

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：注射用前列地尔乳剂

企业名称：辽宁中海康生物制药股份有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-12 16:06:47	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)	注射用前列地尔乳剂	医保药品分类与代码	XC01EAQ015B010040182705 ; XC01EAQ015B010050182705
药品类别	西药	是否为独家	是
④ 药品注册分类	原化学药品第5类		
核心专利类型1	新的药物制剂	核心专利权期限届满日1	2032-04
核心专利类型1	新的药物制剂	核心专利权期限届满日1	2032-04
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	5μg, 10μg		
上市许可持有人(授权企业)	辽宁中海康生物制药股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	1.治疗慢性动脉闭塞症(血栓闭塞性脉管炎、闭塞性动脉硬化症等)引起的四肢溃疡及微小血管循环障碍引起的四肢静息疼痛,改善心脑血管微循环障碍。2.脏器移植术后抗栓治疗,用以抑制移植后血管内的血栓形成。3.动脉导管依赖性先天性心脏病,用以缓解低氧血症,保持导管血流以等待时机手术治疗。4.用于慢性肝炎的辅助治疗。		
说明书用法用量	成人一日一次,5μg或10μg溶解在10ml生理盐水或5%葡萄糖注射液中,缓慢静注,或直接入小壶缓慢静脉滴注。小儿先天性心脏病患者用药,推荐输注速度为5ng/kg/min。		
所治疗疾病基本情况	慢性动脉闭塞症多见于中老年人,70岁以上老年人发病率为10%-15%,常见表现为麻木、怕冷(或灼热)、间歇跛行、淤血,严重时发生溃疡,坏疽,进而导致致残。先心病患儿发病率约为0.8%,其中动脉导管依赖型约占13.7%,每年大约会新增2万患儿。由于患儿主要依赖动脉导管的开放来维持生命等待手术,如不予以干预,1个月的病死率为50%,而手术治疗的病死率仅4%。		
中国大陆首次上市时间	2019-07	注册证号/批准文号	国药准字H20193208; 国药准字H20193209
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	贝前列素钠,西洛他唑,沙格雷酯均为口服药,医保目录乙类。前列地尔注射液(脂微球),2002年上市;注射用前列地尔干乳剂,2010年上市,均未进医保。注射用前列地尔乳剂与二者相比优势明显,剂量更准确、更稳定、安全性更好,更有利于保障儿童用药安全。第一,产品质量全面提升。①产品含量为标示量的115%-85%,含量控制要求更高。本产品标示量缩小,可以使新生儿接受更加准确的给药剂量,保障儿童用药安全。②主要降解杂质前列腺素A1含量不超过10%,限度要求显著提高。限度由60%降为10%。减少因主成分降解而导致的药效降低,可降低因杂质而引起的不良反应和潜在安全隐患。③其余总杂质限度不超过1%,国内最高标准,保证临床用药安全。④溶血磷脂酰胆碱含量不超		

过3%，国内最高标准。限度由5%降为3%，降低因溶血磷脂酰胆碱引起的溶血风险，保障用药安全。第二、产品稳定性更好、有效成分降解缓慢、延长保质期至两年。目前市场上前列地尔产品有效期均为1年，降低药品管理难度。

企业承诺书

↓ 下载文件 1-企业承诺书.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 2-注射用前列地尔乳剂说明书.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 3-前列地尔注册批件.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 注射用前列地尔乳剂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 注射用前列地尔乳剂ppt2.ppt

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)
贝前列素片	是	20μg	3.95	成人1次 40μg， 一天三 次	日均费 用	24周	23.7

参照药品选择理由：医保目录内适应症为动脉闭塞症的药物

其他情况请说明：患者获益更优，注射用前列地尔乳剂注射后快速起效，大幅度缩短治疗周期，可用于有吞咽障碍的患者。前列地尔是唯一获批保持动脉导管依赖性先天性心脏病导管开放的药物，参照药无此适应症。

二、有效性信息

试验类型1	系统评价或荟萃分析
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	纳入5项研究共212名患者，结果显示：前列腺素E1治疗降低了先天性心脏病新生儿的死亡率。各项研究数据表明，目前前列腺素E1被认为是导管依赖性先天性心脏病新生儿的的标准治疗方案。

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-临床试验1.pdf
试验类型2	非RCT队列研究
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	对154例危重先天性心脏病新生儿（包含体循环梗阻、肺循环梗阻、大动脉转位三组）采用0.01 μg/kg/min剂量的前列腺素E1治疗以维持导管开放。结果显示，前列腺素E1 0.05 μg/kg/min的初始剂量和0.01 μg/kg/min的维持剂量足以维持试验中83%患儿的导管通畅。采用低剂量前列腺素E1治疗危重先天性心脏病安全有效。
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-临床试验2.pdf
试验类型3	非RCT队列研究
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	对肺部血流量和/或心内混合血流量不足的患者（组1，69例）和全身血流量不足的患者（组2，26例）进行回顾性评估，结果表明，采用极低剂量前列腺素E1治疗（0.003–0.005 μg/kg/min）足以维持导管依赖性先天性心脏病患者的导管通畅性。对于全身血流量不足的患者，可能需要更高的前列腺素E1剂量。
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-临床试验3.pdf
试验类型4	非RCT队列研究
试验对照药品	常规机械通气
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	共纳入300例患者，评价在没有常规机械通气的情况下，使用前列腺素E1(PGE1)治疗转运疑似导管依赖性先天性心脏病(CHD)新生儿的安全性。结果显示，300名患儿中有94名(31%)在PGE1治疗前未使用机械通气。还有125名(42%)仅需进行选择性机械通气。表明疑似导管依赖性先心病的新生儿接受低剂量PGE1(< 15 ng/kg/min)治疗安全性较好。
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 4-临床试验4.pdf
试验类型5	其他
试验对照药品	前列地尔注射液（商品名：凯时）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	试验药物注射用前列地尔（脂微球）与凯时注射液均能有效地增加慢性下肢缺血性病变患者的踝肱比值；增加患者“间歇性跛行距离”；减轻患者疼痛、麻木等下肢缺血的症状。试验药注射用前列地尔（脂微球）与阳性对照药前列地尔注射液（凯时）疗效相等，安全性相同，是治疗下肢慢性缺血性疾病的有效药物。
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 5-注射用前列地尔临床试验总结报告.pdf

件)	
试验类型1	系统评价或荟萃分析
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	纳入5项研究共212名患者，结果显示：前列腺素E1治疗降低了先天性心脏病新生儿的死亡率。各项研究数据表明，目前前列腺素E1被认为是导管依赖性先天性心脏病新生儿的标准治疗方案。
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-临床试验1.pdf
试验类型2	非RCT队列研究
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	对154例危重先天性心脏病新生儿（包含体循环梗阻、肺循环梗阻、大动脉转位三组）采用0.01 μg/kg/min剂量的前列腺素E1治疗以维持导管开放。结果显示，前列腺素E1 0.05 μg/kg/min的初始剂量和0.01 μg/kg/min的维持剂量足以维持试验中83%患儿的导管通畅。采用低剂量前列腺素E1治疗危重先天性心脏病安全有效。
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-临床试验2.pdf
试验类型3	非RCT队列研究
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	对肺部血流量和/或心内混合血流量不足的患者（组1，69例）和全身血流量不足的患者（组2，26例）进行回顾性评估，结果表明，采用极低剂量前列腺素E1治疗（0.003–0.005 μg/kg/min）足以维持导管依赖性先天性心脏病患者的导管通畅性。对于全身血流量不足的患者，可能需要更高的前列腺素E1剂量。
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-临床试验3.pdf
试验类型4	非RCT队列研究
试验对照药品	常规机械通气
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	共纳入300例患者，评价在没有常规机械通气的情况下，使用前列腺素E1(PGE1)治疗转运疑似导管依赖性先天性心脏病(CHD)新生儿的安全性。结果显示，300名患儿中有94名(31%)在PGE1治疗前未使用机械通气。还有125名(42%)仅需进行选择机械通气。表明疑似导管依赖性先天性心脏病的新生儿接受低剂量PGE1(< 15 ng/kg/min)治疗安全性较好。
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 4-临床试验4.pdf
试验类型5	其他

试验对照药品	前列地尔注射液（商品名：凯时）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	试验药物注射用前列地尔（脂微球）与凯时注射液均能有效地增加慢性下肢缺血性病变患者的踝肱比值；增加患者“间歇性跛行距离”；减轻患者疼痛、麻木等下肢缺血的症状。试验药注射用前列地尔（脂微球）与阳性对照药前列地尔注射液（凯时）疗效相等，安全性相同，是治疗下肢慢性缺血性疾病的有效药物。
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 5-注射用前列地尔临床试验总结报告.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	下肢动脉硬化闭塞症诊治指南（2016）：前列腺素类药物：分为静脉和口服剂型，前者如前列腺素 E1（前列地尔）等，后者如贝前列腺素及伊洛前列素等。药理作用是扩张血管和抗动脉粥样硬化（保护血管内皮、抗内膜增生、抗血小板），可提高患肢踝肱指数，改善由下肢缺血引发的间歇性跛行、静息痛以及溃疡等症状。
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-下肢动脉硬化闭塞症诊治指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国糖尿病足诊治指南（2020）：在前列腺素类药物中，脂微球前列地尔注射液的疗效和耐受性最好。荟萃分析表明，与安慰剂相比，前列腺素 E1 能够显著增加步行距离，即使停止治疗后其步行能力仍然保持增加。
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-中国糖尿病足诊治指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	先天性心脏病外科治疗中国专家共识3-肺动脉闭锁合并室间隔缺损（2020）：动脉导管趋于关闭时新生儿期即会出现严重缺氧、代谢性酸中毒，需要前列腺素E维持动脉导管开放。（IC级推荐）
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 3-先天性心脏病外科治疗中国专家共识3-肺动脉闭锁合并室间隔缺损.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	先天性心脏病外科治疗中国专家共识4-室间隔完整型肺动脉闭锁（2020）：手术前管理：所有患儿禁吸氧，使用前列腺素E1保持动脉导管开放，维持肺循环血流。（IIaB级推荐）介入下肺动脉瓣球囊扩张术的术后需要长时间应用前列腺素E1维持动脉导管开放，以维持相对合适的围术期氧饱和度。（IIbB级推荐）
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 4-先天性心脏病外科治疗中国专家共识4-室间隔完整型肺动脉闭锁.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	先天性心脏病产前后“一体化”诊疗模式中国专家共识（2022）：对于动脉导管依赖型先心病，如经皮氧饱和度<80%，静滴前列腺素 E1以维持动脉导管开放。
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 5-先天性心脏病产前后“一体化”诊疗模式中国专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	下肢动脉硬化闭塞症诊治指南（2016）：前列腺素类药物：分为静脉和口服剂型，前者如前列腺素 E1（前列地尔）等，后者如贝前列腺素及伊洛前列素等。药理作用是扩张血管和抗动脉粥样硬化（保护血管内皮、抗内膜增生、抗血小板），可提高患肢踝肱指数，改善由下肢缺血引发的间歇性跛行、静息痛以及溃疡等症状。

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-下肢动脉硬化闭塞症诊治指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国糖尿病足诊治指南（2020）：在前列腺素类药物中，脂微球前列地尔注射液的疗效和耐受性最好。荟萃分析表明，与安慰剂相比，前列腺素 E1 能够显著增加步行距离，即使停止治疗后其步行能力仍然保持增加。
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-中国糖尿病足诊治指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	先天性心脏病外科治疗中国专家共识3-肺动脉闭锁合并室间隔缺损（2020）：动脉导管趋于关闭时新生儿期即会出现严重缺氧、代谢性酸中毒，需要前列腺素E维持动脉导管开放。（IC级推荐）
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 3-先天性心脏病外科治疗中国专家共识3-肺动脉闭锁合并室间隔缺损.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	先天性心脏病外科治疗中国专家共识4-室间隔完整型肺动脉闭锁（2020）：手术前管理：所有患儿禁吸氧，使用前列腺素E1保持动脉导管开放，维持肺循环血流。（IIaB级推荐）介入下肺动脉瓣球囊扩张术的术后需要长时间应用前列腺素E1维持动脉导管开放，以维持相对合适的围术期氧饱和度。（IIbB级推荐）
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 4-先天性心脏病外科治疗中国专家共识4-室间隔完整型肺动脉闭锁.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	先天性心脏病产前后“一体化”诊疗模式中国专家共识（2022）：对于动脉导管依赖型先心病，如经皮氧饱和度<80%，静滴前列腺素 E1以维持动脉导管开放。
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 5-先天性心脏病产前后“一体化”诊疗模式中国专家共识.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	本临床试验共入组248例，试验组（注射用前列地尔乳剂）、对照组（凯时）各124例。247例患者进入安全性人群；242例患者进入ITT人群；240例患者进入PP人群。疗效结果：试验组（注射用前列地尔乳剂）的临床有效率为87.90%，对照组（凯时）为86.44%，两组间差异无统计学意义；单项疗效指标，包括踝肱比(ABI)、间歇性跛行、疼痛、麻木感、缺血性溃疡、溃疡面积），与治疗前基线情况比较，两组治疗后均有好转，而组间差异无统计学意义。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 注射用前列地尔乳剂申请上市技术审评报告.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	本临床试验共入组248例，试验组（注射用前列地尔乳剂）、对照组（凯时）各124例。247例患者进入安全性人群；242例患者进入ITT人群；240例患者进入PP人群。疗效结果：试验组（注射用前列地尔乳剂）的临床有效率为87.90%，对照组（凯时）为86.44%，两组间差异无统计学意义；单项疗效指标，包括踝肱比(ABI)、间歇性跛行、疼痛、麻木感、缺血性溃疡、溃疡面积），与治疗前基线情况比较，两组治疗后均有好转，而组间差异无统计学意义。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 注射用前列地尔乳剂申请上市技术审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：偶见休克；注射部位偶见血管疼、血管炎、发红、发硬、瘙痒等；循环系统：循环系统有时出现加重心衰、肺水肿、胸部发紧感、血压下降等症状，偶见脸面潮红、心悸；消化系统：有时出现腹泻、腹胀、不愉快感，偶见腹
---------------	---

	痛、食欲不振、呕吐、便秘、转氨酶升高；精神和神经系统有时头晕、头痛、发热、疲劳感，偶见发麻；血液系统偶见嗜酸细胞增多、白细胞减少。禁忌：以下患者禁用：1.严重心衰（心功能不全）患者。2.妊娠或可能妊娠的妇女。3.既往对本制剂有过敏史的患者。药物相互作用：避免与血浆扩容剂（右旋糖苷、明胶制剂等）混合。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	注射用前列地尔乳剂自2019年上市以来，共收到个例报告7例，均为国家直报系统反馈报告。包括严重个例报告1例（皮疹），占14.29%；一般个例报告6例（静脉炎），占85.71%。未收到动脉导管依赖性先心病的不良反例。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	①国家“重大新药创制”科技重大专项支持项目，我国改良型新药最新成果，代表国内乳剂制剂技术达到国际先进水平。②领先乳剂载药技术：创新优化乳剂处方，大幅提高稳定性，乳滴刚性增加，可耐受冷冻干燥工艺的破坏，冻干后可重建完整稳定的乳滴结构，获得国家发明专利。③领先乳剂冻干技术：选取合适乳滴支撑剂，以形成稳定固态乳滴；优化冷冻干燥工艺，避免在冷冻阶段冰晶对乳滴的破坏，避免升华和干燥阶段乳滴的破坏和塌陷。
创新性证明文件	↓ 下载文件 重大新药专项及专利证书.pdf
应用创新	更优的创新制剂技术，解决前列腺素E1不稳定问题，提高用药安全性。①产品质量全面提升：产品含量为标示量的115%-85%，含量控制要求更高；前列腺素A1含量不超过10%，主要杂质限度要求显著提高；其余总杂质限度不超过1%，溶血磷脂酰胆碱含量不超过3%，均为国内最高标准。安全性更好，更适宜儿童用药 ② 产品稳定性更好，延长保质期至两年，降低药品管理难度，市场上前列地尔脂微球产品有效期都为1年。
应用创新证明文件	-
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	PAD在临床中60岁以上人群中发病率较高，需要及时治疗，若不及时治疗将对患者预后产生较大影响。儿童动脉导管依赖性先天性心脏病属罕见疾病，但公共健康影响极大，不及时治疗将导致死亡率升高，影响多个家庭。
符合“保基本”原则描述	注射用前列地尔乳剂起效快，作用持久稳定，用药周期短，适用于急需快速起效和口服困难的患者，且意向价格低廉，可惠及患者。儿童病是国家近年重点保障范围，前列地尔是动脉导管依赖性先天性心脏病指南推荐的唯一用药，应是医保重点保障范围。
弥补目录短板描述	PAD目录内只有口服制剂，起效慢，周期长，可控性差，服药周期达数月，不适用于急性期患者，且长期用药费用较高。医保目录里无儿童动脉导管依赖性先天性心脏病药物，将前列地尔乳剂纳入有利于丰富目录结构，提高对儿童先心病保障。
临床管理难度描述	PAD和儿童先心病临床指征明确，诊断路径明晰，覆盖人群较少，临床管理难度小。前列地尔已被多地纳入重点监控，已被规范整治按临床指南使用，再次滥用风险很小。