

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组
中华医学会神经病学分会神经康复学组

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组

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组

《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 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

第四十节 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、肌肉痉挛、肌肉僵硬等临床症状，从而提高患儿的生活自理能力和参与社会的能力。

脑性瘫痪患儿药物治疗的主要目的是缓解肌张力增高、肌肉痉挛、肌肉僵硬等临床症状，从而提高患儿的生活自理能力和参与社会的能力。

《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 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组
中华医学会神经病学分会神经康复学组

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组

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组

《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 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 common complication of stroke and is associated with significant 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 a panel discussion of experts in the field.

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	Limbal 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

适应症：
恶性高热

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

丹曲林钠

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。</p> <p>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%。</p> <p>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象的概率，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。</p> <p>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。