

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：_____ 氯巴占片 _____

企业名称：_____ 宜昌人福药业有限责任公
司 _____

申报信息

申报时间	2024-07-12 23:41:21	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)	氯巴占片	医保药品分类与代码	10mg:XN05BAL406A001010102000、 20mg:XNO5BAL406A001020102000
药品类别	西药	是否为独家	是
④ 药品注册分类	化药3类		
核心专利类型1	一种工业化生产氯巴占的方法 (CN112724091B)	核心专利权期限届满日1	2041-01
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	10mg、20mg		
上市许可持有人(授权企业)	宜昌人福药业有限责任公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于2岁及以上Lennox-Gastaut综合征(LGS)患者癫痫发作的联合治疗。		
说明书用法用量	本品每日剂量大于5mg时应分次服用,每日两次:每日剂量为5mg时可单次服用。根据临床疗效和患者耐受性,按体重个体化服药。每一推荐剂量(例如≤30kg体重组5至20mg)已被证明是有效的,尽管随着剂量的增加,有效性也在增加。由于氯巴占及其活性代谢产物的血清浓度分别需要5天和9天才能达到稳态,故剂量递增间隔时间不应小于1周。体重≤30kg的患者:起始剂量为5mg/d,从第14天开始可增量至最高耐受剂量20mg/d;体重>30kg的患者:起始剂量为10mg/d,从第14天开始可增量至最高耐受剂量40mg/d。		
所治疗疾病基本情况	1.LGS综合征是一种临床常见的年龄相关性癫痫性脑病。多发生于1~8岁儿童,主要特点为多种癫痫发作类型、脑电图显示广泛性慢的棘慢综合波和智力发育落后三联征。最常见发作类型有强直发作、不典型失神等。通常发作频繁,药物难以控制,总体预后不良。2.中国约900万癫痫患者,在所有癫痫患者中,LGS占比1%~2%,预估中国目前有6万的LGS患者。3.LGS综合征被纳入《第二批罕见病目录》。		
中国大陆首次上市时间	2022-09	注册证号/批准文号	10mg:国药准字H20223677、 20mg:国药准字H20223678
该通用名全球首个上市国家/地区	法国	该通用名全球首次上市时间	1981-12
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	(1)同疾病治疗领域:拉莫三嗪1999年国内上市,国家医保乙类(本品适用于2岁以上儿童及成人添加治疗:简单部分性发作、复杂部分性发作、继发性全身性强直阵挛性发作、原发性全身性强直阵挛性发作以及用于治疗合并有LGS综合征的癫痫发作);同药理作用:氯硝西洋片2006年国内上市,医保甲类(本品适用于控制各型癫痫,尤适用于失神发作、婴儿痉挛症、肌阵挛性、运动不能性发作及LGS综合征);(2)优势:与拉莫三嗪相比:氯巴占和拉莫三嗪均具有LGS适应症,均为指南/共识推荐的LGS一线添加治疗药物。氯巴占和拉莫三嗪治疗LGS总体疗效相当,但氯巴占改善LGS患者跌倒发作效果更具优势,较于其他抗癫痫发作药物包括拉莫三嗪总体不良反应发生率更低。与氯硝西洋相比:氯巴占属于		

新型1, 5-BZD类抗癫痫发作药物, 相较于氯硝西洋1,4-BZD类药物, 镇静副作用和其他中枢相关不良反应更少, 耐受性更好。氯巴占治疗窗口较氯硝西洋更宽, 安全性更高。氯巴占可更广泛地应用于2岁及以上各种癫痫的治疗, 且较氯硝西洋更少发生耐药。氯巴占一天两次服药, 氯硝西洋一天三次服药, 患者服药依从性更高。

企业承诺书

[↓ 下载文件](#) 氯巴占片企业承诺书.pdf

药品最新版法定说明书

[↓ 下载文件](#) 氯巴占片说明书.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

[↓ 下载文件](#) 氯巴占片注册文件.pdf

申报药品摘要幻灯片(含经济性/价格费用信息)

[↓ 下载文件](#) 氯巴占含经济性.pdf

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

[↓ 下载文件](#) 氯巴占-不含经济性.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0.8m²。
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) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额(元)
拉莫三嗪片	是	50mg	3.4	添加疗法用量 成人及12岁以上儿童 本品的初始剂量为25mg, 隔日服用, 连续两周, 随后两周每日一次, 每次25mg, 此后应每隔1-2周增加剂量, 最大增加量为25-50mg, 直到达到最佳的疗效。通常达到最佳疗效的维持量为每日100-200mg, 一次或分两次服用 2-1	日均费用	周期治疗	13.6

2岁儿童 服用丙戊酸钠加/不加任何其他癫痫药的病人，本品的初始剂量是0.15 mg/kg/日，每日服用一次，连服两周；随后两周每日一次，每次0.3mg/kg，此后每隔1-2周增加剂量，最大增加量为0.3mg/kg，直至达到最佳的疗效，通常达到最佳疗效的维持量为1-5mg/kg/日，单次或分两次服用

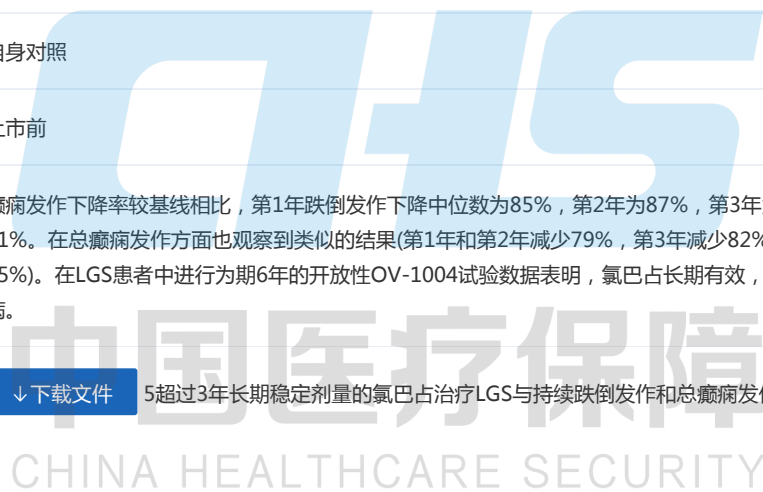
参照药品选择理由：在医保目录内，与氯巴占具有相同LGS适应症，均属于添加治疗药物，仅有拉莫三嗪，且为临床常用药品。

其他情况请说明：氯巴占相较于拉莫三嗪治疗癫痫患者导致严重不良反应的风险更低，相较于其他抗癫痫发作药物包括拉莫三嗪总体不良反应发生率更低。

二、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	患者被给予低剂量(0.25 mg/kg/天)、中剂量(0.5 mg/kg/天)或高剂量(1mg /kg/天)氯巴占12周，并可选择在此之后继续治疗。平均每周总发作率和跌倒发作率呈剂量依赖性下降，而有效率随剂量增加而增加。
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 1拓展Lennoxgastaut综合征的治疗范围当前和未来的策略.pdf
试验类型2	其他
试验对照药品	拉莫三嗪、氯硝西洋、左乙拉西坦、托吡酯
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	氯巴占治疗窗口宽，稳态血药浓度较少比例患者会超出参考治疗浓度范围。
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 2成人和儿童抗癫痫药物的药代动力学相互作用和给药原理.pdf
试验类型3	非RCT队列研究
试验对照药品	氯巴占、丙戊酸、托吡酯、拉莫三嗪等
试验阶段	上市后

对主要临床结局指标改善情况	卡马西平、丙戊酸和氯巴占保留率最高，保留率是ASM疗效和安全性的综合评估指标，可以看出氯巴占总体不良反应发生率较低。
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 3抗癫痫药物治疗海马硬化颞叶癫痫的疗效比较.pdf
试验类型4	单臂临床实验
试验对照药品	非氨酯、拉莫三嗪、托吡酯、卢非酰胺等
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	高剂量氯巴占(1.0 mg/kg/天)与安慰剂相比具有最强的治疗效果(效应值0.80)，中剂量氯巴占(0.5 mg/kg/天)和卢非酰胺具有中等效果(效应值>0.50)。非氨酯、拉莫三嗪和托吡酯的效应量较低。间接比较总发作次数和强直-失张力发作次数(“跌倒发作”)表明两种氯巴占剂量优于所有比较药品。结论-高、中剂量氯巴占可能比其他LGS治疗更有效。
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 4氯巴占与其他治疗LennoxGastaut综合征的药物间接比较.pdf
试验类型5	单臂临床实验
试验对照药品	自身对照
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	癫痫发作下降率较基线相比，第1年跌倒发作下降中位数为85%，第2年为87%，第3年为92%，第4年为97%，第5年为91%。在总癫痫发作方面也观察到类似的结果(第1年和第2年减少79%，第3年减少82%，第4年减少75%，第5年减少85%)。在LGS患者中进行为期6年的开放性OV-1004试验数据表明，氯巴占长期有效，可以安全地用于治疗这种慢性疾病。
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 5超过3年长期稳定剂量的氯巴占治疗LGS与持续跌倒发作和总癫痫发作改善有关.pdf



临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022年《氯巴占治疗难治性癫痫专家共识》推荐情况：年龄≥2岁LGS综合征患者治疗无效时，可添加氯巴占作为辅助治疗，尤其适用于跌倒发作的治疗。
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 2022氯巴占治疗难治性癫痫专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2022年《Lennox-Gastaut 综合征诊断治疗的中国专家共识》推荐情况：推荐LGS 的药物治疗方案：丙戊酸作为一线药物，拉莫三嗪、托吡酯、芦非酰胺、氯巴占、大麻二酚等可作为添加治疗药物。
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 2022LennoxGastaut综合征诊断治疗的中国专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2022年《NICE指南儿童青少年和成人癫痫》推荐情况：Lennox-Gastaut 综合征单用或联合使用丙戊酸钠和拉莫三嗪不成功，可考虑氯巴占作为添加治疗选择，儿童超过2岁，可考虑将大麻二酚联合氯巴占作为添加治疗选择。
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 2022NICE指南儿童青少年和成人癫痫.pdf

资料须同时提供原文及中文翻译文件)	
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2020年《加拿大指南癫痫管理临床指南》推荐情况：在成人局灶性癫痫、儿童全身强直阵挛发作、Dravet综合征、LGS综合征，氯巴占可考虑作为添加治疗。
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文件）	↓ 下载文件 2020加拿大指南癫痫管理临床指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2018年《美国AAN指南实践指南更新摘要新型抗癫痫药物的疗效和耐受性II难治性癫痫》推荐情况：可考虑使用氯巴占降低难治性局灶性癫痫中的癫痫发作频率。
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文件）	↓ 下载文件 2018美国AAN指南实践指南更新摘要新型抗癫痫药物的疗效和耐受性II难治性癫痫.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）	-

三、安全性信息

药品说明书收载的安全性信息	LGS安慰剂对照临床试验中导致停药的不良反应（研究1）：发生率≥1%且导致停用氯巴占治疗的不良反应包括：昏睡、嗜睡、共济失调、攻击性、疲劳和失眠；LGS安慰剂对照临床试验中最常见的不良反应（研究1）：发生率≥5%的不良反应包括：呕吐、便秘、发热、过敏、疲乏、上呼吸道感染、嗜睡或镇静、昏睡、流涎、共济失调、攻击性、失眠、咳嗽。对本品中任何成分过敏者禁用，过敏反应包括严重的皮肤反应。本品与阿片类药物合用可增加呼吸抑制风险；本品与CNS抑制剂合用可增加镇静和嗜睡风险；CYP2D6酶代谢药物与氯巴占合用时需要调整剂量；部分经过CYP3A4酶代谢的激素避孕药与本品合用可能会药效降低，建议使用其他避孕方式；CYP2C19酶的强效和中效抑制剂可能增加氯巴占活性代谢物的暴露量，增加与剂量相关的不良反应的风险，合并使用时可能需要调整氯巴占的剂量
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品自上市以来，我公司持续开展药物警戒工作，截止目前共监测到11例药品不良反应报告。未检测到安全风险信号，未发生药品不良反应聚集性事件。
相关报导文献	↓ 下载文件 氯巴占片药物警戒信息.pdf

四、创新性信息

创新程度	氯巴占属于新型1,5-苯二氮杂卓类（BZD）药物，通过与GABAA型受体上的BZD位点相结合，增加了氯离子通道的开放频率，增强GABA能神经元的抑制功能而发挥药理作用。氯巴占吸收快速且完全、药物相互作用极小。与其他传统BZD药物相比，氯巴占引起的镇静副作用更少，且具有抗焦虑特性。2017年氯巴占片剂（10mg）被列入《第二批鼓励研发申报儿童药品建议清单》，氯巴占片促进LGS患者用药方案进一步完善。
创新性证明文件	↓ 下载文件 氯巴占创新程度证明文件.pdf
应用创新	1唯一批准2岁及以上LGS患者添加治（联合）疗药物。2一天只需服药两次，依从性高。3生物利用度高，药动学曲线呈线性，治疗浓度范围宽，安全可控。4属于新型苯二氮杂卓类，镇静及其它中枢不良反应小且耐受性好。5药物相互作用少，可与其他ASMs联用治疗各类癫痫。6作为广谱ASM，可应用于LGS、DS等难治性癫痫的添加治疗。7可显著降低难治性癫痫患者癫痫发作频率，抗焦虑可让患者额外获益。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 氯巴占应用创新.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.氯巴占能显著降低LGS患者每周平均跌倒发作百分比。降低了因为疾病导致的跌倒造成二次伤害的风险，降低了家庭与社会疾病防治的直接和间接成本。 2.<氯巴占临时进口工作方案>50家临时进口氯巴占的医院无法满足患者“家门口”就医，取药需求。 3.LGS患者在二三线城市的LGS患者购药渠道不畅通，可帮助有效分流一部分LGS患者到基层医院就诊开药。
符合“保基本”原则描述	国内LGS患者约6万人，联合治疗用药以拉莫三嗪等产品为主，氯巴占价格为3元/片，日均治疗费用6元/天，在同类产品中日均治疗费用为最低，完全在参保人承受能力范围之内。
弥补目录短板描述	1.国内首个新型1,5-苯二氮卓类抗癫痫发作药物。 2.唯一批准2岁及以上LGS患者添加（联合）治疗药物。 3.与传统苯二氮卓类药物相比，疗效明确，镇静副作用小，同时具有抗焦虑作用。 4.生物利用度高。 5.药物代谢相互作用少，可广泛与其他ASMs联用治疗各类癫痫发作类型。
临床管理难度描述	按照第二类精神药品管理流程，严格规范，审核清晰，不会增加管理难度。



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY