

申报类型：2019年1月1日至2024年6月30日期间，适应症或功能主治发生重大变化的药品

迈诺康[®]

杏苧氯化钠注射液

弘和制药有限公司



CONTENT

目录

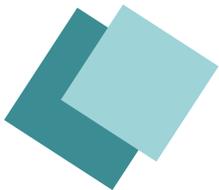
一、基本信息

二、安全性

三、有效性

四、创新性

五、公平性



1.1 基本信息-国内独家上市的银杏叶提取物与川芎嗪复方制剂

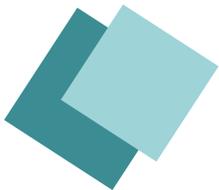
通用名	杏苜氯化钠注射液
注册规格	100ml , 250ml
说明书适应症	用于治疗缺血性心脑血管疾病 如脑供血不足、脑血栓形成、脑栓塞、冠心病、心绞痛、心肌梗死。
用法用量	静脉缓慢滴注，一次100~250ml，一日1次，10~15天为一疗程，或遵医嘱。
中国大陆首次上市时间	2003年12月
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	弘和制药有限公司，独家上市
全球首个上市国家/地区及上市时间	中国，2003年
是否为OTC药品	否

参照药品建议

银杏叶提取物注射液

选择参照药物的理由

1. 两产品主要成份类似，均含有总黄酮醇昔，且含量相近。
2. 两产品适应症相似，均可用于治疗缺血性脑血管病。
3. 杏苜氯化钠注射液是在银杏叶提取物的基础上增加了川芎嗪。
4. 银杏叶提取物注射液在目录内且临床应用广泛。



1.2 基本信息-缺血性心脑血管疾病社会负担重，老年患者需要更多关注

所治疗疾病基本情况

《中国心血管健康与疾病报告2021》显示，目前，在人口老龄化和代谢危险因素持续流行的双重压力下，中国心脑血管病患病率处于持续上升阶段，其中，脑卒中患病人数约为1300万，冠心病患病人数约为1139万；中国医院心脑血管病患者出院总人次数为2684.41万人次，占同期出院总人次数的14.03%，年均增速为9.59%；心脑血管死亡率方面，农村及城市分别为323.29/10万与277.92/10万。住院费用方面，脑卒中与冠心病的次均住院费用分别为9811.18元与14060.20元，可能会对患者及其家庭造成较为沉重的疾病经济负担。

未被满足的治疗需求

1.缺血性脑卒中老年患者人群庞大：《老年缺血性脑卒中慢病管理指南》显示，中国已经快速进入老龄化社会，2020年全国第七次人口普查数据显示，我国65岁及以上人口为1.90亿，占总人口的13.5%。2005年-2019年15年间我国缺血性脑卒中发病率、患病率呈整体上升趋势，年龄超过65岁缺血性脑卒中患者的发病率整体年增加6.2%。

2.杏苧氯化钠注射液明确老年患者可以用药。目前目录内银杏叶注射剂均未明确老年人用药的安全性，而杏苧氯化钠注射液说明书明确老年人可以用药，**保证了老年患者用药的可及性及安全性。**

2. 安全性-杏苧不良反应发生率低，整体安全性良好

说明书载载的 安全性信息

- **不良反应**：本品耐受性良好，极少数可出现血压降低、头晕、头痛、四肢疼痛、发热等，个别病例可发生过敏反应，减量或停药后可自行缓解。
- **禁忌**：1.对本品过敏者禁用；2.脑出血或有出血倾向的患者禁用。
- **孕妇及哺乳期妇女用药**：目前尚无有关妊娠妇女使用本品的临床资料，尚不足以对妇女妊娠期间应用的安全性进行评价。该药及其代谢产物是否在人乳中分泌尚无研究资料，因此，接受本品治疗的妇女不建议哺乳。**儿童用药**：本品未进行该项实验且无可靠参考文献。**老年用药**：临床应用中，老年患者使用推荐剂量的本品，其疗效及安全性与普通人群相比未发现显著差异。

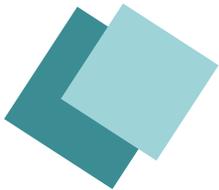
国内外不良 反应发生情况

- 总体药品不良反应主要表现为：瘙痒、头晕、头痛、胸部不适、心悸、恶心、皮疹。
- 严重的药品不良反应表现为：呼吸困难、瘙痒、胸部不适、寒战、心悸、发热、恶心、皮疹。
- 按照临床常见不良事件评价标准CTCAE5.0定义分级，严重程度 ≤ 3 级。
- 经统计，我司杏苧氯化钠注射液总体不良事件估算报告率0.0461%，属于罕见范畴。
- 各国家或地区药监部门5年内未发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息。

与目录内药品安全性方面的 优势和不足

与银杏叶提取物注射液比较：

- 1.适应症明确、用法用量清晰，不容易滥用。
- 2.杏苧氯化钠注射液明确提到老年患者可以使用，银杏叶提取物为尚不明确。
- 3.杏苧氯化钠注射液作用机制明确，临床应用更可靠。
- 4.银杏酸具有肾毒性，杏苧氯化钠注射液对银杏酸的控制标准高于药典标准，可提高杏苧氯化钠注射液的使用安全性。

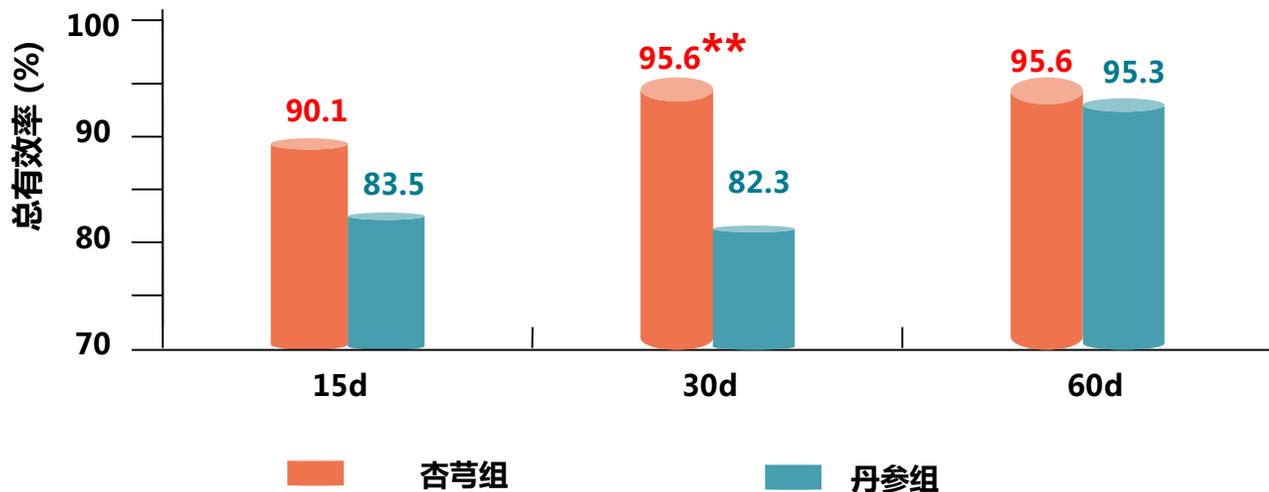


3.1 有效性-杏苧可促进脑梗患者神经缺损功能恢复，提高生活质量

治疗方案：

- 治疗组：256例，杏苧氯化钠注射液250ml，静脉注射，1次/d；
- 对照组：272例，复方丹参注射液250ml，静脉输注，1次/d；
- 用药周期：连用14天，随访2个月。

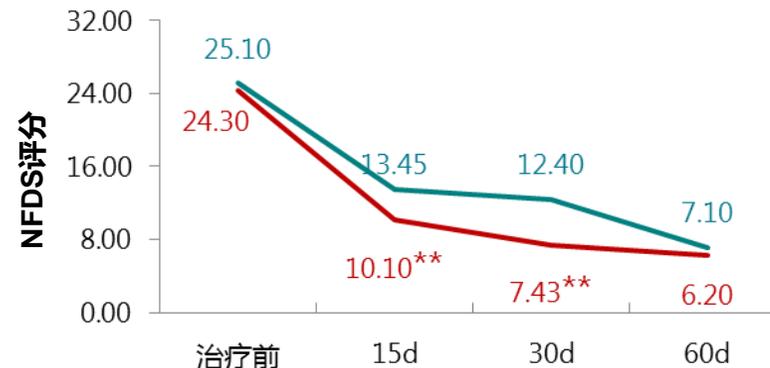
杏苧氯化钠注射液快速起效，治疗脑梗死患者总有效率达95.6%



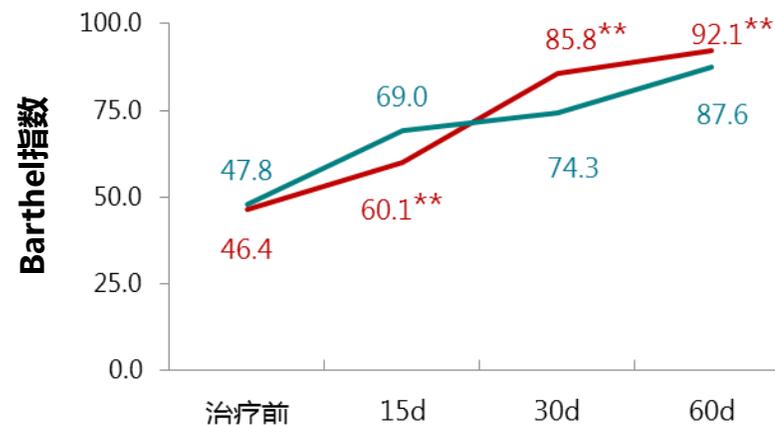
两组比较，**P<0.01

NFDS：神经功能缺损程度评分；Barthel指数：用于日常生活活动能力评定

杏苧有效改善脑梗死患者NFDS评分



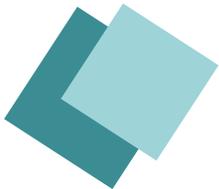
杏苧显著提高脑梗死患者Barthel指数



杏苧组 (n=182)

丹参组 (n=170)

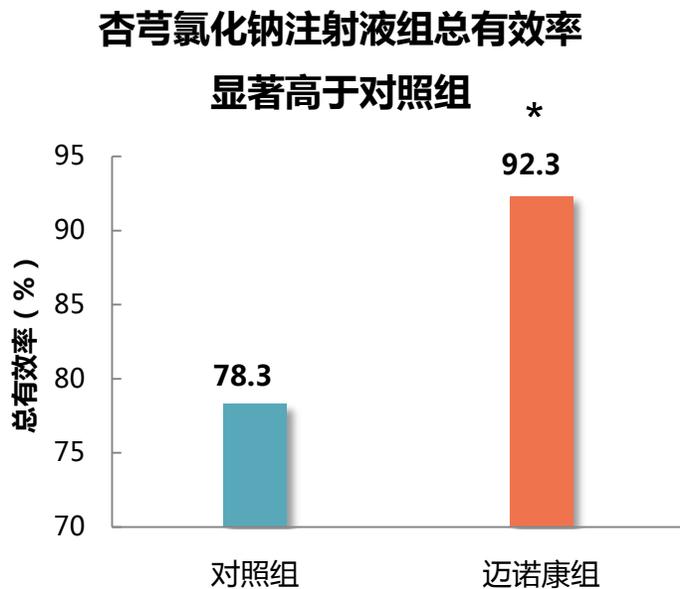
两组比较，**P<0.01



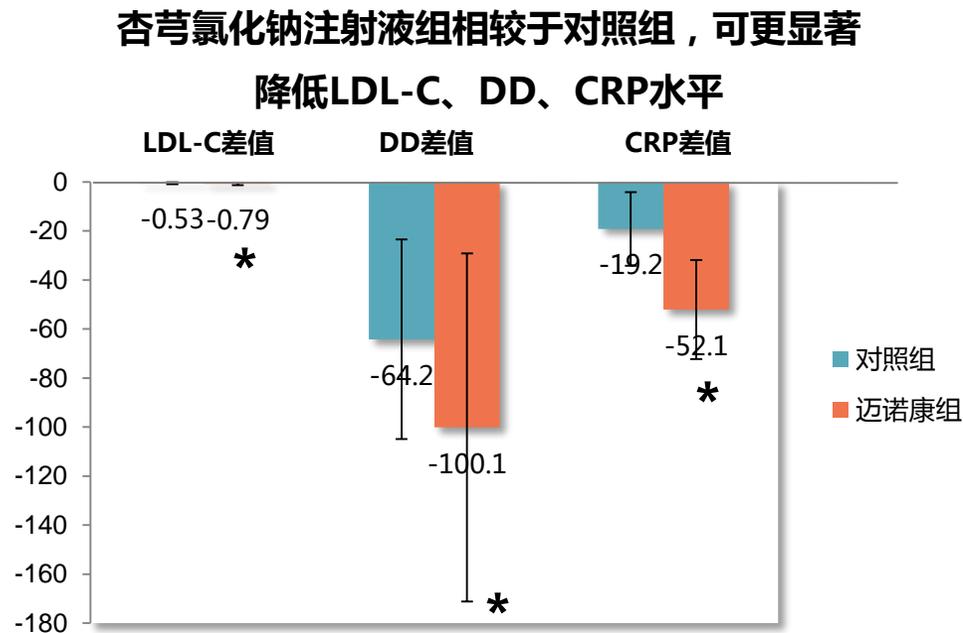
3.2 有效性-杏苧兼具银杏叶提取物和川芎的药理作用， 通过抑制纤溶-凝血活性及炎症因子表达，缓解不稳定性心绞痛

治疗方案：

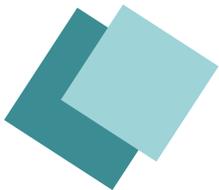
- 98例不稳定性心绞痛患者随机分为2组；
- 治疗组：52例，常规治疗+杏苧氯化钠注射液（250ml/d，1次/d，静滴10-14d）；
- 对照组：46例，常规治疗（硝酸酯类药物、阿司匹林、 β -受体阻滞剂及他汀类药物等）。



与对照组比较，*P<0.05.



与对照组比较，*P<0.05.



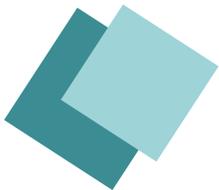
3.3 有效性-杏苜被权威指南/共识推荐

《中国脑血管病防治指南》

- 一些中药单体成分或者多种药物组合如丹参、川芎嗪、银杏叶制剂、三七、葛根素等可以降低血小板聚集、抗凝、改善脑血流、降低血液粘度等作用。临床经验也显示对缺血性卒中的预后有帮助。

《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》

- 银杏叶制剂可清除机体内过多的自由基、抗血小板凝集、改善脑循环等。



4.1 创新性-4条通路协同增效，黄金配比，国家专利创新提升产品质量

创新点

银杏叶提取物+川芎嗪，黄金配比，专利设计，独家产品

双成份
协同治疗机制

抗氧化应激+
抗炎症反应+
抗凝血+
促进血管新生

临床疗效

提高患者神经功能结局，改善卒中患者后续生活质量

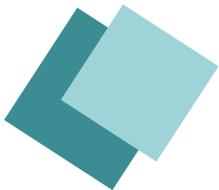
作用机制明确，4条通路协同增效。

- A.通过激活Akt/Nrf2/HO-1信号通路抗氧化应激；
- B.抑制NLRP3/IL-1 β通路抗炎；
- C.激活SIRT1-PGC-1α/VEGF信号通路促进血管生成；
- D.通过p-AMPK/SIRT1-PGC-1α/VEGF 通路降低血浆凝血纤溶相关因子。



杏萸氯化钠注射液四项国家发明专利证书及金奖证书

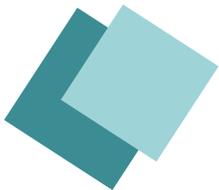
- **专利1**：银杏叶提取物及其质量控制方法及用途
- **专利2**：银杏叶提取物、含有其的注射液及它们的质量控制方法
- **专利3**：磷酸川芎嗪化合物及含该川芎嗪化合物和银杏叶有效成分的药物组合物
- **专利4**：一种银杏药物组合物、其制备方法及其用途



4.2 创新性-杏苧通过真实世界研究获得CDE批准，**新修订适应症，更聚焦、更清晰**

- 2023年通过真实世界数据，获得适应症修改批准，新修订适应症更聚焦，利于临床选用和管理。
- 说明书明确老年人可用药，同同类银杏叶制剂相比保证了老年患者用药的合理性和安全性。

修改前适应症	新修订适应症	用法用量	用药疗程	老年用药
用于治疗缺血性心脑血管疾病如脑供血不足、脑血栓形成、脑栓塞、冠心病、心绞痛、心肌梗死、以及脑功能障碍、老年性痴呆、高血压、高脂血症等疾病。	用于治疗缺血性心脑血管疾病如脑供血不足、脑血栓形成、脑栓塞、冠心病、心绞痛、心肌梗死。	静脉缓慢滴注，一次100~250ml，一日1次，10~15天为一疗程，或遵医嘱。	10~15天为一疗程	临床应用中，老年患者使用推荐剂量的本品，其疗效及安全性与普通人群相比未发现显著性差异。



5.1 公平性-杏苧临床决策简便，弥补目录短板，降低管理难度

对公共健康的影响

我国心脑血管疾病患病人数众多，患病率及死亡率仍在不断增长。杏苧氯化钠注射液能改善脑卒中患者神经功能、缩短发作时间，改善冠心病相关症状，从而提高公共健康水平。

弥补目录短板

目前目录内的银杏叶注射剂适应症容易滥用，如银杏叶提取物注射液适应症宽泛，银杏达莫注射液使用时机为预防和治疗，均容易滥用，杏苧氯化钠注射液适应症和用药时机均清晰，可弥补目录短板。

符合“保基本”原则

- 心脑血管疾病患者多为老年人群，银杏叶提取物注射液说明书老年用药为尚不明确，而杏苧氯化钠注射液可明确用于老年人，极大程度上保证了老年患者用药的合理性和安全性；
- 日均治疗费用较两种单独成分联合使用更低，减轻患者经济负担。

临床管理便利

- 适应症及用药时机、疗程、用法用量均清晰，临床管理便利；
- 液体直接输注，避免了配液药液污染而引起不良事件；无需配药，减少医护人员的工作量。