

# 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：盐酸沙丙蝶呤片

企业名称：山东新时代药业有限公司

## 申报信息

申报时间	2024-07-12 11:26:09	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）	盐酸沙丙蝶呤片	医保药品分类与代码	XA16AXS241A001010104188
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	化药4类		
核心专利类型1	202311276216.6 一种盐酸沙丙蝶呤片剂及其制备方法	核心专利权期限届满日1	2043-09
核心专利类型1	202311276216.6 一种盐酸沙丙蝶呤片剂及其制备方法	核心专利权期限届满日1	2043-09
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	100mg		
上市许可持有人（授权企业）	山东新时代药业有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	适用于对本品治疗有反应的四氢生物蝶呤（BH4）缺乏症所导致的高苯丙氨酸血症（HPA），可用于成人及4岁以上儿童。本品在0-4岁儿童中无充分的临床用药经验，若必须使用，须在专科医生的严格指导下慎重使用。		
说明书用法用量	必须在有BH4缺乏症治疗经验的医师的指导及监督下开始本品治疗。服用本品期间需要同时积极控制膳食中苯丙氨酸和总蛋白质的摄入量，以确保有效控制血苯丙氨酸浓度和营养平衡。BH4缺乏症导致的HPA是一种慢性病症，如果经治疗得到应答，就应长期使用盐酸沙丙蝶呤片。然而，有关长期使用盐酸沙丙蝶呤片的数据有限。剂量 本品应随餐服用，以增加吸收。对于BH4缺乏症患者，将每日用药总剂量分2至3次服用，每日分发药物。在成人和儿童BH4缺乏症患者中，盐酸沙丙蝶呤片的初始用药剂量为2至5 mg/kg体重（每日总剂量）。可进行剂量调整，最大不超过20 mg/kg/日。本品为100 mg片剂。根据体重计算日剂量，并四舍五入为100的倍数。例如，计算出的剂量为401 mg至450 mg应四舍五入为400mg，相当于4片。计算出的剂量为451 mg至499 mg应四舍五入为500 mg，相当于5片。当给药剂量低于100 mg时，应将一片药片溶解在100 ml水中，然后按照医生处方的剂量服用相当体积的溶液。应该使用准确的带有适当刻度的装置来量取溶液，以确保所服用溶液的体积与处方剂量相符。		
所治疗疾病基本情况	高苯丙氨酸血症（HPA）是因苯丙氨酸羟化酶或其辅酶四氢生物蝶呤缺陷，如不治疗将出现智力低下、癫痫和行为问题，会对患者中枢神经系统造成严重的损伤。服用本品的多为幼儿和未成年人，断药将直接影响智力和身体发育。我国1985-2011年3500万新生儿查资料显示，发病率为1:10397。2000-2007年我国新生儿查资料显示，HPA中12.9%为BH4D并存在显著的地域差异，南部地区BH4D发病率较高。		
中国大陆首次上市时间	2010-10	注册证号/批准文号	国药准字H20233796
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	2007-12
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	同治疗领域内原研科望（盐酸沙丙蝶呤片）：2007年在美国上市，2010年在中国上市，2023年在中国退市。我公司该品种为罕见病用药，非医保目录品种，目前尚无同疾病治疗领域或同药理作用的相关药品在国内上市。	
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a>	企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a>	盖章盐酸沙丙蝶呤片说明书.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>	盖章盐酸沙丙蝶呤片批件.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>	盐酸沙丙蝶呤片PPT1.pptx
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示	<a href="#">↓ 下载文件</a>	盐酸沙丙蝶呤片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0.8m<sup>2</sup>。
  - 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)
盐酸沙丙蝶呤片	否	100mg	249.33	成人每日总剂量120mg-300mg;儿童每日总剂量40mg-100mg	年度费用	365天	273016

参照药品选择理由：参照药品为同治疗领域内临床应用最广泛的药品原研科望(盐酸沙丙蝶呤片)，单价249.33元/片为国内退市前省级最低挂网价。

其他情况请说明：罕见病用药，儿童年度治疗费用=1片/日\*365天\*249.33元/片=91005元，成人年度治疗费用=1至3片/日\*365天\*249.33元/片=91005元-273016元

## 二、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	原研科望（盐酸沙丙蝶呤片）

试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	当受试制剂与参比制剂沙丙蝶呤的药代动力学参数AUC0-t、AUC0-∞和Cmax 的几何均值比的90%置信区间均在80.00%~125.00%等效区间内，则认为两制剂生物等效。(备注说明:BE实验的部分实验指标不方便对外公开，仅上传适合公开性的部分实验内容)
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> 试验数据结果证明文件.pdf
试验类型1	其他
试验对照药品	原研科望(盐酸沙丙蝶呤片)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	当受试制剂与参比制剂沙丙蝶呤的药代动力学参数AUC0-t、AUC0-∞和Cmax 的几何均值比的90%置信区间均在80.00%~125.00%等效区间内，则认为两制剂生物等效。(备注说明:BE实验的部分实验指标不方便对外公开，仅上传适合公开性的部分实验内容)
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> 试验数据结果证明文件.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	四氢蝶呤(BH4)缺乏症的诊断和治疗共识指南(2020年5月) 一线治疗:根据对文献的评估,存在(维持)药物治疗的证据,包括剂量和副作用,用于减少苯丙氨酸的饮食,盐酸沙丙蝶呤,左旋多巴与外周DC抑制剂(卡比多巴或苄丝肼),5-HTP,亚叶酸,多巴胺激动剂,选择性单胺氧化酶抑制剂,抗胆碱能药物,儿茶酚-O-甲基转移酶抑制剂,选择性5-羟色胺再摄取抑制剂,苯二氮卓类药物,褪黑激素,和肉毒杆菌毒素注射。
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> 英汉版合并四氢蝶呤BH4缺乏症的诊断和治疗共识指南2020年5月.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	四氢蝶呤(BH4)缺乏症的诊断和治疗共识指南(2020年5月) 一线治疗:根据对文献的评估,存在(维持)药物治疗的证据,包括剂量和副作用,用于减少苯丙氨酸的饮食,盐酸沙丙蝶呤,左旋多巴与外周DC抑制剂(卡比多巴或苄丝肼),5-HTP,亚叶酸,多巴胺激动剂,选择性单胺氧化酶抑制剂,抗胆碱能药物,儿茶酚-O-甲基转移酶抑制剂,选择性5-羟色胺再摄取抑制剂,苯二氮卓类药物,褪黑激素,和肉毒杆菌毒素注射。
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> 英汉版合并四氢蝶呤BH4缺乏症的诊断和治疗共识指南2020年5月.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	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)	-

### 三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	安全特性概要 在一项盐酸沙丙蝶呤片临床试验中, 579名接受盐酸沙丙蝶呤治疗 (5至20mg/kg/日) 且4岁及以上的患者中, 约有35%的患者出现了不良反应。最常报告的不良反应是头痛和流涕。在另一项临床试验中, 27名接受盐酸沙丙蝶呤治疗 (10或20mg/kg/日) 且4岁以下的患者中, 约有30%的患者出现了不良反应。最常见的不良反应为“氨基酸水平降低”(低苯丙氨酸血症)、呕吐和鼻炎。不良反应总结 术语定义: 十分常见 ( $\geq 1/10$ )、常见 ( $\geq 1/100$ 至 $< 1/10$ )、偶见 ( $\geq 1/1000$ 至 $< 1/100$ )、罕见 ( $\geq 1/10000$ 至 $< 1/1000$ )、十分罕见 ( $< 1/10000$ )、未知(无法根据现有数据进行估算)。免疫系统疾病 未知: 超敏反应(包括严重的过敏反应)和皮疹 代谢和营养疾病 常见: 低苯丙氨酸血症 神经系统疾病 十分常见: 头痛。呼吸系统、胸部和纵隔疾病 十分常见: 流涕 常见: 咽喉疼痛、鼻塞、咳嗽 胃肠疾病 常见: 腹泻、呕吐、腹痛、消化不良、恶心 未知: 胃炎、食管炎 儿童 儿童不良反应的频率、类型和严重程度与成人数据非常接近。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	1、原研科望(盐酸沙丙蝶呤片)不良反应收集信息 2019年4月FDA发布有胃溃疡风险, Kuvan标签的“警告和注意事项”、“不良反应”、“患者咨询信息”和“患者信息”部分于2019年12月更新, 上胃肠道粘膜炎症包括食管炎和扩张性胃炎。 Dr. Reddy公司在全美范围内自愿召回100毫克口服盐酸沙丙蝶呤片, 原因是药效不足。 <a href="https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts/dr-reddys-issues-voluntary-nationwide-recall-sapropterin-dihydrochloride-powder-oral-solution-100-mg">https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts/dr-reddys-issues-voluntary-nationwide-recall-sapropterin-dihydrochloride-powder-oral-solution-100-mg</a> 2、本品海普益不良反应收集信息 24.1.11收到不良反应报告: 患者, 男, 17岁, 苯丙酮尿症, 23.12.23服用海普益, 半片, qd, 用药后出现嗓子疼, 是否有联合用药情况不详, 用药大概20天, 嗓子一直疼, 不确定是感冒还是药物引起, 服用感冒药未减轻。 24.1.22患者嗓子疼症状消失。不良反应在说明书中有相应提示, 未发现新的安全性问题。
相关报导文献	<a href="#">↓ 下载文件</a> 原研科望不良反应收集信息.pdf

### 四、创新性信息

创新程度	四氢生物蝶呤作为苯丙氨酸羟化酶的辅助因子, 能够显著降低BH4 缺乏型和对BH4 治疗产生反应的PAH缺乏型患者体内苯丙氨酸浓度。BH4 疗法对于BH4 反应型PKU尤其是BH4 缺乏型PKU具有很好的疗效, 且无不良反应。该法不仅能增加患者对苯丙氨酸的耐受性, 而且可降低患者对饮食疗法的遵循性, 从而提高患者的生活质量。
创新性证明文件	-
应用创新	沙丙蝶呤为罕见病患者一线用药, 填补临床空白, 满足患者无法得到及时诊断和治疗的需求, 提升罕见病患者用药可及性; 我公司该产品去年8月份有效期由18个月延长至24个月, 进一步提高了产品的质量和稳定性。
应用创新证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 英汉版合并四氢蝶呤BH4缺乏症的诊断和治疗共识指南2020年5月.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	1、我国1985-2011年3500万新生儿筛查资料显示, 发病率为1: 10397。2000—2007年我国新生儿筛查资料显示, HPA中12.9%为BH4D, 并存在显著的地域差异, 南部地区BH4D发病率较高。2、平均消除时间约为4-7小时, 可以每天给药一次。与单纯的饮食限制相比, 从小用盐酸沙丙蝶呤片治疗苯丙酮尿症(PKU)对患者来说有更多的优势。
符合“保基本”原则描述	保障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。
弥补目录短板描述	1、盐酸沙丙蝶呤片是治疗罕见病高苯丙氨酸血症(HPA)药物, 同时也是首个治疗苯丙酮尿症(PKU)的特异性药物, 医保目录内尚无同类治疗药物, 弥补药品目录短板。 2、原研科望在中国退市后, 严重影响国内患者用药可及性, 服用本品的多为幼儿和未成年人, 断药将直接影响其智力和身体发育。 3、BH4D 患者的长期神经发育结局受早期开始有效治疗的影响很大, 不能延迟治疗。
临床管理难度描述	1、原研科望(盐酸沙丙蝶呤片)在中国已退市, 临床患者用药紧张。 2、我公司该产品为国内首仿, 临床急需, 儿童药品, 罕见病(第一批)药品, 活性成分纳入《临床急需境外新药名单(第二批)》。我公司能保障国内罕见病患者临床用药需求, 不会存在国内买不到药的情况。