

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：二氮嗪口服混悬液

企业名称：宿州亿帆药业有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-14 11:05:03	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)	二氮嗪口服混悬液	医保药品分类与代码	XC02DAE016X002010180637
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	无	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
当前是否存在专利纠纷	无		
说明书全部注册规格	30ml:1.5g		
上市许可持有人(授权企业)	宿州亿帆药业有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	用于治疗先天性高胰岛素性低血糖血症。		
说明书用法用量	用前摇匀。当使用二氮嗪治疗时，患者应密切临床观察。应仔细监测临床反应和血糖水平，直到患者病情稳定在令人满意的状态为止；在大多数情况下，几天内就可以完成。如果使用二氮嗪两到三周后没有效果，应停止使用。二氮嗪剂量必须根据低血糖状况的严重性和血糖水平以及病人的临床指征进行个性化用药，以获得理想的临床及实验室效果的最小用量为佳，应特别注意确保婴幼儿剂量的准确性。用配套刻度滴管量取二氮嗪口服混悬液，滴管可量取10mg，20mg，30mg，40mg和50mg剂量。成人和儿童：通常日用量为3~8mg/kg，分2次或3次服用，每次间隔8或12小时。在特殊情况下，难治性低血糖患者可能需要更高的剂量。通常，合适的起始剂量应为每日3mg/kg，分3次服用，每次间隔8小时。因此，成人平均应接受的起始剂量为约每日200mg。婴儿与新生儿：通常日用量为8~15mg/kg，分2次或3次服用，每次间隔8或12小时。合适的起始剂量应为每日10mg/kg，分3次服用，每次间隔8小时。肝肾功能不全患者用药由于肾功能受损患者的二氮嗪代谢半衰期延长，应考虑减少剂量。该类患者应该做血清电解质水平检查。		
所治疗疾病基本情况	先天性高胰岛素血症是由于胰腺β细胞功能失调、胰岛素持续释放导致血胰岛素水平不适当增高而致低血糖的内分泌疾病。先天性高胰岛素血症被纳入中国《第一批罕见病目录》，是新生儿期和婴儿早期严重和持续性低血糖的最常见原因。CHI轻者主要表现为空腹低血糖，但重症者常持续低血糖，进食仅部分缓解，低血糖可导致不可逆的严重脑损伤，后遗症发生率高达25%~50%，救治不及时甚至死亡，早期诊断和治疗至关重要。		
中国大陆首次上市时间	2024-01	注册证号/批准文号	国药准字H20243049
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	1976-05
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	无		

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 说明书-二氮嗪口服混悬液.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 注册证书和本位码.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 二氮嗪口服混悬液PPT1.pptx
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 二氮嗪口服混悬液PPT2.pptx

参照药品信息

说明：

- 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。
- 中成药：一律填写日均费用。
- 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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 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)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：无

其他情况请说明：无

二、有效性信息

试验类型1	真实世界数据
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	回顾性分析2002年2月至2016年1月间首都医科大学附属北京儿童医院收治的145例确诊为CHI并应用二氮嗪治疗的患儿的临床资料,分析二氮嗪治疗CHI的疗效、不良反应及预后。145例患儿中89例(61.4%)二氮嗪治疗有效。
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 试验结果证明文件1.pdf
试验类型1	真实世界数据

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	回顾性分析2002年2月至2016年1月间首都医科大学附属北京儿童医院收治的145例确诊为CHI并应用二氮嗪治疗的患儿的临床资料,分析二氮嗪治疗CHI的疗效、不良反应及预后。145例患儿中89例(61.4%)二氮嗪治疗有效。
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 试验结果证明文件1.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《罕见病诊疗指南(2019年版)》国家卫生健康委员会:二氮嗪为CHI治疗首选用药,起始剂量5-20mg/(kg·d),分3次服用
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.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2	《先天性高胰岛素血症性低血糖诊治专家共识(2022)》中华医学会儿科分会内分泌遗传代谢学组:CHI首选药物治疗,一线药物为二氮嗪,起始5mg/(kg·d),分3次口服,据临床反应逐渐增加
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 临床指南诊疗规范推荐情况2.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3	《高胰岛素血症诊断和治疗国际指南》(2023)国际儿科内分泌学会:二氮嗪是目前唯一被批准用于治疗高胰岛素血症的药物
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3.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4	《先天性高胰岛素血症临床实践指南》(2017)日本儿科内分泌学会:当持续输注葡萄糖不能维持血糖,应尝试口服二氮嗪5天,分2-3次剂量,剂量为5-15mg/kg/d
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)	-

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《罕见病诊疗指南(2019年版)》国家卫生健康委员会:二氮嗪为CHI治疗首选用药,起始剂量5-20mg/(kg·d),分3次服用
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.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2	《先天性高胰岛素血症性低血糖诊治专家共识(2022)》中华医学会儿科分会内分泌遗传代谢学组:CHI首选药物治疗,一线药物为二氮嗪,起始5mg/(kg·d),分3次口服,据临床反应逐渐增加
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 临床指南诊疗规范推荐情况2.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3	《高胰岛素血症诊断和治疗国际指南》(2023)国际儿科内分泌学会：二氮嗪是目前唯一被批准用于治疗高胰岛素血症的药物
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3.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《先天性高胰岛素血症临床实践指南》(2017)日本儿科内分泌学会：当持续输注葡萄糖不能维持血糖，应尝试口服二氮嗪5天，分2-3次剂量，剂量为5-15mg/kg/d
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）	-

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	无
《技术审评报告》原文（可节选）	-
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	无
《技术审评报告》原文（可节选）	-



中国医疗保障

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	频繁和严重的不良反应：水钠潴留在婴幼儿和成人中是最常见的，可使心脏储备功能受损的患者出现充血性心力衰竭。利尿剂治疗可减轻症状。罕见但严重的不良反应：糖尿病酮症酸中毒和高渗性非酮症性昏迷可能发展很快。如果处置及时，采用胰岛素并恢复液体和电解质平衡的常规治疗，通常是有效的。其他常见的不良反应：胎毛型多毛症，主要在前额、背部和四肢，多见于儿童和妇女，可能在外观上不能接受，停药后消失。胃肠不耐受，可能包括厌食、恶心、呕吐、腹痛、肠梗阻、腹泻、短暂味觉丧失。心动过速、心悸、血清尿酸水平升高，也可伴发皮疹、头痛、虚弱和不适。血小板减少症（伴有或未伴有紫癜）可能需要停止用药。中性粒细胞减少症是短暂性的，与感染的易感性增加无关，通常不需要停止用药。高血糖或糖尿可能需要减少剂量，以避免进展到酮症酸中毒或高渗性昏迷。禁忌：禁止用于功能性低血糖症。该药不能应用于对二氮嗪或其他噻嗪类过敏的患者，除非潜在的获益超过可能的风险。药物相互作用：同时口服二氮嗪和二苯乙内酰胺（别名：苯妥英钠）可能导致癫痫发作失控。噻嗪类或其它常用利尿剂的伴随给药可增强二氮嗪的高血糖和高尿酸血症效应。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	各国家或地区药监部门5年内未发布任何安全性警告、黑框警告等信息。2002-2016年1月期间首都医科大学附属北京儿童医院收治的145例应用二氮嗪治疗CHI患儿进行了回顾性研究显示，主要不良反应为胃肠道反应和水钠潴留。其中，消化道反应43例（29.7%），多为中轻度纳差、恶心、呕吐等。水钠潴留21例（15.9%），通过调整二氮嗪及氢氯噻嗪用量后迅速消失。均与国外文献报道基本一致。基于FAERS数据，欧美多国（美国、日本、法国、英国、荷兰等）上报的不良不良反应共611例，药物无效、低血糖、高血糖、水肿等是主要的不良反应。
相关报导文献	↓ 下载文件 2018二氮嗪治疗先天性高胰岛素血症145例疗效分析和说明书.pdf

四、创新性信息

创新程度	二氮嗪口服混悬液纳入《首批鼓励研发申报儿童药品清单》二氮嗪口服混悬液是国内首个也是目前唯一获批的二氮嗪口服制剂二氮嗪口服混悬液的研发获“重大新药创制”十三五科技重大专项支持 开发持续混悬技术，保证口服混悬液制剂的分散性 改变了国内罕见病先天性高胰岛素血症患者长期无药可用的状况，填补国内空白
创新性证明文件	

	↓ 下载文件 创新性证明文件.pdf
应用创新	<p>二氮嗪口服混悬液为混悬液剂型，口味甜，尤其适用于婴幼儿服用。相较于胶囊、片剂，液体制剂可以很容易地根据患者的体重准确调整药物剂量；尤其对婴幼儿期患者，依从性更高 配套刻度滴管，方便精准给药。（用配套刻度滴管量取二氮嗪口服混悬液，滴管可量取10mg，20mg，30mg，40mg和50mg剂量）</p>
应用创新证明文件	↓ 下载文件 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	<p>二氮嗪口服混悬液用于治疗先天性高胰岛素血症，该类疾病是罕见病，后遗症发生率高达25%~50%，救治不及时甚至死亡，给家庭和社会带来长期的经济负担和压力 二氮嗪是先天性高胰岛素血症唯一一线治疗药物，获得国际认可；二氮嗪口服混悬液的上市，彻底改变此类疾病患者国外有药、国内无药可用的状况</p>
符合“保基本”原则描述	<p>CHI临床上首选药物治疗，一线药物为二氮嗪，是临床必需 CHI如果早期使用二氮嗪，可以减少不可逆的脑损伤，减轻社会和家庭负担，对社会影响的意义重大 该类疾病患者罕见，人数很少，在减轻参保人员承受能力的情况下，不会对医疗保险基金带来压力</p>
弥补目录短板描述	<p>目前国家医保目录内无口服的二氮嗪药品 二氮嗪口服混悬液可填补医保目录内CHI治疗药物空白</p>
临床管理难度描述	<p>《罕见病诊疗指南（2019年版）》、《先天性高胰岛素血症性低血糖诊治专家共识》等多部指南共识的发布，临床专家对此类疾病的诊疗形成规范 患者可以在早期得到明确诊断（随着临床基因诊断的发展和普遍应用）适应症明确仅用于CHI患者，不存在临床滥用的可能性 全程口服给药，口服混悬液剂型，患者耐受性好、依从性高，更适合儿童长期使用</p>

中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY