

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： 奥氮平氟西汀胶囊

企业名称： 江苏长泰药业股份有限公
司

申报信息

申报时间	2024-07-14 16:01:25	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)	奥氮平氟西汀胶囊	医保药品分类与代码	XN05AHA394E001040184817、 XN05AHA394E001020184817、 XN05AHA394E001030184817、 XN05AHA394E001010184817、 XN05AHA394E001050184817
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	产品及方法发明专利	核心专利权期限届满日1	2040-03
核心专利类型2	晶型专利	核心专利权期限届满日2	2040-04
核心专利类型1	产品及方法发明专利	核心专利权期限届满日1	2040-03
核心专利类型2	晶型专利	核心专利权期限届满日2	2040-04
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	(1)奥氮平3mg与氟西汀25mg (2)奥氮平6mg与氟西汀25mg (3)奥氮平12mg与氟西汀25mg (4)奥氮平6mg与氟西汀50mg (5)奥氮平12mg与氟西汀50mg		
上市许可持有人(授权企业)	江苏长泰药业股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于治疗双相 I 型情感障碍的抑郁发作		
说明书用法用量	1. 双相 I 型情感障碍的抑郁发作 本品每晚服用一次，通常初始剂量为6mg/25mg(奥氮平/氟西汀)。尽管食物对奥氮平和氟西汀单药的吸收没有明显影响，但食物对奥氮平氟西汀胶囊吸收的影响尚未进行研究。必要时，可根据有效性和耐受性对剂量进行调整。奥氮平氟西汀胶囊在奥氮平6mg至12mg和氟西汀25mg至50mg剂量范围内证明具有抗抑郁效果。在成人临床试验中未对奥氮平18mg以上和氟西汀75mg以上剂量的安全性进行研究。定期对继续治疗的必要性进行评估。2. 特殊人群 有低血压反应倾向的患者，肝损伤患者，表现出可能减慢本品代谢的综合因素(女性、老年、非吸烟)或可能对奥氮平药效敏感的患者，使用本品的初始剂量为3mg/25mg或者6mg/25mg。对于多种因素影响可能使代谢减慢的患者，使用本品需要进行缓慢滴定和剂量调整。本品尚未在65岁以上患者中进行系统性研究。3. 准备转单胺氧化酶抑制剂(MAOIs)治疗或从MAOIs转奥氮平氟西汀胶囊治疗 从停用单胺氧化酶抑制剂到开始使用本品应至少间隔14天。反之，在开始使用单胺氧化酶抑制剂前，停用本品应至少5周。4. 奥氮平氟西汀胶囊与其他MAOIs(如利奈唑胺或亚甲蓝)合并用药 由于5-羟色胺综合征发生风险可能升高，正在使用利奈唑胺或静脉注射亚甲蓝的患者禁止使用本品。对于需更紧急处理的精神病患者，应考虑其他干预方法，包括住院治疗。在一些病例中，已经接受本品治疗的患者可能急需使用利奈唑胺或者静脉注射亚甲蓝，如果没有利奈唑胺或者静脉注射亚甲蓝的可接受的有效替代方法，且使用利奈唑胺或者静脉注射亚甲蓝的获益大于5-羟色胺综合征的风险，应立即停用本品，然后使用利奈唑胺或者静脉注射亚甲蓝。需对患者进行5周的5-羟色胺综合征症状监测或者在最后一次使用利奈唑胺或静脉注射亚甲蓝后24小时内监测，以先到为准。可在最后一次使用利奈唑胺或者静脉注射亚甲蓝24小时后恢复本品治疗。非静脉途径使用亚甲蓝(如口服片		

剂或者局部注射)或者静脉给药剂量远低于1mg/kg的情况下,与本品联合使用的风险尚不清楚。尽管如此,临床医生应警惕这样使用出现5-羟色胺综合征症状的可能性。5. 奥氮平氟西汀胶囊停药 已有关于使用氟西汀(奥氮平氟西汀胶囊的成分之一)、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)以及选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)的停药相关症状的报道。

所治疗疾病基本情况

双相I型抑郁发病机制未明,与遗传与环境因素有关,可能通过影响中枢神经信息传递等过程导致躁狂和抑郁等心境症状。发病低龄化首次发作常在20岁前,至少有1次躁狂发作或混合发作,躁狂发作时表现为情感高涨、兴趣与动力增加、言语行为增多,而抑郁发作时则出现情绪低落、兴趣减少、疲乏、思维行为迟滞等症状。流行病学调查结果显示患病率为0.4%,自杀率约15-20%甚至更高,是普通人群的20-30倍。

中国大陆首次上市时间

2023-06

注册证号/批准文号

国药准字H20233848; 国药准字H20233846; 国药准字H20233847; 国药准字H20233845; 国药准字H20233849

该通用名全球首个上市国家/地区

美国

该通用名全球首次上市时间

2003-12

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、同药理作用药品:对照药(奥氮平片+氟西汀胶囊),奥氮平片于1999年在国内上市,氟西汀胶囊于1995年在国内上市,临床用于双相I型情感障碍抑郁发作属于超适应症用药。2、同疾病治疗领域药品:喹硫平缓释片,2000年在中国批准上市,用于双相I型情感障碍抑郁发作治疗,但指南不推荐单独使用。

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](#) 奥氮平氟西汀胶囊说明书.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](#) 奥氮平氟西汀胶囊注册批件.pdf

申报药品摘要幻灯片(含经济性/价格费用信息)

[↓ 下载文件](#) 奥氮平氟西汀胶囊PPT1.pptx

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](#) 奥氮平氟西汀胶囊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)

奥氮平片+盐酸氟西汀胶囊	是	10mg+20mg	37.33	每日一片+每日一颗	日均费用	8周	2090.48
--------------	---	-----------	-------	-----------	------	----	---------

参照药品选择理由：2024年3月《柳叶刀-精神病学》报道：在治疗双相抑郁发作的药物中，奥氮平氟西汀胶囊反应率最高，起效最快。本品未上市前，奥氮平片+氟西汀胶囊两药联合普遍被国内专家接受用于该疾病的治疗。

其他情况请说明：由于原研药专利2012年被推翻，礼来放弃在其他国家上市。由于本品仿制难度大，直至2023年6月本品才在国内获批上市，在此之前国内只能选择奥氮平片+氟西汀胶囊作为本品的替代方案治疗。

二、有效性信息

试验类型1	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 (NMPA要求)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	治疗 8 周后，基于 FAS，以 MADRS 评分用药前后的差值为因变量，以用药前的 MADRS 评分为协变量，进行协方差分析，两组变化值之差有统计学意义 (P=0.0332)，其最小二乘均数为-3.3±1.5，95%CI 上限为-0.3<0。PPS 分析与 FAS 分析结果一致。另外，由临床试验个体数据，通过间接比较发现奥氮平氟西汀胶囊疗效优于单药联合 (64.4% VS 48.8%)。
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 奥氮平氟西汀胶囊临床试验总结报告.pdf
试验类型1	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 (NMPA要求)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	治疗 8 周后，基于 FAS，以 MADRS 评分用药前后的差值为因变量，以用药前的 MADRS 评分为协变量，进行协方差分析，两组变化值之差有统计学意义 (P=0.0332)，其最小二乘均数为-3.3±1.5，95%CI 上限为-0.3<0。PPS 分析与 FAS 分析结果一致。另外，由临床试验个体数据，通过间接比较发现奥氮平氟西汀胶囊疗效优于单药联合 (64.4% VS 48.8%)。
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 奥氮平氟西汀胶囊临床试验总结报告.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	加拿大情绪和焦虑治疗网络 (CANMAT) 和国际社会双相情感障碍 (ISBD): 双相情感障碍患者管理指南 (2018)，推荐等级B级，证据等级 II 级。
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 临床指南诊疗规范推荐情况1加拿大情绪和焦虑治疗网络CANMAT和国际社会双相情感障碍ISBD2018双相情感障碍患者管理指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	国际神经精神药理学学院 (CINP)：双相情感障碍治疗指南 (2017)，推荐等级A级，证据等级 II 级。
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 临床指南诊疗规范推荐情况2国际神经精神药理学学院CINP双相情感障碍治疗指南2017.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	英国精神药理学协会 (BAP)：治疗双相情感障碍的循证指南 (2016)，推荐等级B级，证据等级 I 级。
临床指南/诊疗规范中含申报适应	

<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 临床指南诊疗规范推荐情况3英国精神药理学协会BAP治疗双相情感障碍的循证指南2016.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>中华医学会精神医学分会：中国双相障碍防治指南第二版（2015），推荐等级B级，证据等级 I 级。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 临床指南诊疗规范推荐情况4中华医学会精神医学分会中国双相障碍防治指南2015.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况5</p>	<p>国家健康和护理卓越研究所（NICE）：双相情感障碍：评估和管理（2014），推荐等级A级，证据等级 I 级。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 临床指南诊疗规范推荐情况5国家健康和护理卓越研究所NICE双相情感障碍评估和管理2014.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>加拿大情绪和焦虑治疗网络（CANMAT）和国际社会双相情感障碍（ISBD）：双相情感障碍患者管理指南（2018），推荐等级B级，证据等级 II 级。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 临床指南诊疗规范推荐情况1加拿大情绪和焦虑治疗网络CANMAT和国际社会双相情感障碍ISBD2018双相情感障碍患者管理指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>国际神经精神药理学学院（CINP）：双相情感障碍治疗指南（2017），推荐等级A级，证据等级 II 级。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 临床指南诊疗规范推荐情况2国际神经精神药理学学院CINP双相情感障碍治疗指南2017.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>英国精神药理学协会（BAP）：治疗双相情感障碍的循证指南（2016），推荐等级B级，证据等级 I 级。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 临床指南诊疗规范推荐情况3英国精神药理学协会BAP治疗双相情感障碍的循证指南2016.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>中华医学会精神医学分会：中国双相障碍防治指南第二版（2015），推荐等级B级，证据等级 I 级。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 临床指南诊疗规范推荐情况4中华医学会精神医学分会中国双相障碍防治指南2015.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况5</p>	<p>国家健康和护理卓越研究所（NICE）：双相情感障碍：评估和管理（2014），推荐等级A级，证据等级 I 级。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 临床指南诊疗规范推荐情况5国家健康和护理卓越研究所NICE双相情感障碍评估和管理2014.pdf</p>
<p>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</p>	<p>本品属于化学药品3类，药品审评中心不公布《技术审评报告》。因此，无法获知《技术审评报告》相关描述，以取得注册批准证明文件及相关附件为准。</p>

《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 奥氮平氟西汀胶囊注册证书.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	本品属于化学药品3类，药品审评中心不公布《技术审评报告》。因此，无法获知《技术审评报告》相关描述，以取得注册批准证明文件及相关附件为准。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 奥氮平氟西汀胶囊注册证书.pdf

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：视觉异常、口干、胃肠胀气、腹胀、乏力、水肿、无力、疼痛、发热、鼻窦炎、体重增加、食欲增加、关节痛、肢体疼痛、肌肉骨骼僵硬、嗜睡、震颤、注意力难以集中、坐立不安、思维异常、神经紧张、勃起功能障碍。锥体外系反应。用药禁忌：1.单胺氧化酶抑制剂如利奈唑胺或者静脉注射亚甲蓝的患者2.其他禁忌症：延长QT间期药物如匹莫齐特和硫利达嗪。注意事项：儿童、青少年和年轻成人的自杀意念和行为；痴呆相关精神病性障碍老年患者；恶性综合征（NMS）；伴嗜酸性粒细胞增多和系统性症状的药物反应（DRESS）；代谢改变；5-羟色胺综合征；闭角型青光眼；过敏反应和皮疹；躁狂/轻度躁狂；迟发性运动障碍；体位性低血压；跌倒；白细胞减少、中性粒细胞减少和粒细胞缺乏症；吞咽困难；癫痫；低钠血症；认知和运动损害的可能性；体温调节异常；QT间期延长；抗胆碱能活性；高催乳素血症；同时使用奥氮平和氟西汀产品；氟西汀长消除半衰期；停药不良反应；性功能障碍。药物相互作用：与单胺氧化酶抑制剂、作用于中枢神经系统的药物、5-羟色胺能药物、影响止血的药物、延长QT间期的药物等及电休克疗法存在相互作用。各项详细内容见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	我司奥氮平氟西汀胶囊于2023年06月30日批准上市，自上市以来，药品上市许可持有人药品不良反应直接报告系统中暂未查询到任何与本品相关不良反应，定期自销售终端及相关网站收集也未有不良反应事件报告。安全性方面，奥氮平盐酸氟西汀胶囊有嗜睡、震颤、困倦、睡眠过度、体重增加、肝功能异常、视物模糊等不良反应，但严重程度较轻，安全性和耐受性整体较好。通过间接数据比较，奥氮平氟西汀胶囊较单药联合不增加不良反应种类，且不良反应发生率明显下降。
相关报导文献	↓ 下载文件 奥氮平氟西汀胶囊临床试验总结报告.pdf

四、创新性信息

创新程度	通过反复临床验证，获得科学配比的复方制剂，2024年3月《柳叶刀-精神病学》报道中明确指出：在治疗双相抑郁发作的药物中，奥氮平氟西汀胶囊反应率最高，起效最快。本品仿制难度大，国内14家企业仿制仅长泰成功。奥氮平氟西汀胶囊有效填补了国内药品目录的空白，满足了临床上未被满足的需求。
创新性证明文件	↓ 下载文件 奥氮平氟西汀胶囊专利.pdf
应用创新	1.适应症创新：单药奥氮平治疗躁狂症，单药氟西汀治疗抑郁症，两个单药合用为超说明书使用，存在法规和医院管理的风险。2.作用机制创新：本品同时具有情绪稳定和抗抑郁作用，复方具有协同作用，一周内迅速改善患者抑郁和焦虑症状。3.剂量配比创新：奥氮平6mg/氟西汀25mg经过严格剂量探索临床试验验证获得FDA和NMPA批准。4.制剂技术创新：晶型及工艺控制技术确保餐前餐后生物等效，授权2项发明专利。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 奥氮平氟西汀胶囊专利.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	我国双相 I 型情感障碍发病率较高（加权年发病率0.4%，加权终生发病率0.3%），呈逐年上升趋势，目前患者约430万以上，且青少年居多。双相 I 型抑郁发作在精神疾病中自杀风险最高。具有病程长、易反复发作等特点，对患者及其家庭产生严重的生活和经济的负担。
符合“保基本”原则描述	我国双相抑郁疾病有效治疗药物稀缺，为保障双相 I 型情感障碍抑郁发作患者的基本用药需求。公司愿意按照国家医保的相关要求尽量调低药品价格，降低医保负担，造福广大患者。

弥补目录短板描述

2024年3月《柳叶刀-精神病学》报道：在治疗双相抑郁发作的药物中，奥氮平氟西汀胶囊反应率最高，起效最快，然而原研尚未进口且价格昂贵，本品可替代原研，填补国内目录空白。

临床管理难度描述

单药联合滴定无依据可循，起效慢，病人依从性差，治疗周期长，临床管理难度大；本品按说明书滴定，起效快、依从性好，有效率高，治疗周期短，医保基金支出减少。