

# 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：           枳实总黄酮片          

企业名称：           江西青峰药业有限公司

## 申报信息

申报时间	2024-07-14 08:46:10	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)	枳实总黄酮片	医保药品分类与代码	ZA14BAZ0572010105337
药品类别	中成药	是否为独家	是
① 药品注册分类	中药1.2类		
处方组成	枳实总黄酮提取物		
核心专利类型1	水煎煮提取的枳实或枳壳总黄酮提取物及其用途	核心专利权期限届满日1	2030-12
核心专利类型2	橙皮苷和/或柚皮苷的制药用途	核心专利权期限届满日2	2024-05
核心专利类型3	乙醇回流提取的枳实或枳壳总黄酮提取物及其用途	核心专利权期限届满日3	2030-12
核心专利类型1	水煎煮提取的枳实或枳壳总黄酮提取物及其用途	核心专利权期限届满日1	2030-12
核心专利类型2	橙皮苷和/或柚皮苷的制药用途	核心专利权期限届满日2	2024-05
核心专利类型3	乙醇回流提取的枳实或枳壳总黄酮提取物及其用途	核心专利权期限届满日3	2030-12
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	每片重0.29g(含枳实总黄酮95mg)		
上市许可持有人(授权企业)	江西青峰药业有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	行气消积、散痞止痛。用于功能性消化不良，症见餐后饱胀感、早饱、上腹烧灼感和上腹疼痛等。		
说明书用法用量	口服。一次3片，一日3次，于餐前半小时温水送服。疗程4周。		
所治疗疾病基本情况	(1)功能性消化不良指位于中上腹的一个或一组症状，主要包括餐后饱胀、早饱、中上腹痛、中上腹烧灼感，确切病因尚不清楚，胃肠动力障碍、内脏高敏感性被认为是饱、胀等症状发生的关键因素。现有药物并非对所有患者都有效，且存在停药易复发及用药安全性问题。(2)全球患病率超过10%，我国约有1.35亿功能性消化不良患者。		
中国大陆首次上市时间	2023-10	注册号/批准文号	国药准字Z20230004
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	2023-10

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.达立通颗粒，2005年上市，医保乙类，由柴胡、枳实、木香、陈皮、清半夏、蒲公英、焦山楂、焦槟榔、鸡矢藤、党参、延胡索、六神曲（炒）组成，功能主治：清热解郁，和胃降逆，通利消滞。用于肝胃郁热所致痞满证，症见胃脘胀满暖气、纳差、胃中灼热、嘈杂泛酸、腕腹疼痛、口干口苦；动力障碍型功能性消化不良见上述症状者。2.枳实总黄酮片优势：1）创新1.2类中药：单一药物提取，色谱分离，成分清晰，物质明确（柚皮苷、新橙皮苷等）；2）依据新版《药品注册办法》，按照西医评价体系分别与安慰剂及促胃动力化药对照进行了临床验证，不良反应谱明确；3）创新应用核素显像法，对胃排空功能进行客观指标评估。
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 企业承诺函-青峰.pdf
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 药品最新版法定说明书.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> 枳实总黄酮片-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> 枳实总黄酮片-PPT1.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> 枳实总黄酮片-PPT2.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)
达立通颗粒	是	每袋装6克（9袋/盒）	39.06	温开水冲服，一次1袋，一日3次。	日均费用	/	13.02元/天

参照药品选择理由：功能主治相同：说明书中主治均为功能性消化不良。指南共识中辨证分型：均推荐用于肝胃不和证。医保目录内品种，临床应用广泛：2017年首次纳入国家医保目录，等级医院覆盖率广，市场份额高。

其他情况请说明：-

## 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	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	用药 4 周，功能性消化不良餐后饱胀感、早饱、上腹烧灼感和上腹疼痛四项症状全部消失率试验组31.18%、安慰剂组 6.67%，组间差值及95%置信区间(%)为24.51(16.90, 32.12)， 枳实总黄酮片组优于安慰剂组。FAS集中，停药4周时功能性消化不良复发受试者为39例，枳实总黄酮片组34例（36.17%），安慰剂组5例（83.33%），组间比较有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。
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> 类型1《技术评审报告》《枳实总黄酮片III期安慰剂对照复发率补充分析报告》.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	多潘立酮（吗丁啉）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	FAS集中，服药4周时，功能性消化不良四项症状（餐后饱胀感、早饱、上腹烧灼感、上腹疼痛）全部消失率，枳实总黄酮片组为28.33%，多潘立酮组为31.93%，组间比较无统计学意义( $P=0.5748$ )。停药4周后，功能性消化不良四项症状全部消失率，枳实总黄酮片组为21.05%，多潘立酮组为4.39%，组间比较有显著的统计学意义( $P=0.0002$ )，优于多潘立酮。PPS集与FAS集结论一致。
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> 类型2《奥兰替枳实总黄酮片治疗功能性消化不良的安全性及有效性的多中心随机双盲阳性药对照III期临床试验》IIIb期临床试验报告.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	本研究对三个不同中医证候(肝胃不和、脾胃湿热和饮食停滞)进行了西医临床症状的分析。中医证候疗效方面，FAS集中，枳实总黄酮片组痊愈率为18.52%，显愈率为47.22%，安慰剂组痊愈率为3.64%，显愈率为21.82%。二组组间比较，痊愈率及显愈率均有统计学意义( $P=0.0075$ 及 $P=0.0021$ )。枳实总黄酮片组在中医证候症状的改善优于安慰剂组。
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> 类型3《枳实总黄酮片治疗功能性消化不良有效性和安全性的随机双盲安慰剂对照多中心临床研究》IIa期临床试验报告.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	FAS集中，服药4周时功能性消化不良四项症状全部消失率，高剂量组为22.39%，中剂量组为27.27%，低剂量组为2.99%，安慰剂组为5.97%。四组间比较差异有统计学意义( $P < 0.0001$ )。两两组间比较中，高、中剂量组均与低剂量、安慰剂两组有统计学差异( $P < 0.01$ )。低剂量组与安慰剂组比较、高剂量组与中剂量组比较均无统计学差异( $P > 0.05$ )。PPS与FAS结论趋势一致。
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> 类型4《枳实总黄酮片治疗功能性消化不良的安全性及有效性的多中心随机双盲安慰剂对照剂量探索性临床研究》IIb期临床试验报告.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT

试验对照药品	多潘立酮（吗丁啉）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	FAS集中，停药2周时功能性消化不良复发受试者为31例，枳实总黄酮片组5例（14.71%），吗丁啉组26例（68.42%），组间比较有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。FAS集中，停药4周时功能性消化不良复发受试者为43例，枳实总黄酮片组11例（32.35%），吗丁啉组32例（84.21%），组间比较有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。PPS与FAS结论趋势一致。
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> 类型5枳实总黄酮片III期吗丁啉对照复发率补充分析报告.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	用药4周，功能性消化不良餐后饱胀感、早饱、上腹烧灼感和上腹疼痛四项症状全部消失率试验组31.18%、安慰剂组6.67%，组间差值及95%置信区间(%)为24.51(16.90, 32.12)，枳实总黄酮片组优于安慰剂组。FAS集中，停药4周时功能性消化不良复发受试者为39例，枳实总黄酮片组34例（36.17%），安慰剂组5例（83.33%），组间比较有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。
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> 类型1《技术评审报告》《枳实总黄酮片III期安慰剂对照复发率补充分析报告》.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	多潘立酮（吗丁啉）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	FAS集中，服药4周时，功能性消化不良四项症状（餐后饱胀感、早饱、上腹灼烧感、上腹疼痛）全部消失率，枳实总黄酮片组为28.33%，多潘立酮组为31.93%，组间比较无统计学意义（ $P = 0.5748$ ）。停药4周后，功能性消化不良四项症状全部消失率，枳实总黄酮片组为21.05%，多潘立酮组为4.39%，组间比较有显著的统计学意义（ $P = 0.0002$ ），优于多潘立酮。PPS集与FAS集结论一致。
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> 类型2《奥兰替枳实总黄酮片治疗功能性消化不良的安全性及有效性的多中心随机双盲阳性药对照III期临床试验》IIIb期临床试验报告.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	本研究对三个不同中医证候（肝胃不和、脾胃湿热和饮食停滞）进行了西医临床症状的分析。中医证候疗效方面，FAS集中，枳实总黄酮片组痊愈率为18.52%，显愈率为47.22%，安慰剂组痊愈率为3.64%，显愈率为21.82%。二组组间比较，痊愈率及显愈率均有统计学意义（ $P = 0.0075$ 及 $P = 0.0021$ ）。枳实总黄酮片组在中医证候症状的改善优于安慰剂组。
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> 类型3《枳实总黄酮片治疗功能性消化不良有效性和安全性的随机双盲安慰剂对照多中心临床研究》IIa期临床试验报告.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT

试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	FAS集中, 服药4周时功能性消化不良四项症状全部消失率, 高剂量组为22.39%, 中剂量组为27.27%, 低剂量组为2.99%, 安慰剂组为5.97%。四组间比较差异有统计学意义( $P < 0.0001$ )。两两组间比较中, 高、中剂量组均与低剂量、安慰剂两组有统计学差异( $P < 0.01$ )。低剂量组与安慰剂组比较、高剂量组与中剂量组比较均无统计学差异( $P > 0.05$ )。PPS与FAS结论趋势一致。
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> 类型4《枳实总黄酮片治疗功能性消化不良的安全性及有效性的多中心随机双盲安慰剂对照剂量探索性临床研究》IIb期临床试验报告.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	多潘立酮(吗丁啉)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	FAS集中, 停药2周时功能性消化不良复发受试者为31例, 枳实总黄酮片组5例(14.71%), 吗丁啉组26例(68.42%), 组间比较有统计学意义( $P < 0.05$ )。FAS集中, 停药4周时功能性消化不良复发受试者为43例, 枳实总黄酮片组11例(32.35%), 吗丁啉组32例(84.21%), 组间比较有统计学意义( $P < 0.05$ )。PPS与FAS结论趋势一致。
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> 类型5枳实总黄酮片III期吗丁啉对照复发率补充分析报告.pdf
组方合理性	本品选用江西道地药材枳实, 提取枳实总黄酮苷, 形成组方。枳实是胃肠道领域常用理气药, 始载于《神农本草经》, 已有近千年使用历史, 可单方入药。枳实: 苦、辛、酸, 微寒, 归脾、胃经。功能与主治: 破气消积, 化痰散痞。因此可用于改善功能性消化不良所致的气滞症状。现在研究认为, 黄酮类成分是枳实理气行滞、祛痰消积的重要药效物质基础, 通过促进胃肠动力、改善内脏高敏感、调节胃的适应性等, 起到对功能性消化不良的治疗作用。
组方合理性文件材料证明	<a href="#">↓ 下载文件</a> 组方合理性.pdf
能够发挥中成药治疗优势	该疾病病因复杂, 使用现有治疗药物疗效有限, 且容易复发。本品发挥中成药多靶点优势, 通过促进P物质(SP)、胃动素(MTL), 调节5-羟色胺(5-HT)等表达起到治疗作用; III期临床证实其具备有效改善功能性消化不良四项临床症状的作用, 且停药后较多潘立酮, 能显著降低疾病的复发率。同时, 其不良反应发生率低于多潘立酮, 安全性良好。
能够发挥中成药治疗优势材料证明	<a href="#">↓ 下载文件</a> 发挥中成药治疗优势.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	用药4周功能性消化不良餐后饱胀感、早饱、上腹烧灼感和上腹疼痛四项症状全部消失率, 试验组31.18%、安慰剂组6.67%, 组间差值及95%置信区间(%)为24.51(16.90, 32.12), 试验组优于安慰剂组。审评基本认可试验的数据质量。针对主要疗效指标, 治疗4周功能性消化不良四项症状全部消失率, 试验组优于安慰剂组, 差异有统计学意义。排除胃镜下见“痘疹、疱疹”及B超见“胆囊壁增厚、胆囊炎、胆囊炎性声像、胆结石”的受试者进行敏感性分析, 与原分析结论保持一致。根据已发布的《中药新药用于功能性消化不良临床研究技术指导原则》, 按照“四项症状每周积分与基线时比较下降50%认为是每周应答, 应答周数大于整个观察期周数的50%认为有效”定义的有效率和“单项症状消失周数大于等于整个观察周期的50%”定义的应答率, 有效性结论不变。
《技术审评报告》原文(可节选)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 《技术审评报告》原文.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	用药4周功能性消化不良餐后饱胀感、早饱、上腹烧灼感和上腹疼痛四项症状全部消失率, 试验组31.18%、安慰剂组6.67%, 组间差值及95%置信区间(%)为24.51(16.90, 32.12), 试验组优于安慰剂组。审评基本认可试验的数据质量。针对主要疗效指标, 治疗4周功能性消化不良四项症状全部消失率, 试验组优于安慰剂组, 差异有统计学意义。排除胃镜



下见“痘疹、疱疹”及B超见“胆囊壁增厚、胆囊炎、胆囊炎性声像、胆结石”的受试者进行敏感性分析，与原分析结论保持一致。根据已发布的《中药新药用于功能性消化不良临床研究技术指导原则》，按照“四项症状每周积分与基线时比较下降50%认为是每周应答，应答周数大于整个观察期周数的50%认为有效”定义的有效率和“单项症状消失周数大于等于整个观察周期的50%”定义的应答率，有效性结论不变。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 《技术审评报告》原文.pdf

### 三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息

1.不良反应：临床试验期间受试者用药后出现：咽痛、咽干、咳嗽、胸部不适、背痛、吸收不良、腹痛、腹胀、腹泻、大便次数增多、稀便、便秘、便血、皮疹、瘙痒、尿糖阳性、尿红细胞增加、尿白细胞增加、尿蛋白阳性、血小板计数降低、贫血、血糖升高、血糖降低、血胆红素升高、丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、甘油三酯升高等不良反应。2.禁忌：对本品及所含成份过敏者禁用。3.注意事项：1) 忌烟酒及辛辣、生冷、油腻食物。2) 用药期间关注大便秘结和次数变化情况，如出现不适建议医院就诊。3) 毒理学试验及临床试验中发现，本品可能有升高甘油三酯的作用，建议用药期间关注血脂的变化，血脂异常者慎用。4) 临床试验中，有个别受试者用药后出现QT间期较基线延长，尚无法判定与本品的相关性。本品不宜与其他致QT间期延长的药物联用，有长QT综合征病史、QT间期延长病史或家族史者慎用。5) 肝肾功能不全者慎用。6) 过敏体质者慎用。7) 本品尚无用于孕妇、哺乳期妇女、儿童、老年人群及有生育需求人群的安全性、有效性数据。8) 本品尚无超出说明书剂量、疗程及长期反复用药的安全性、有效性数据。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

1. 枳实总黄酮片自上市以来，未收到国家药品监督管理局发布的相关安全性警告、黑框警告、撤市信息 2. 本公司在国家药品上市许可持有人药品不良反应直接报告系统中尚未收到医疗机构及患者对枳实总黄酮片的不良反应上报 3. 在公司主动开展的药品不良反应信息收集的过程中，尚未收到枳实总黄酮片的不良反应 4. 国内外文献尚无枳实总黄酮片不良反应的报道

相关报导文献

[↓ 下载文件](#) 枳实总黄酮片药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果.pdf

### 四、创新性信息

创新程度

1. 传承经典，守正创新 2. 多靶点优势，通过促进P物质（SP）、胃动素（MTL），调节5-羟色胺（5-HT）等表达起到治疗作用 3. 物质清晰明确，应用色谱分离技术实现总黄酮苷高度富集 4. “重大新药创制”科技重大专项，编号：2011ZX0910100903 5. 已获得授权专利有8项

创新性证明文件

[↓ 下载文件](#) 创新性证明文件.pdf

应用创新

1) 适应症与疗效明确，行气消积、散痞止痛，用于功能性消化不良，症见餐后饱胀感、早饱、上腹烧灼感和上腹痛等；针对三个不同中医证候（肝胃不和、脾胃湿热和饮食停滞），整体改善优于安慰剂组；超适应症用药风险小；是首个功能性消化不良领域上市中药1.2类新药。2) 中药剂型现代化，从传统中药中提取有效成分，以现代剂型给药，剂量准确，依从性高，临床用药便捷；降低药品管理和使用成本。

应用创新证明文件

[↓ 下载文件](#) 应用创新证明文件.pdf

传承性（仅中成药填写）

1) 《神农本草经》中已有“枳实”的记载，可通过“行结气而降浊，理气消积”而利脾胃，使气行血通。2) 《本草纲目》记载：“张仲景治胸痹痞满，以枳实为要药”；《中国药典》收录含枳实的处方制剂有45种。3) 在古代经典名方中：枳实芍药散，枳实薤白桂枝汤，“枳实”作为君药起作用。枳实可单味入药。有记载的单味枳实入药的方剂就有枳实汤、枳实酒、一枳汤等八首。

传承性证明文件

[↓ 下载文件](#) 传承性证明文件.pdf

### 五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述

通过提升临床获益，减少疾病复发，有效提高生活质量。减少了门诊复诊的频次。

符合“保基本”原则描述

对于症状重叠的患者，可以减少联合用药。为更多疗效不佳患者提供新的治疗方案。

弥补目录短板描述

首个功能性消化不良治疗领域上市中药1.2类新药。进入医保成为功能性消化不良患者的治疗新选择。

临床管理难度描述

物质基础明确，不良反应发生率低。单方提取物，对比复方中药，药物相互作用更少。