

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：注射用石杉碱甲

企业名称：海南灵康制药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-13 16:37:15	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)	注射用石杉碱甲	医保药品分类与代码	XN06BXS086B001010105793
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	化药5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	0.2mg		
上市许可持有人(授权企业)	海南灵康制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于良性记忆障碍，提高患者指向记忆、联想学习、图像回忆、无意义图形再认及人像回忆等能力。对痴呆患者和脑器质性病变引起的记忆障碍亦有改善作用。另外本品亦用于重症肌无力的治疗。		
说明书用法用量	取本品，每瓶用2ml灭菌注射用水溶解后肌内注射。治疗良性记忆障碍：□次0.2mg，□□□次或遵医嘱；治疗重症肌□□：□次0.2~0.4mg，□□□次或遵医嘱。		
所治疗疾病基本情况	重症肌无力主要是由，神经-肌肉接头处传递功能障碍所引起的自身免疫性疾病，临床表现为全身骨骼肌收缩无力。症状呈“晨轻暮重”，活动后加重、休息后可减轻，该疾病具有致死的风险。MG全球患病率为(150~250)/百万，估计年发病率为(4~10)/百万。我国MG发病率约为0.68/10万，女性发病率略高；住院死亡率为14.69%，主要死亡原因包括呼吸衰竭、肺部感染等。		
中国大陆首次上市时间	2005-12	注册证号/批准文号	国药准字H20052577
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	2005-12
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	氢溴酸加兰他敏注射液，于2020年5月再注册上市，目录中为医保乙类。		
企业承诺书	↓ 下载文件 1企业承诺书.jpg		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 2注射用石杉碱甲说明书.jpg		
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

↓ 下载文件 3批件.pdf

申报药品摘要幻灯片(含经济性/价格费用信息)

↓ 下载文件 注射用石杉碱甲-PPT1.pptx

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

↓ 下载文件 注射用石杉碱甲-PPT2.pptx

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0.8m²。
② 成人:18周岁及以上,体重60公斤,体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元)	用法用量	费用类型	疗程/周期	金额(元)
氢溴酸加兰他敏注射液	是	1ml:2.5mg	79.3	肌肉或皮下注射一次2.5-10mg(1-4)支,一日一次,必要时一昼夜可注射2次,极量一日20mg(8支)。小儿按体重一次0.05-0.1mg/kg。	年度费用	365天	13025 0.25

参照药品选择理由: 石杉碱甲适应症包括痴呆和良性记忆障碍,加兰他敏没有,且石杉碱甲对加兰他敏的乙酰胆碱酯酶抑制作用更强,选择性更口,更安全,还具有中枢抗炎、保护线粒体、神经营养、抗氧化等多靶点多重机制,更适合临床使用。

其他情况请说明: 加兰他敏2.5~10mg,一日1次,必要时一昼夜可注射2次,极量一日20mg;日用量1支-4支,极量8支/天;注射用石杉碱甲用量比加兰他敏少,只需0.2mg~0.4mg即1支~2支/天。

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	新斯的明+石杉碱甲
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	对128例重症肌无力症治疗的有效率为99.2%。该药的作用维持时间比新斯的明为长($P < 0.01$)。副反应中肌束颤动、头晕、出汗和视力模糊出现率也较新斯的明为低,有显著差异,仅恶心较新斯的明为高,对全身主要脏器无明显不良反应。
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)	↓ 下载文件 石杉碱甲治疗重症肌无力症128例_程源深.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	新斯的明+石杉碱甲
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	完成试验的重症肌无力患者均有好转。石杉碱甲对比新斯的明作用持续时间更长,见效时间、最佳作用时间、作用强度方面无明显差异。
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)	↓ 下载文件 石杉碱-甲治疗重症肌无力的临床和重复电刺激观察-吕传真.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	新斯的明+石杉碱甲
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	60例重症肌无力患者,其中:眼外肌者37例(62%),全身躯干肌肉者16例(27%),延髓型7例(12%),有效率98.33%,较新斯的明作用时间更长,平均作用时间7.5小时。
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)	↓ 下载文件 新药石杉碱甲对60例重症肌无力症的疗效观察-应智林.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	新斯的明+石杉碱甲
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	重症肌无力患者63例,均有眼外肌麻痹,延髓肌麻痹29例,轻度四肢肌无力60例。有效率96.88%,治疗组(石杉碱甲)临床完全缓解者显著高于对照组(新斯的明) $P < 0.05$,血清AChE显著低于治疗前和对照组($P < 0.01$, $P < 0.05$),石杉碱甲较新斯的明安全性更高、活性高而无明显的毒性作用,治疗MC优于新斯的明。
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)	↓ 下载文件 石杉碱甲治疗重症肌无力临床观察-夏强-刘群才.pdf
试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	溴吡斯的明+石杉碱甲
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	由Medicitalia Srl, Foro Bonaparte, Milano(意大利)对6例重症肌无力患者的治疗和研究,石杉碱甲加入治疗方案后

使患者的生活质量提高了71.98%，而抗体水平（去除激素组）显著降低16.28%。可改变患者疾病进程！

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）

↓ 下载文件

重症肌无力症对石杉碱甲-溴吡斯的明和免疫调节合并方案的反应多病例研究-附原文.pdf

试验类型1

单个样本量足够的RCT

试验对照药品

新斯的明+石杉碱甲

试验阶段

上市前

对主要临床结局指标改善情况

对128例重症肌无力症治疗的有效率为99.2%。该药的作用维持时间比新斯的明为长($P < 0.01$)。副反应中肌束颤动、头晕、出汗和视力模糊出现率也较新斯的明为低,有显著差异,仅恶心较新斯的明为高,对全身主要脏器无明显不良反应。

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）

↓ 下载文件

石杉碱甲治疗重症肌无力症128例_程源深.pdf

试验类型2

真实世界数据

试验对照药品

新斯的明+石杉碱甲

试验阶段

上市前

对主要临床结局指标改善情况

完成试验的重症肌无力患者均有好转。石杉碱甲对比新斯的明作用持续时间更长，见效时间、最佳作用时间、作用强度方面无明显差异。

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）

↓ 下载文件

石杉碱-甲治疗重症肌无力的临床和重复电刺激观察-吕传真.pdf

试验类型3

单个样本量足够的RCT

试验对照药品

新斯的明+石杉碱甲

试验阶段

上市前

对主要临床结局指标改善情况

60例重症肌无力患者，其中：眼外肌者37例（62%），全身躯干肌肉者16例（27%），延髓型7例（12%），有效率98.33%，较新斯的明作用时间更长，平均作用时间7.5小时。

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）

↓ 下载文件

新药石杉碱甲对60例重症肌无力症的疗效观察-应智林.pdf

试验类型4

单个样本量足够的RCT

试验对照药品

新斯的明+石杉碱甲

试验阶段

上市前

对主要临床结局指标改善情况

重症肌无力患者63例，均有眼外肌麻痹，延髓肌麻痹29例，轻度四肢肌无力60例。有效率96.88%，治疗组（石杉碱甲）临床完全缓解者显著高于对照组（新斯的明） $P < 0.05$ ，血清AChE显著低于治疗前和对照组（ $P < 0.01$ ， $P < 0.05$ ），石杉碱甲较新斯的明安全性更高、活性高而无明显的毒性作用，治疗MC优于新斯的明。

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）

↓ 下载文件

石杉碱甲治疗重症肌无力临床观察-夏强-刘群才.pdf

试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	溴吡斯的明+石杉碱甲
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	由Medicitalia Srl, Foro Bonaparte, Milano (意大利) 对6例重症肌无力患者的治疗和研究, 石杉碱甲加入治疗方案后使患者的生活质量提高了71.98%, 而抗体水平(去除激素组)显著降低16.28%。可改变患者疾病进程!
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)	↓ 下载文件 重症肌无力症对石杉碱甲-溴吡斯的明和免疫调节合并方案的反应多病例研究-附原文.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2020年《中国重症肌无力诊断和治疗指南(2020版)》, 章节4.3药物治疗, 4.3.1胆碱酯酶抑制-剂症状性治疗: 其是治疗所有类型MG的一线药物, 可缓解、改善绝大部分MG患者的临床症状。
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 2020年中国重症肌无力诊断和治疗指南.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2	《重症肌无力外科治疗京津冀专家共识》2020, 在章节4治疗, 4.2.1 胆碱酯酶抑制剂是治疗除胆碱能危象外所有MG的首选用药。
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 重症肌无力外科治疗京津冀专家共识2020.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国重症肌无力诊断和治疗指南》2015, 在章节一般治疗, 一、胆碱酯酶抑制剂治疗: 此类药物是治疗所有类型MG的一线用药。
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 中国重症肌无力诊断和治疗指南2015.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4	《中国神经免疫学和神经病学杂志》转载的《欧洲神经病学联盟发表眼肌型重症肌无力治疗指南》2015, 在章节1.胆碱酯酶抑制剂: 胆碱酯酶抑制剂有的明确疗效(IV类证据), 因此推荐胆碱酯酶抑制剂是OMG的一线对症治疗药物(良好实践要点)。
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 《欧洲神经病学联盟发表眼肌型重症肌无力治疗指南》2015.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况5	《重症肌无力诊断和治疗中国专家共识》2012, 在章节4治疗, 4.1治疗方法: 胆碱酯酶抑制剂治疗, 此类药物是治疗所有类型MG的一线用药。
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 重症肌无力诊断和治疗中国专家共识2012.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2020年《中国重症肌无力诊断和治疗指南(2020版)》, 章节4.3药物治疗, 4.3.1胆碱酯酶抑制-剂症状性治疗: 其是治疗所有类型MG的一线药物, 可缓解、改善绝大部分MG患者的临床症状。
----------------	--

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 2020年中国重症肌无力诊断和治疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《重症肌无力外科治疗京津冀专家共识》2020，在章节4治疗，4.2.1 胆碱酯酶抑制剂是治疗除胆碱能危象外所有MG的首选用药。
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 重症肌无力外科治疗京津冀专家共识2020.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国重症肌无力诊断和治疗指南》2015，在章节一般治疗，一、胆碱酯酶抑制剂治疗：此类药物是治疗所有类型MG的一线用药。
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 中国重症肌无力诊断和治疗指南2015.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《中国神经免疫学和神经病学杂志》转载的《欧洲神经病学联盟发表眼肌型重症肌无力治疗指南》2015，在章节1.胆碱酯酶抑制剂：胆碱酯酶抑制剂有的明确疗效（IV类证据），因此推荐胆碱酯酶抑制剂是OMG的一线对症治疗药物（良好实践要点）。
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 《欧洲神经病学联盟发表眼肌型重症肌无力治疗指南》2015.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《重症肌无力诊断和治疗中国专家共识》2012，在章节4治疗，4.1治疗方法：胆碱酯酶抑制剂治疗，此类药物是治疗所有类型MG的一线用药。
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 重症肌无力诊断和治疗中国专家共识2012.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》
《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》
《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	本品无明显不良反应。但剂量过大可引起头晕、恶心、胃肠道不适、乏力等。一般自行可消失，严重者可用阿托品对抗。对本品活性成分过敏者禁用；癫痫、心绞痛、支气管哮喘、机械性肠梗阻、肾功能不全、尿路梗阻患者禁用。用量有个体差异，一般应从小剂量开始，按说明书用法用量使用或遵医嘱，不良反应明显时可自行减量。慎与碱性药物配伍。心动过缓慎用。孕妇和哺乳期妇女、儿童用药的安全性尚未确立。药物相互作用尚不明确。
---------------	--

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	药品上市后，无国家或地区药监部门发布的安全性警告、□框警告、撤市信息等不良信息的相关报道。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	注射用石杉碱甲是可逆高选择性的乙酰胆碱酯酶抑制剂，相比于其他同类型药物，选择性高，副作用小，更安全；注射用石杉碱甲2005年全球原创独家获批，对神经系统具有以抗炎为核心的多靶点多重作用机制，可用于良性记忆障碍、脑器质性病变引起记忆障碍和重症肌无力的治疗；且现有研究表明无药物相互作用，主要通过肾脏原型排泄。
创新性证明文件	-
应用创新	注射用石杉碱甲2022年获得一项发明专利“一种石杉碱甲冻干粉针剂及其制备方法”：相比于目录中已有的口服制剂发挥作用快，尤其适用于口服不便使用的患者，如手术后早期急性期及胃肠道功能受损或吞咽困难患者使用，适用性广；此外注射剂在适应症上比口服制剂多了“用于重症肌无力的治疗”。该产品无特殊贮存条件，稳定性好且便于贮存、溶解度好且均匀度高；通过肾脏原型排泄，肌肉注射给药，安全性高。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 注射用石杉碱甲发明专利.png
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	我国重症肌无力发病率约为0.68 / 10万，年发病人数约为9600人；住院死亡率为14.69%，主要死亡原因包括呼吸衰竭、肺部感染等。各个年龄阶段均可发病，30岁和50岁左右呈现发病双峰，中国儿童及青少年MG患病高达50%，构成第3个发病高峰；由于MG所造成失业、丧失劳动力、丧失学习能力而停学的患者共计30.6%，危害性较大。注射用石杉碱甲能治疗和改变患者疾病进程，大大提高患者生活质量。
符合“保基本”原则描述	重症肌无力（MG）目前医学界尚无法根治，但可以实现“临床治愈”，胆碱酯酶抑制剂是治疗MG的□线药物，石杉碱甲作为新一代□酰胆碱酯酶抑制剂，其选择性、有效性和安全性均优于其他胆碱酯酶抑制剂，更符合临床应□的基本需求。此外，MG为我国罕见病目录病种之一，患者发病率较低，注射用石杉碱甲的适用人群有限，不会过多增加医保基金总预算。符合“保基本”原则。
弥补目录短板描述	注射用石杉碱甲为冻干粉针剂，具有便于运输贮存、剂量准确和稳定性高等优势，更能满足临床需求。对于重症肌无力的治疗，与加兰他敏相比石杉碱甲抑制效价高，安全性好，毒副作用小。真正改善疾病进程：可以明显降低MG患者体内抗体水平；石杉碱甲还能改善合并焦虑/抑郁状态。
临床管理难度描述	临床管理难度低：重症肌无力（MG）诊断流程和标准明确且属于罕见病，患者人数有限。石杉碱甲适应症明确，无临床滥用或超说明书使用风险，医保经办管理难度小。