

# 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： 黄体酮注射液（Ⅱ）

企业名称： 长春金赛药业有限责任公  
司

## 申报信息

申报时间	2024-07-13 12:32:39	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)	黄体酮注射液(II)	医保药品分类与代码	XG03DAH124B002010103315
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	否		
说明书全部注册规格	1.112ml:25mg		
上市许可持有人(授权企业)	长春金赛药业有限责任公司		
说明书全部适应症/功能主治	用于辅助生殖技术(ART)中黄体酮的补充治疗,适用于不能使用或不能耐受阴道制剂的女性。		
说明书用法用量	皮下或肌肉注射。从取卵当天开始每日注射一次25毫克,通常持续到妊娠12周。本品由患者本人在接受指导后可以进行皮下注射或前往医院进行肌肉注射。		
所治疗疾病基本情况	辅助生殖技术是治疗不孕症最有效的方法之一,包括人工授精和体外受精-胚胎移植及其衍生技术。在辅助生殖技术中,促排卵和取卵等会影响黄体期激素水平,导致患者黄体功能不全,使正常妊娠难以维持。通过辅助生殖技术助孕的不孕症患者黄体功能不全发生率几乎为100%,使用孕激素在黄体早期进行黄体支持可以提高持续妊娠率和活产率,改善妊娠结局。		
中国大陆首次上市时间	2024-06	注册号/批准文号	国药准字H20244091
该通用名全球首个上市国家/地区	英国	该通用名全球首次上市时间	2013-02
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	国内已上市黄体酮药物:医保目录内为黄体酮软胶囊、黄体酮栓、黄体酮胶囊、黄体酮注射液;非医保目录为黄体酮阴道缓释凝胶。黄体酮阴道制剂(软胶囊、凝胶)为辅助生殖技术中临床主要用于黄体支持的黄体酮药物剂型。与已上市药品对比优势:1)适应症明确,医保目录内黄体酮类药物均未获批辅助生殖技术适应症,本品为首个且唯一获批的具有辅助生殖技术适应症的黄体酮注射剂型药物,可改善辅助生殖临床实践中黄体酮药物超说明书使用现状;2)安全性更优,本品创新水溶性黄体酮制剂工艺在保证疗效的同时提高了用药安全性:黄体酮阴道给药易发生阴道出血、刺激、瘙痒等不良反应,且有药物渗漏和残留药物聚积等情况无法保证药物实际吸收剂量,皮下给药方式可显著降低阴道不良反应发生率且保证药物吸收剂量;黄体酮注射液为油性制剂,易发生注射部位无菌脓肿、人工性脂膜炎等较严重不良反应,本品无此类不良反应报告,且能降低注射部位发红、肿胀等不良反应发生率;3)疗效明确,原研产品在国外上市超过10年,累积了大量临床证据证明与其他剂型黄体酮在疗效上相当;4)患者使用更便利,本品由患者经过指导后可自行进行皮下注射,1天1次给药方便,患者满意度更高		

企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 企业承诺书_盖章.pdf
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 产品说明书_企业盖章.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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 产品注册证书_企业盖章.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 4_1申报幻灯-含经济性信息.pdf
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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 4_2申报幻灯-不含经济性信息.pdf

### 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0.8m<sup>2</sup>。  
② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

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)
黄体酮软胶囊（安琪坦®）	是	100mg/粒	2.78	1-根据国内外指南推荐及临床实践的日治疗剂量为：600mg/天 2-说明书用法用量： 可经口服或阴道给药。在辅助妊娠治疗时，医生可将每日剂量提高至600mg，分	疗程费用	从取卵当日（妊娠2周）开始使用，通常持续至妊娠12周（用药周期70天）	1167.6元（疗程70天）

三次给药。在任何情况下，无论是口服还是阴道给药，每一次的剂量均不得超过200mg。

参照药品选择理由：黄体酮软胶囊中仅安琪坦适应症包括“助于妊娠”，是目录内唯一与本品适应症类似黄体酮药品；参照品为医保乙类，是目录内黄体酮药物在辅助生殖中应用最广泛产品；两者有效成分均为黄体酮，指南推荐用于黄体支持。

其他情况请说明：参照药说明书中无辅助妊娠治疗周期，选用指南推荐：从取卵当日开始至妊娠10-12周停止黄体支持。取卵日为妊娠2周，至妊娠12周用药天数为70天。黄体酮注射液（油性）无辅助生殖适应症，不适合作为参照药。

## 二、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	原研黄体酮水溶性注射液Lubion®
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	25mg黄体酮注射液（II）相对25mg参比制剂的AUC <sub>0-t</sub> 、AUC <sub>0-∞</sub> 、C <sub>max</sub> 的GMR的90% CI均落在可接受的等效范围80.00%~125.00%内，按照生物等效性判定标准，可判定两种制剂生物等效。受试制剂安全性良好，未发生非预期严重不良反应。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 1临床试验报告_生物等效性研究报告.pdf
试验类型2	非RCT队列研究
试验对照药品	黄体酮阴道缓释凝胶、地屈孕酮片
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	试验分为三组，皮下注射水溶性黄体酮组25mg/bid，阴道黄体酮凝胶组90mg/bid，口服地屈孕酮组10mg/tid。皮下组、阴道组、口服组的持续妊娠率为54%vs46%vs26.4%，活产率为47.6%vs35%vs20.9%，流产率为8.8%vs26%vs14.5%。皮下和阴道黄体酮作为冷冻胚胎移植患者黄体支持治疗的效果优于口服地屈孕酮。三种形式的给药均安全且耐受性良好。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2不同黄体酮给药方案在囊胚冻融胚胎移植周期中的有效性比较.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	黄体酮微粉化胶囊（阴道给药）
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	试验分为皮下注射水溶性黄体酮组25mg/qd和黄体酮微粉化胶囊阴道给药组200mg/tid。皮下组VS阴道组βhCG阳性率（47.3%vs31.3%），着床率（17.12%vs13.80%）、临床妊娠率（38.2%vs31.3%）、持续妊娠率（27.3%vs28.1%），两组间差异无统计学意义。在冷冻胚胎移植周期中，黄体支持期使用水溶性黄体酮是很好的替代阴道给药黄体酮的方法。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 3冷冻胚胎移植周期中皮下注射水溶性黄体酮与阴道黄体酮的比较.pdf

料须同时提供原文及中文翻译文件)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 3冷冻胚胎移植(FET)周期中皮下注射水溶性黄体酮与阴道黄体酮的比较.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	黄体酮阴道缓释凝胶
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	试验主要临床终点为妊娠12周的持续妊娠率。皮下注射水溶性黄体酮25mg/qd与阴道给药黄体酮凝胶90mg/qd对比，从取卵开始用药10周，两组的着床率、妊娠率、活产率和早期流产率无显著性差异；皮下和阴道组生殖系统与乳腺疾病不良反应发生率29.3%vs40.4%，阴道不适的不良反应发生率为10.4%vs50.8%。两组不良反应发生率类似，皮下组安全且耐受性良好。
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文件)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 4皮下注射水溶性黄体酮和阴道黄体酮用于体外受精黄体支持的比较.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	黄体酮栓剂(阴道给药)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	试验主要终点为妊娠12周时的持续妊娠率。皮下注射水溶性黄体酮(25mg/qd)与阴道黄体酮栓剂(100mg/bid)妊娠12周时每次取卵的持续妊娠率相当(41.6% vs 44.4%)。此外，初始阳性β-hCG的发生率、有胎儿心脏活动的临床宫内妊娠、着床率、活产率均相当。两种制剂均耐受性良好，严重不良事件无差异。皮下水溶性黄体酮是接受体外受精的女性黄体期支持的一种新选择。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5一项随机对照试验比较皮下注射水溶性孕酮和阴道孕酮用于体外受精黄体支持的疗效和安全性.pdf
试验类型1	其他
试验对照药品	原研黄体酮水溶性注射液Lubion®
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	25mg黄体酮注射液(II)相对25mg参比制剂的AUC <sub>0-t</sub> 、AUC <sub>0-∞</sub> 、C <sub>max</sub> 的GMR的90% CI均落在可接受的等效范围80.00%~125.00%内，按照生物等效性判定标准，可判定两种制剂生物等效。受试制剂安全性良好，未发生非预期严重不良反应。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 11临床试验报告_生物等效性研究报告.pdf
试验类型2	非RCT队列研究
试验对照药品	黄体酮阴道缓释凝胶、地屈孕酮片
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	试验分为三组，皮下注射水溶性黄体酮组25mg/bid，阴道黄体酮凝胶组90mg/bid，口服地屈孕酮组10mg/tid。皮下组、阴道组、口服组的持续妊娠率为54%vs46%vs26.4%，活产率为47.6%vs35%vs20.9%，流产率为8.8%vs26%vs14.5%。皮下和阴道黄体酮作为冷冻胚胎移植患者黄体支持治疗的效果优于口服地屈孕酮。三种形式的给药均安全且耐受性良好。

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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2不同黄体酮给药方案在囊胚冻融胚胎移植周期中的有效性比较.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	黄体酮微粉化胶囊（阴道给药）
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	试验分为皮下注射水溶性黄体酮组25mg/qd和黄体酮微粉化胶囊阴道给药组200mg/tid。皮下组VS阴道组βhCG阳性率（47.3%vs31.3%），着床率(17.12%vs13.80%)、临床妊娠率(38.2%vs31.3%)、持续妊娠率(27.3%vs28.1%)，两组间差异无统计学意义。在冷冻胚胎移植周期中，黄体支持期使用水溶性黄体酮是很好的替代阴道给药黄体酮的方法。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 3冷冻胚胎移植FET周期中皮下水溶性黄体酮与阴道黄体酮的比较.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	黄体酮阴道缓释凝胶
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	试验主要临床终点为妊娠12周的持续妊娠率。皮下注射水溶性黄体酮25mg/qd与阴道给药黄体酮凝胶90mg/qd对比，从取卵开始用药10周，两组的着床率、妊娠率、活产率和早期流产率无显著性差异；皮下和阴道组生殖系统与乳腺疾病不良反应发生率29.3%vs40.4%，阴道不适的不良反应发生率为10.4%vs50.8%。两组不良反应发生率类似，皮下组安全且耐受性良好。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 4皮下注射水溶性黄体酮和阴道黄体酮用于体外受精黄体支持的比较.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	黄体酮栓剂（阴道给药）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	试验主要终点为妊娠12周时的持续妊娠率。皮下注射水溶性黄体酮（25mg/qd）与阴道黄体酮栓剂（100mg/bid）妊娠12周时每次取卵的持续妊娠率相当（41.6% vs 44.4%）。此外，初始阳性β-hCG的发生率、有胎儿心脏活动的临床宫内妊娠、着床率、活产率均相当。两种制剂均耐受性良好，严重不良事件无差异。皮下水溶性黄体酮是接受体外受精的女性黄体期支持的一种新选择。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5一项随机对照试验比较皮下注射水溶性孕酮和阴道孕酮用于体外受精黄体支持的疗效和安全性.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	ESHRE guideline ovarian stimulation for IVF/ICSI (2019, 欧洲人类生殖与胚胎学学会)：推荐使用黄体酮进行体外受精（IVF）或胞浆内单精子注射（ICSI）后的黄体支持（证据强度：强）。其中推荐皮下黄体酮使用剂量25mg/天。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> ESHRE_guideline_ovarian_stimulation_for_IVF_ICSI_2019.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	孕激素维持妊娠与黄体支持临床实践指南（2021, 中国医师协会生殖医学专业委员会）：在辅助生殖技术黄体早期需要

进行黄体支持治疗，可以改善妊娠结局，孕激素是有效的黄体支持药物（1B）。不同给药途径的孕激素在新鲜胚胎移植黄体支持中的有效性差异不明显，建议根据患者实际情况，结合成本及患者偏好倾向性进行选择（1B）

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](#) 孕激素维持妊娠与黄体支持临床实践指南2021.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

ESHRE guideline ovarian stimulation for IVF/ICSI (2019, 欧洲人类生殖与胚胎学学会)：推荐使用黄体酮进行体外受精（IVF）或胞浆内单精子注射（ICSI）后的黄体支持（证据强度：强）。其中推荐皮下黄体酮使用剂量25mg/天。

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](#) ESHRE\_guideline\_ovarian\_stimulation\_for\_IVF\_ICSI\_2019.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

孕激素维持妊娠与黄体支持临床实践指南（2021, 中国医师协会生殖医学专业委员会）：在辅助生殖技术黄体早期需要进行黄体支持治疗，可以改善妊娠结局，孕激素是有效的黄体支持药物（1B）。不同给药途径的孕激素在新鲜胚胎移植黄体支持中的有效性差异不明显，建议根据患者实际情况，结合成本及患者偏好倾向性进行选择（1B）

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](#) 孕激素维持妊娠与黄体支持临床实践指南2021.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

本品于2024年6月18日获国家药品监督管理局批准，批准时未提供《技术审评报告》。

《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

本品于2024年6月18日获国家药品监督管理局批准，批准时未提供《技术审评报告》。

CHINA HEALTHCARE SECURITY

《技术审评报告》原文（可节选）

-

### 三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息

【不良反应】非常常见（ $\geq 1/10$ ）：子宫痉挛、阴道出血，注射部位反应如刺激性、疼痛、瘙痒和肿胀；常见（ $\geq 1/100$ 至 $< 1/10$ ）：头痛，腹胀、腹痛、恶心、呕吐、便秘，乳房触痛、乳房疼痛、阴道分泌物、外阴阴道瘙痒、外阴阴道不适、外阴阴道炎症、卵巢过度刺激综合征，注射部位血肿、注射部位硬结、疲劳；少见（ $\geq 1/1000$ 至 $< 1/100$ ）：情绪改变，头晕、嗜睡，胃肠不适，瘙痒、皮疹，乳房疾病，发热、不适、疼痛。【禁忌】禁用于以下患者：已知对黄体酮或本品的任何辅料过敏；不明原因的阴道出血；稽留流产；宫外孕病史；重度肝功能不全或相关疾病；已知或疑似乳腺或生殖器恶性肿瘤；患有血栓静脉炎、血栓栓塞性疾病、或有与激素有关的血栓静脉炎，或有血栓栓塞性疾病史、脑卒中、脑出血或有相关病史的患者；血卟啉病；妊娠期特发性黄疸严重瘙痒症或妊娠疱疹病史（存在怀孕疱疹复发的风险）。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

水溶性黄体酮注射液与油性黄体酮注射液相比，注射部位不良反应发生率更低（注射部位肿胀发生率为0%vs3.87%，注射部位发红发生率为23.87%vs30.97%），注射部位持续疼痛时间更短。水溶性黄体酮注射液可降低不良反应发生率。原研产品在已上市国家/地区未收到来自监管部门的安全性警告、黑框警告、撤市信息等。本品说明书中无黑框警告。

相关报导文献

[↓ 下载文件](#) 皮下注射水溶性黄体酮Lubion英国上市评估报告.pdf

### 四、创新性信息

创新程度	本品为国内首个且唯一的水溶性黄体酮制剂，也是首个且唯一黄体酮皮下注射剂型。在工艺上以羟丙基-β-环糊精与疏水性的黄体酮药物形成复合物以提高黄体酮的水溶性，注射吸收后黄体酮分子立即脱离复合物释放入血，模拟黄体生理性激素分泌。本品制剂工艺的革新和给药途径创新在保证疗效同时有效降低了用药的不良反应发生率，显著提升患者用药安全性。
创新性证明文件	-
应用创新	本品经皮下注射或肌注给药，更适合阴道给药不耐受或因文化/宗教原因不愿意阴道给药的患者；本品由患者本人在接受指导后可以进行皮下注射，可减少患者每日前往医疗机构门诊注射的麻烦，同时可节省门诊治疗费用，降低用药成本；一天一次皮下给药，用药更便利，提高患者依从性。
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	黄体酮是指南推荐的辅助生殖黄体支持药物，可有效降低流产率、提高妊娠率，减轻患者因妊娠失败带来的疾病负担。黄体支持中阴道给药会给部分患者带来药物渗漏及引起阴道炎风险，肌肉注射油性黄体酮会引起部分患者发生注射部位硬结、无菌脓肿、人工性脂膜炎等较严重且痛苦的不良反应；本品可一定程度上避免此类不良反应发生，消除患者因文化/宗教信仰对阴道用药的担忧，减少用药痛苦和避免情绪焦虑，为患者带来精神健康获益。
符合“保基本”原则描述	近年来国家鼓励将辅助生殖纳入医保基金覆盖范围，建立生育支持政策，减轻不孕症患者负担，将辅助生殖领域用药纳入医保目录能保障不孕症患者的临床用药需求；黄体酮注射液（Ⅱ）纳入医保目录不额外增加医保基金压力，并且可减轻患者的用药负担。
弥补目录短板描述	目前医保目录内黄体酮药物均无辅助生殖领域适应症，本品获批适应症为辅助生殖技术中的黄体酮补充，可有效填补目录内黄体酮药物无辅助生殖技术适应症的空白。黄体酮注射液（Ⅱ）一天一次，疗效明确，安全性好，提高患者用药便利改善患者依从性的同时可降低不良反应发生率，为辅助生殖黄体支持提供了更优的用药选择。
临床管理难度描述	本品获批适应症及用法用量明确、治疗疗程明确，皮下注射给药每日一次，患者依从性好，便于临床管理，无临床滥用风险。