应采用较小的有效治疗剂量（C级证据，I类推荐）。对血压≥140/90 mmHg的患者，也可起始小剂量联合治疗(B级证据，IIb类推荐)。 口服降压药氨氯地平，2.5-10mg，一天一次。
 中国老年高血压管理指南2023版	一线推荐。 老年人降压药物应用的基本原则:小剂量、长效、联合（两种或多种低剂量）、个体化。 苯磺酸氨氯地平推荐用法用量 2.5~10.0mg，一天一次。



03 安全性

说明书收录的 安全性信息

- 氨氯地平日剂量**10mg范围内均有较好的耐受性**。氨氯地平治疗过程中报道的不良反应**多为轻或中度**。
- 常见的不良反应主要有：2.5mg剂量下水肿(1.8%)、头晕(1.1%)、潮红(0.7%)、心悸(0.7%)，5mg剂量下水肿（3%）、头晕（3.4%）、潮红（1.4%）、心悸（1.4%）。
- 在慢性阻塞性肺病、代偿良好的充血性心力衰竭、冠心病、外周血管性疾病、糖尿病以及血脂异常的患者中，使用氨氯地平**没有发现其他的安全性问题**。

国内外不良反应 发生情况

- 该产品于2024年01月23日获批后，按照中国药物警戒相关法规制定产品上市后风险管理计划，开展风险评估与控制。上市至今，**暂未收集到不良反应记录**。
- 同化学名氨氯地平在美国FDA、欧盟、日本等海外国家（地区）及中国近5年内**未见任何安全性警告、黑框警告、撤市信息的发布**。



04 创新性

2.2类新药、国内首个且唯一已上市CCB类口服液体制剂

产品创新

1. 《第二批鼓励研发申报儿童药品建议清单》产品。
2. 目录内降压药无口服液体制剂。本品属儿童适宜剂型，国内首个且唯一已上市CCB类口服液体制剂。
3. 干混悬剂的开发应用，解决了口服溶液剂稳定性差的问题，全程无需冷藏（配置前后），储存方便，大大提高患者用药可及性。
4. 可以灵活调整剂量，对低剂量患者来说，具有较大的应用便利性。
5. 通过转盐型工艺，降低氨氯地平的溶解性，减少了原料药的苦味，适口性好，得分大于90^[6]，优于普通片剂。
6. 纳入《广东省已获批创新药械产品目录（第一批）》。



临床获益

1. 作为唯一已上市的CCB类口服液体制剂，可有效解决儿童用量靠掰、吞咽困难患者给药不便等难题，满足降压需求和精准剂量调整，保障用药安全。
2. 苯磺酸氨氯地平干混悬剂口感良好且给药便利，显著提升儿童、吞咽困难患者用药依从性。
3. 儿童高血压的早期规范化治疗，可预防靶器官损害风险，降低成年期心血管事件发生率，减少高血压转化率。
4. 配制为混悬液后最长使用期限为40天，存储便利，较好满足日常的使用需求。



05 公平性（一）

儿童适宜剂型、弥补目录内降压药无口服液体剂型空白

弥补目录短板

- ✓ 国内首个且唯一已上市CCB类口服液体制剂，**弥补医保目录内口服降压药无液体剂型空白。**
- ✓ **儿童、成人**共用药，为儿童、吞咽困难患者提供精准给药解决方案。

符合“保基本”原则

- ✓ 指南推荐高血压治疗**一线用药。**
- ✓ **减少避免药物拆分、给药困难等医疗操作导致的药物损耗，降低医疗成本。**

对公共健康的影响

- ✓ 我国儿童高血压患病率持续攀升，本品可有效控制血压并**降低成年期心血管事件发生率，从而改善长期预后，减少疾病负担。**
- ✓ 能满足吞咽困难患者的用药需求，提高用药可及性。

临床管理难度

- ✓ 无超说明书使用风险，**全程无需冷藏**，便于储存。
- ✓ 给药便利，**减轻药物拆分带来的临床负担**，同时**避免剂量误差与污染风险等用药安全隐患。**