

丹曲林钠胶囊

(诺菲克®)

武汉恒信源药业有限公司

目 录



01 药品基本信息



02 有效性



03 安全性



04 创新性



05 公平性

丹曲林钠：唯一非中枢神经类抗痉挛口服药

适应症：痉挛

通用名	丹曲林钠胶囊	注册规格	25mg
适应症及用法用量	用于各种原因引起的上运动神经元损伤所遗留的 痉挛性肌张力增高 状态。 起始量可用 25mg（1 粒），一日 1 次		
中国获批时间	2019年8月	目前大陆地区同通用名药品上市情况	2家（另一家未生产、未销售、未过一致性评价）
全球首次上市时间及国家	美国，1974年1月	是否为OTC药品	否
所治疗疾病的基本情况	大多数痉挛患者失能，生活质量受到影响，大约有1/3的脑卒中患者、60%的重度多发性硬化患者、60-80%的脑瘫患者以及75%的重度创伤性脑损伤后身体残疾的患者会发生需要专门治疗的痉挛。		
未被满足的临床需求	<ul style="list-style-type: none"> 同领域其他口服药品直接作用于中枢神经系统，对中枢神经副作用较大。 丹曲林钠直接作用于骨骼肌，是唯一非中枢神经类抗痉挛口服药品，无依赖性、致幻性，患者依从度高，避免中枢神经的不良反应，特别有利于痉挛患者的康复。 《2017-2021版的中国脑卒中防治指导规范》、《中国脑卒中早期康复指南2017版》、《中国脑性瘫痪康复指南2015版》等权威指南明确推荐“对发生广泛痉挛性肌张力增高或肌肉痉挛影响肢体功能的卒中患者，可口服解痉药如丹曲林。” 		

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

国内外权威指南推荐用药，有效改善痉挛患者肌肉功能，提高生活质量

适应症：痉挛

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

指南推荐 1

中国脑卒中早期康复治疗指南

中华医学会神经病学分会 中华医学会神经病学分会神经康复学分会
中华医学会神经病学分会神经康复学分会

脑卒中是导致高致残率、高致残率并发了“一”。

中华医学会神经病学分会神经康复学分会

脑卒中早期康复治疗指南

中华医学会神经病学分会神经康复学分会

《2017-2021版的中国脑卒中防治指导规范》：

对发生广泛痉挛性肌张力增高或肌肉痉挛影响肢体功能的卒中患者，可口服解痉药如丹曲林。

指南推荐 3

中国脑卒中早期康复治疗指南

中华医学会神经病学分会 中华医学会神经病学分会神经康复学分会
中华医学会神经病学分会神经康复学分会

脑卒中是导致高致残率、高致残率并发了“一”。

中华医学会神经病学分会神经康复学分会

脑卒中早期康复治疗指南

中华医学会神经病学分会神经康复学分会

《中国脑卒中早期康复治疗指南2017版》：

痉挛影响肢体功能时，可使用丹曲林钠等口服抗痉挛药（II级推荐，B级证据）

指南推荐 2

中国脑性瘫痪康复指南(2015):第八部分

中国康复医学会康复医学专业委员会
中国残疾人康复协会小儿脑瘫康复委员会
中国康复医学会康复医学专业委员会

第四章 脑性瘫痪的康复治疗

第四节 药物治疗

脑性瘫痪患儿药物治疗的主要目的是缓解肌张力增高，改善运动功能，减轻痉挛，提高生活质量。

《中国脑性瘫痪康复指南2015版》：

丹曲林可改善腱反射和减轻剪刀步，减轻痉挛，显著提高患者日常生活活动能力。

指南推荐 4

Early Identification, Intervention and Management of Post-stroke Spasticity: Expert Consensus Recommendations

Ganesh Bavikatte¹, Ganesh Subramanian², Stephen Ashford³, Rhoda Allison⁴ and Dawn Hicklin⁵

ABSTRACT

Spasticity is a frequent complication of stroke and is associated with increased morbidity and mortality. This expert consensus document provides recommendations for the early identification, intervention and management of post-stroke spasticity. The document is based on a systematic review of the literature and expert opinion. The recommendations are based on the best available evidence and are intended to guide clinical practice.

KEYWORDS: stroke, spasticity, guidelines, consensus, recommendation

《卒中后痉挛的早期识别干预和管理专家共识建议2021版(美)》：

口服抗痉挛药物，如丹曲林对全身痉挛有全身作用。

实证研究的有效性信息：与安慰剂相比，丹曲林钠可缓解患者肌肉张力增高和肌肉痉挛状态，减少患者拉伸抵抗、肌腱高反射发生，改善患者肢体力量，增加患者关节运动能力，恢复患者神经功能和运动功能。

丹曲林钠：“恶性高热”（国家第二批罕见病）的唯一特效药

适应症：
恶性高热

通用名	丹曲林钠胶囊	注册规格	25mg
适应症及用法用量	用于需要麻醉或手术的已知或强烈怀疑恶性高热易感患者， 术前使用以预防或减轻恶性高热症状的进展。 用于恶性高热危象后预防恶性高热症状复发。		术前口服 4-8mg/kg/天
中国获批时间	2019年8月	目前大陆地区同通用名药品上市情况	2家（另一家未生产、未销售、未过一致性评价）
全球首次上市时间及国家	美国，1974年1月	是否为OTC药品	否
参照药品建议	注射用丹曲林钠	参照药品选择理由	丹曲林钠是唯一非中枢神经类抗痉挛口服药；丹曲林钠是恶性高热唯一特效药，注射用丹曲林钠与丹曲林钠胶囊均有恶性高热适应症
所治疗疾病的基本情况	<ul style="list-style-type: none"> 收录于《第二批罕见病目录》，为染色体遗传疾病，多发于应用挥发性吸入麻醉，具有难以识别、起病急、病情进展迅速、病死率高等特点。儿童发生率1:15,000，成人1:50,000。我国每年麻醉气体或肌松剂暴露约二千万人次，按平均发病率估算，每年至少五百个患者存在恶性高热病死风险。据不完全统计，我国恶性高热病死率高达73.5%。 		
未被满足的临床需求	<ul style="list-style-type: none"> 恶性高热重在预防和早期发现，一旦发生死亡风险极大。 目录内无恶性高热的特效药，丹曲林钠是唯一可用于预防或减轻恶性高热的特效药，可大幅降低患者死亡率。 《2020年麻醉医师协会（英国）(AA)恶性高热指南》、《中国防治恶性高热专家共识（2020版）》等国内外权威指南推荐，明确指出“目前治疗恶性高热的针对性药物是丹曲林钠”。 		

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

丹曲林钠：“恶性高热”（国家第二批罕见病）的唯一特效药

适应症：
恶性高热

基本信息

➤ 恶性高热发病率极低，但一旦发病则危及生命，已被纳入国家卫生健康委等6部门联合制定的《第二批罕见病目录》，属于罕见病。

有效性

➤ 丹曲林钠胶囊主要用于需要麻醉手术的已知恶性高热患者，或经骨骼肌收缩试验或有家族遗传史的高风险患者，以预防或减轻恶性高热症状的进展。同时，用于预防出现恶性高热危像后的疾病复发。

安全性

创新性

公平性

医政司

网站首页 | 首页 | 最新信息 | 政策文件 | 工作动态 | 专题专栏 | 关于我们

通知公告 您现在所在位置：首页 > 最新信息 > 医疗与护理 > 通知公告

关于公布第二批罕见病目录的通知

发布时间：2023-09-20 来源：医政司

国卫医政发〔2023〕26号

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委、科技厅（委、局）、工业和信息化主管部门、药品监督管理部门、中医药主管部门，军队各级卫生部门：

为深入贯彻落实中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，进一步加强我国罕见病管理，提高罕见病诊疗水平，维护罕见病患者健康权益，根据《罕见病目录制订工作程序》，国家卫生健康委等6部门联合制定了《第二批罕见病目录》。现印发给你们，供各部门在工作中参考使用。

附件：第二批罕见病目录

国家卫生健康委 科技部
工业和信息化部 国家药监局
国家中医药局 中央军委后勤保障部
2023年9月18日

序号	疾病名称（中文）	疾病名称（英文）
37	血小板无力症	Glanzmann thrombasthenia
38	胶质母细胞瘤	Glioblastoma
39	高林综合征	Gorlin syndrome
40	化脓性汗腺炎	Hidradenitis suppurativa
41	早老症	Hutchinson-Gilford progeria syndrome
42	炎性肌纤维母细胞瘤	Inflammatory myofibroblastic tumor
43	Leber先天性黑矇	Leber congenital amaurosis
44	Lennox-Gastaut 综合征	Lennox-Gastaut syndrome
45	角膜缘干细胞缺乏症	Limbic stem cell deficiency
46	恶性高热	Malignant hyperthermia
47	恶性胸膜间皮瘤	Malignant pleural mesothelioma
48	黑色素瘤	Melanoma
49	异染性脑白质营养不良	Metachromatic leukodystrophy
50	单基因非综合征性肥胖	Monogenic non-syndromic obesity
51	多发性内分泌腺瘤病	Multiple endocrine neoplasia
52	发作性睡眠病	Narcolepsy
53	神经母细胞瘤	Neuroblastoma
54	神经纤维瘤病	Neurofibromatosis
55	神经元端样脂褐质沉积症	Neuronal ceroid lipofuscinosis

国内外权威指南推荐用药，挽救恶性高热患者生命，减少并发症的发生

适应症：
恶性高热

基本信息

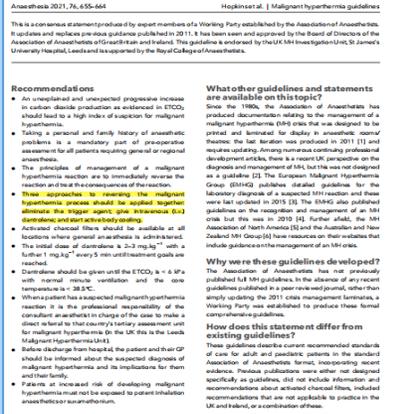
有效性

安全性

创新性

公平性

指南推荐 1



《2020年麻醉医师协会（英国）(AA) 恶性高热指南》：
有三种方法可以逆转恶性高热过程，它们应该**一起应用**：
消除触发剂；**应用丹曲林**；**降温**。

指南推荐 2



《中国防治恶性高热专家共识（2020版）》：
恶性高热起病急、病情进展迅速、病死率高（73.5%）。
目前治疗恶性高热的针对性药物是丹曲林钠，恶性高热**重在预防和早期发现**。

<p>实证研究的有效性信息</p>	<p>使用丹曲林钠1h内，患者体温下降、二氧化碳分压降至45mmHg范围内。 与没有使用丹曲林钠患者的死亡率（53.4%）相比，使用丹曲林钠的患者死亡率降低至9.6%-21.4%。 与历史数据相比，丹曲林钠降低了恶性高热易感者发生恶性高热危险的概率，且越早使用丹曲林钠，患者并发症数量越少，并发症性质和严重程度越轻微。</p>
<p>临床试验</p>	<p>中国健康受试者在空腹和餐后条件下，单次口服 1 粒受试制剂丹曲林钠胶囊（诺菲克®）与 1 粒参比制剂 Dantrolene sodium capsules（Dantrium®），基于主要 PK 参数 C_{max}、AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 的几何均值比的 90%置信区间均落在 80.00%~125.00%的范围内。安全性和耐受性良好。与原研产品具有生物等效性。国内唯一通过一致性评价药品，临床疗效和用药安全具有一致性。</p>

痉挛适应症：安全性优于目录内其他抗痉挛药

恶性高热适应症：与同类注射剂相比不会引起静脉炎

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

说明书载载的安全性信息

- 常见不良反应：嗜睡、头晕、无力、全身不适、疲乏和腹泻，可通过低起始剂量逐渐递增至最佳疗效剂量范围来避免。
- 严重腹泻时可能需要临时停药。如果恢复给药后腹泻复发，应终止治疗。长期使用可能引起肝肾功能损害。

国内外不良反应发生情况

- 药品上市后未检索到各国家或地区药监部门5年内发布的安全性警告和撤市信息。
- 说明书中有黑框警告提示，本品可能存在潜在的肝毒性，但报告肝毒性的病例中大多数都伴有混杂因素，如有并发疾病和/或同时使用潜在肝脏毒性药物，故本品肝毒性依据不充分。提示患者监测肝功能。
- 国外一项长达25年的ADR结果显示，口服丹曲林钠在报告的剂量范围内没有产生严重的不良反应，耐受性良好。

同类产品对比

痉挛：根据美国FDA不良反应监测数据（1969-2023年），丹曲林钠的严重不良反应发生比例低于巴氯芬、死亡比例低于替扎尼定。

恶性高热：与注射剂相比，无需使用甘露醇稀释，不会引起静脉炎，安全性更优。

唯一非中枢神经类抗痉挛口服药，相比其他抗痉挛药，更安全有效

唯一恶性高热（国家第二批罕见病）特效药，可显著降低死亡风险

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

创新程度/主要创新点

- **痉挛适应症：**本品抑制骨骼肌肌浆网上RyR1的活性，降低Ca²⁺释放，且其对快肌纤维和慢肌纤维均能发挥作用，发挥抗痉挛作用。
- **恶性高热适应症：**丹曲林钠胶囊是临床唯一可用于预防和治疗恶性高热、防止复发的口服特效药，国内唯一通过一致性评价药品，其作用于肌浆网的Ca²⁺释放通道，控制Ca²⁺的释放，从而降低患者体温，改善患者体内循环。

应用创新/创新带来的患者受益

- 1.丹曲林钠胶囊直接作用于骨骼肌而不是中枢神经系统，迟发性不良反应更少，作用更精准，安全性更优，无药物依赖性和致幻性，显著提升上运动神经元损伤患者的生活质量和行为能力。
- 2.适用于5岁以上儿童患者。
- 3.大幅降低恶性高热（国家第二批罕见病）患者死亡率；
- 4.口服给药，患者服用方便，依从性好，不存在注射剂临床配置操作复杂的问题。
- 5.有效期3年，便于贮存与运输，间接降低患者的用药成本。

填补目录内非中枢类抗痉挛口服药的空白及恶性高热（国家第二批罕见病）药物的空白，患者获益度高，无临床滥用可能

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

所治疗疾病对公共健康的影响

- **痉挛：**特别有利于痉挛患者的功能康复，对患者肢体功能恢复和提高患者生活质量有较大帮助，极大减轻了患者生理和心理痛苦，以及由此产生的家庭和社会负担。
- **恶性高热：**可大幅降低恶性高热患者死亡率，确保手术安全。

弥补目录短板

- **痉挛：**目录中治疗药物均直接作用于中枢神经系统，副作用大，无作用于骨骼肌的抗痉挛药品，可填补目录空白。
- **恶性高热：**目录中无恶性高热相关用药，可填补目录空白。

符合“保基本”原则

- **痉挛：**唯一直接作用于骨骼肌的抗痉挛口服药，可替代目录内作用于中枢神经系统的抗痉挛药品，保障了参保人员合理的用药需求，药品费用水平与基本医疗保险基金和参保人承受能力相适应。
- **恶性高热：**易感人群使用丹曲林钠预防和治疗恶性高热，死亡率显著降低，同时用药周期短且费用可控，患者获益度高。

临床管理难度

- 说明书适应症明确，用法用量明确。
- 国内外权威指南推荐，不存在临床滥用或超说明书用药可能。