

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： 氢溴酸樟柳碱片

企业名称： 成都第一制药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-14 11:01:18	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)	氢溴酸樟柳碱片	医保药品分类与代码	XS01FAZ007A001010102020; XS01FAZ007A001020102020
药品类别	西药	是否为独家	是
④ 药品注册分类	化学药品		
核心专利类型1	氢溴酸樟柳碱的晶型C及其制备方法和用途	核心专利权期限届满日1	2036-04
核心专利类型1	氢溴酸樟柳碱的晶型C及其制备方法和用途	核心专利权期限届满日1	2036-04
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	1mg, 3mg		
上市许可持有人(授权企业)	成都第一制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	偏头痛、视网膜血管痉挛、缺血性视神经病变、急性缺血性脑卒中引起的急性瘫痪、震颤麻痹。		
说明书用法用量	口服。一次1~4mg,一日1~10mg;极量:一次10mg。		
所治疗疾病基本情况	1、缺血性脑卒中是由各种脑血管病变所致的脑部血液供应障碍,导致局部脑组织缺血、缺氧坏死,迅速出现神经功能缺损的临床综合征。2、是我国成年人致死、致残的首位病因,近年发病率、死亡率呈上升趋势,发病率145/10万,患病率1256/10万;卒中粗死亡率,农村居民158.63/10万,城市居民129.41/10万;病后致残率3个月14.6%~23.1%,1年致残率13.9%~14.2%。		
中国大陆首次上市时间	1981-08	注册证号/批准文号	国药准字H51023615, 国药准字H51023614
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	1981-08
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、丁苯酞软胶囊上市时间为2005年,限新发的急性缺血性脑卒中患者在发作72小时内开始使用,支付不超过20天。丁苯酞为人工合成的消旋正丁基苯酞,与天然的左旋芹菜甲素的结构相同;主要作用机制为改善脑缺血区的微循环,促进缺血区血管新生,增加缺血区脑血流,有效改善神经功能缺损。2、氢溴酸樟柳碱片是源于我国传统中藏药山茛菪的原创植化药,于1981年8月获批。原药材山茛菪属高原植物,种植3万余亩,可保障原料药供应,带动全产业链发展,带动就业,促进乡村振兴。3、氢溴酸樟柳碱适用于轻、中、重度缺血性脑卒中,可补充现有医保药物临床治疗方案;可透过血脑屏障,具脑血循环改善和神经保护作用,在改善微循环的血流模式、恢复缺血脑组织血液灌注的基础上,发挥抗		

炎、抗氧化应激、抑制钙超载、抑制兴奋性氨基酸、拮抗神经细胞凋亡等作用保护脑细胞，实现缺血性卒中及时、有效的救治。

企业承诺书

↓ 下载文件 企业承诺书.pdf

药品修改前法定说明书

↓ 下载文件 氢溴酸樟柳碱片说明书-修改前.jpg

药品修改后法定说明书

↓ 下载文件 氢溴酸樟柳碱片说明书-修改后.jpg

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 氢溴酸樟柳碱片药品注册证书.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 氢溴酸樟柳碱片PP1.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 氢溴酸樟柳碱片PP2.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)
丁苯酞软胶囊	是	0.1g/粒	3.36	1次2粒，1日3次	疗程费用	20	403.2

参照药品选择理由：选择理由（1）与本品适应症基本相同，均为缺血性脑卒中；（2）参照药品在《医保目录》；（3）均具有改善脑血循环的药理作用。

其他情况请说明：较参照药优势：1、可覆盖重度缺血性脑卒中；补充现有医保药物临床治疗方案。2、独特的作用机制，可透过血脑屏障，具脑血循环改善和神经保护作用。

二、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
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	一项随机对照研究，纳入患者86例，试验组氢溴酸樟柳碱注射液2mg/天，用药14天，而后氢溴酸樟柳碱片2mg/天，用

	药90天以上。试验组患者NIHSS评分、改良Barthel指数改善优于对照组 ($P < 0.05$) ; 梗死区局部脑血容量、局部脑血流量水平升高及达峰时间、平均通过时间缩短较对照组更明显 ($P < 0.05$) 。未发生明显不良反应, 治疗前后患者血常规、肝肾功能无明显变化。
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文件)	↓ 下载文件 1氢溴酸樟柳碱注射液对急性脑梗死患者NIHSS评分改良Barthel指数和CTP参数的影响.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
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	一项随机对照临床研究, 纳入患者84例, 对照组采用常规治疗及氢溴酸樟柳碱片2mg/天, 用药3个月; 试验组再加用氢溴酸樟柳碱注射液2mg/天, 用药2周。与对照组相比, 患者NIHSS评分降低显著 ($P < 0.05$) , 梗死区局部脑血容量 (rCBV)、局部脑血流量 (rCBF) 水平升高及达峰时间 (TTP)、平均通过时间 (MTT) 缩短较对照组更明显 ($P < 0.05$) , 脑组织灌注水平升高, 神经功能缺损得以改善。
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文件)	↓ 下载文件 2氢溴酸樟柳碱联合樟柳碱片序贯治疗急性脑梗死的效果.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
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	一项随机对照临床研究, 纳入164例患者, 试验组加用氢溴酸樟柳碱注射液2mg/天, 用药7天, 再使用氢溴酸樟柳碱片2mg/天, 用药21天; 与对照组相比, 患者有效率明显提升 ($P < 0.05$) , 降低MESSS评分更优 ($P < 0.05$) , 改善大脑中动脉阻力指数、脉动指数、收缩期与舒张末期血流速比更好 ($P < 0.05$) , 改善脑血循环、神经功能, 发挥脑保护作用。不良反应轻微, 均未经干预自行缓解, 未见严重不良反应。
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文件)	↓ 下载文件 3氢溴酸樟柳碱结合针刺对缺血性脑卒中恢复期患者康复及TCD影响的临床观察.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
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	一项随机对照研究, 纳入患者86例, 试验组氢溴酸樟柳碱注射液2mg/天, 用药14天, 而后氢溴酸樟柳碱片2mg/天, 用药90天以上。试验组患者NIHSS评分、改良Barthel指数改善优于对照组 ($P < 0.05$) ; 梗死区局部脑血容量、局部脑血流量水平升高及达峰时间、平均通过时间缩短较对照组更明显 ($P < 0.05$) 。未发生明显不良反应, 治疗前后患者血常规、肝肾功能无明显变化。
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文件)	↓ 下载文件 1氢溴酸樟柳碱注射液对急性脑梗死患者NIHSS评分改良Barthel指数和CTP参数的影响.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
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	一项随机对照临床研究，纳入患者84例，对照组采用常规治疗及氢溴酸樟柳碱片2mg/天，用药3个月；试验组再加用氢溴酸樟柳碱注射液2mg/天，用药2周。与对照组相比，患者NIHSS评分降低显著（ $P < 0.05$ ），梗死区局部脑血容量（rCBV）、局部脑血流量（rCBF）水平升高及达峰时间（TTP）、平均通过时间（MTT）缩短较对照组更明显（ $P < 0.05$ ），脑组织灌注水平升高，神经功能缺损得以改善。
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氢溴酸樟柳碱联合樟柳碱片序贯治疗急性脑梗死的效果.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
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	一项随机对照临床研究，纳入164例患者，试验组加用氢溴酸樟柳碱注射液2mg/天，用药7天，再使用氢溴酸樟柳碱片2mg/天，用药21天；与对照组相比，患者有效率明显提升（ $P < 0.05$ ），降低MESSS评分更优（ $P < 0.05$ ），改善大脑中动脉阻力指数、脉动指数、收缩期与舒张末期血流速比更好（ $P < 0.05$ ），改善脑血循环、神经功能，发挥脑保护作用。不良反应轻微，均未经干预自行缓解，未见严重不良反应。
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氢溴酸樟柳碱结合针刺对缺血性卒中恢复期患者康复及TCD影响的临床观察.pdf

如适应症或功能主治发生重大变化，是否有临床试验数据支持：参考产品上市前的原始研究资料及上市后的再评价研究资料，将“急性瘫痪”规范为了“急性缺血性卒中引起的急性瘫痪”。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	缺血性脑卒中：北京慢性病防治与健康教育研究会，组织编写.《脑血管病社区防治指南》，人民卫生出版社（2020年第一版），主审：王拥军；主编：胡长海。推荐意见：“第十二章 脑卒中的中西医结合治疗：第一节 中西医结合治疗：一、缺血性脑卒中的分型及用药：（二）脑梗死：分期与分型”。“指南”将脑梗死分为急性损伤期、损伤和修复并存期、神经修复期；推荐氢溴酸樟柳碱注射液用于神经修复期。
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脑血管病社区防治指南P6.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	非动脉炎性前部缺血性视神经病变 中华医学会眼科学分会神经眼科学组组织制定的《我国非动脉炎性前部缺血性视神经病变诊断和治疗专家共识（2015年）》，2015年发布。推荐意见：“五、治疗：3.其他辅助治疗（1）改善微循环药物可能对NA-AION治疗有一定辅助作用，如樟柳碱等。使用前需明确眼部的供血状况。对于低血压、颈动脉低灌注或眼部低灌注的患者不宜使用。”
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 2我国非动脉炎性前部缺血性视神经病变诊断和治疗专家共识P2.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	糖尿病视神经病变 中华医学会眼科学分会神经眼科学组纳入《中国糖尿病视神经病变诊断和治疗专家共识（2022年）》，2022年发布。推荐意见：“五、DON的治疗糖尿病视神经病变的治疗：4.改善微循环：常用药物包括复方樟柳碱、氢溴酸樟柳碱、银杏叶提取物、前列腺素类药物和活血化瘀中成药（如复方血栓通等）。可改善微循环和组织的缺血缺氧状态”。
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中国糖尿病视神经病变诊断和治疗专家共识P3.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	糖尿病视网膜病变 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌和代谢病学专业委员会纳入《糖尿病视网膜病变证结合诊疗指南》，2021年发布。推荐意见：“2病证结合治疗：2.7依帕司他联合氢溴酸樟柳碱注射液治疗NPDR可明显改善患

<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>者视力和黄斑水肿，促进视网膜Ops波恢复。氢溴酸樟柳碱注射液可增加眼部血流量、改善眼部血管运动、促进眼底渗出和黄斑水肿吸收、改善脉络膜血管功能、提升患者视觉质量相关。”</p> <p>↓ 下载文件 4糖尿病视网膜病变病证结合诊疗指南P8.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>缺血性脑卒中：北京慢性病防治与健康教育研究会，组织编写。《脑血管病社区防治指南》，人民卫生出版社（2020年第一版），主审：王拥军；主编：胡长海。推荐意见：“第十二章 脑卒中的中西医结合治疗：第一节 中西医结合治疗：一、缺血性脑卒中的分型及用药：（二）脑梗死：分期与分型”。“指南”将脑梗死分为急性损伤期、损伤和修复并存期、神经修复期；推荐氢溴酸樟柳碱注射液用于神经修复期。</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 1脑血管病社区防治指南P6.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>非动脉炎性前部缺血性视神经病变 中华医学会眼科学分会神经眼科学组组织制定的《我国非动脉炎性前部缺血性视神经病变诊断和治疗专家共识（2015年）》，2015年发布。推荐意见：“五、治疗：3.其他辅助治疗（1）改善微循环药物可能对NA-AION治疗有一定辅助作用，如樟柳碱等。使用前需明确眼部的供血状况。对于低血压、颈动脉低灌注或眼部低灌注的患者不宜使用。”</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 2我国非动脉炎性前部缺血性视神经病变诊断和治疗专家共识P2.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>糖尿病视神经病变 中华医学会眼科学分会神经眼科学组纳入《中国糖尿病视神经病变诊断和治疗专家共识（2022年）》，2022年发布。推荐意见：“五、DON的治疗糖尿病视神经病变的治疗：4.改善微循环：常用药物包括复方樟柳碱、氢溴酸樟柳碱、银杏叶提取物、前列腺素类药物和活血化瘀中成药（如复方血栓通等）。可改善微循环和组织的缺血缺氧状态”。</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 3中国糖尿病视神经病变诊断和治疗专家共识P3.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>糖尿病视网膜病变 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌和代谢病学专业委员会纳入《糖尿病视网膜病变病证结合诊疗指南》，2021年发布。推荐意见：“2病证结合治疗：2.7依帕司他联合氢溴酸樟柳碱注射液治疗NPDR可明显改善患者视力和黄斑水肿，促进视网膜Ops波恢复。氢溴酸樟柳碱注射液可增加眼部血流量、改善眼部血管运动、促进眼底渗出和黄斑水肿吸收、改善脉络膜血管功能、提升患者视觉质量相关。”</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 4糖尿病视网膜病变病证结合诊疗指南P8.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>本品上市时间为1981年，无CDE出具的《技术审评报告》。</p>
<p>《技术审评报告》原文（可节选）</p>	<p>-</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>本品上市时间为1981年，无CDE出具的《技术审评报告》。</p>

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	<p>【不良反应】1.可有口干、头昏、面红、瞳孔散大、尿失禁、疲乏等。2.偶见暂时性黄疸、意识模糊，减药或停药后可自行消失。3.本品上市后还监测到以下不良反应/事件（发生频率未知）：瘙痒、皮疹、心悸、排尿困难、视物模糊、谵妄。【禁忌】1.青光眼患者禁用。2.出血性疾病、脑出血急性期患者禁用。3.对本品过敏者禁用。【注意事项】心脏病、严重心衰、心律失常患者慎用。【孕妇及哺乳期妇女用药】未进行该项实验且无可靠参考文献。【儿童用药】儿童慎用。【老年用药】老年患者慎用，用量酌减。【药物相互作用】未进行该项实验且无可靠参考文献。【药物过量】未进行该项实验且无可靠参考文献。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>1、近5年内未监测到任何药监部门发布氢溴酸樟柳碱的任何安全性相关信息。2、该产品在临床应用中发生的不良反应大部分为非严重不良反应，报告较多的不良反应均为说明书中已列出的不良反应。经统计，98.4%以上的不良反应经常规对症治疗后痊愈或好转。3、严重不良反应表现：头晕、视物模糊、定向障碍等；未见致死病例报告；未被警告警示过。4、6项、571例临床研究表明，氢溴酸樟柳碱片累计发生40例不良反应，其中口干12例、潮红9例、视物模糊6例、头晕/头昏4例、尿失禁2例、口鼻干燥3例、恶心呕吐2例、转氨酶升高1例、胃部不适1，未见严重不良反应发生，均无需干预对症治疗后痊愈或好转。5、本品未见严重肝功能异常报道。</p>
相关报导文献	<p>↓ 下载文件 安全性文献合并PDF.pdf</p>

四、创新性信息

创新程度	<p>1、本品是源于我国传统中藏药山萸萸的专利保护原创新植化药；2、其可透过血脑屏障，具脑血循环改善和神经保护作用；在改善微循环的血流模式、恢复缺血脑组织血液灌注的基础上，发挥抗炎、抗氧化应激、抑制钙超载、抑制兴奋性氨基酸、拮抗神经细胞凋亡等作用保护脑细胞，实现缺血性卒中及时、有效的救治；3、荣获1978年全国科学大会奖、1983年国家发明三等奖、1990年卫生部全国医药卫生科技成果优秀奖。</p>
创新性证明文件	<p>↓ 下载文件 创新性合并PDF.pdf</p>
应用创新	<p>1、本品可用于轻、中、重度缺血性卒中治疗，弥补目录内药品的重症脑梗治疗短板，增加临床用药选择。2、本品遮光密封保存即可，无运输和储存温度特别要求，对各级医院可及性强。3、本品剂型稳定，口服给药，使用方便。4、本品尚可用于非动脉炎性前部缺血性视神经病变、糖尿病视网膜病变、糖尿病视神经病变。</p>
应用创新证明文件	<p>↓ 下载文件 应用创新合并PDF.pdf</p>
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>1、中国居民的卒中终生发病风险全球第一，缺血性卒中是我国成年人致死、致残的首位病因，给社会带来极大的经济负担。2、氢溴酸樟柳碱片可透过血脑屏障，快速改善脑血循环，保护脑神经细胞，安全、有效改善缺血性卒中患者临床神经功能缺损，实现缺血性卒中及时、有效的救治，提高患者日常生活能力，显著降低患者死亡率和致残率，为家庭和社会降低疾病负担。</p>
符合“保基本”原则描述	<p>1、缺血性卒中近年发病率、患病率、死亡率、人均住院医药费用呈现上升趋势；但其有效治疗措施有限，再灌注治疗因溶栓率低等原因获益人群少，即使再灌注治疗后责任闭塞血管完全再通，仍有约50%患者因微循环功能障碍等原因不能恢复到功能独立，仍需其他药物进行补充治疗。2、氢溴酸樟柳碱可改善患者肢体功能障碍，提高生活质量；3、自愿参与医保谈判准入，降低医保负担。</p>
弥补目录短板描述	<p>1、目录内同治疗领域药品多主要用于轻、中度缺血性脑卒中的治疗。本品可覆盖致死致残率更高的重度缺血性脑卒中患者出院后持续康复治疗。2、药品说明书适应症发生重大变化，针对精准用药人群，减少医保基金支出。3、目录内药品目前主要为注射剂，本品作为口服制剂，可补充用于缺血性卒中患者急性期后的治疗，降低患者残障率。</p>
临床管理难度描述	<p>1、缺血性脑卒中临床诊断标准明确，处方条件清晰。2、缺血性脑卒中为说明书适应症，将其纳入医保报销范围利于处方审核 提高效率 3、不良反应多轻微 多无需干预或对症治疗后痊愈或好转</p>

