

# 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：利伐沙班颗粒

企业名称：浙江恒研医药科技有限公  
司

## 申报信息

申报时间	2024-07-14 11:34:46	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)	利伐沙班颗粒	医保药品分类与代码	-
药品类别	西药	是否为独家	否
① 药品注册分类	化学药品3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	10mg、15mg		
上市许可持有人(授权企业)	浙江恒研医药科技有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	成人 1. 用于择期髋关节或膝关节置换手术成年患者，以预防静脉血栓形成(VTE)。2. 用于治疗成人深静脉血栓形成(DVT)和肺栓塞(PE)；在完成至少6个月初始治疗后DVT和/或PE复发风险持续存在的患者中，用于降低DVT和/或PE复发的风险。(血流动力学不稳定PE患者参见【注意事项】)3. 用于具有一种或多种危险因素(例如：充血性心力衰竭、高血压、年龄≥75岁、糖尿病、卒中或短暂性脑缺血发作病史)的非瓣膜性房颤成年患者，以降低卒中和体循环栓塞的风险。在使用华法林治疗控制良好的条件下，与华法林相比，利伐沙班在降低卒中及体循环栓塞风险方面相对有效性的数据有限。儿科人群 用于18岁以下且体重为30 kg-50 kg及50kg以上的儿童和青少年静脉血栓栓塞症(VTE)患者经过初始非口服抗凝治疗至少5天后的VTE治疗及预防VTE复发。		
说明书用法用量	成人 1) 预防择期髋关节或膝关节置换手术成年患者的静脉血栓形成：10mg/天，接受髋关节大手术的患者，推荐疗程为35天；接受膝关节大手术的患者，推荐疗程为12天。2) 治疗和降低DVT和PE复发的风险：第1天-第21天，15mg，每日两次；从第22天起，20mg，每日一次；对于完成至少6个月标准抗凝治疗后持续存在DVT和/或PE风险的患者10mg每日一次，或20mg每日一次3) 非瓣膜性房颤成年患者，降低卒中和体循环栓塞的风险：20mg每日一次；15mg每日一次(低体重和高龄>75岁)儿童VTE及预防VTE复发：体重30-50kg：15mg，每日给药一次。体重≥50kg：20mg，每日给药一次。		
所治疗疾病基本情况	在世界范围内，VTE仍然是导致死亡的第三位血管疾病。在世界范围内，VTE仍然是导致死亡的第三位血管疾病。对2007年至2016年我国90家医院数据分析，十年来我国VTE的住院率从3.2/10万人上升到17.5/10万人，其中DVT住院率从3.2/10万人上升到10.5/10万人，PTE的住院率从1.2/10万人增加到7.1/10万人。		
中国大陆首次上市时间	2024-03	注册证号/批准文号	国药准字H20243981，国药准字H20243982
该通用名全球首个上市国家/地区	日本(细粒剂)	该通用名全球首次上市时间	2012-04
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) 同治疗领域的药品上市情况：华法林：医保甲类，国内7家，进口2家。达比加群酯：医保乙类，国内8家，进口1家。阿哌沙班：医保乙类，国内38家，进口3家。艾多沙班：医保乙类，国内2家，进口1家。2) 与同类药品相比的优势：与传统口服抗凝药比较：华法林：起效慢、治疗窗窄、个体差异大、需要定期监测凝血指标、易受食物、其他药物影响，临床使用受制约。利伐沙班：单靶点、起效快、治疗窗宽、无需定期监测凝血指标、药效不受年龄、性别、体重、药物和食物影响，依从性较好。与其他新型口服抗凝药比较：利伐沙班拥有更广的临床适应症，在我国被批准用于a、非瓣膜性房颤卒中预防。b、深静脉血栓与肺栓塞治疗与预防。c、髌膝关节置换术后抗凝。阿哌沙班在我国仅批准用于髌膝关节术后抗凝。艾多沙班、达比加群酯在我国被批准用于a、非瓣膜性房颤卒中预防。b、深静脉血栓与肺栓塞治疗与预防。3) 与上市同治疗领域药品相比的不足：对于非瓣膜性房颤成年患者，与华法林相比，利伐沙班在降低卒中和体循环栓塞风险方面相对有效性的数据有限。
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> 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> 注册证书组合.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> 利伐沙班颗粒剂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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 利伐沙班颗粒剂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。  
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)
利伐沙班片	是	15mg	19.43	10mg - 30mg g/次	日均费用	1天	19.43-38.86

参照药品选择理由：和利伐沙班片的活性成分、适应症、规格有相似之处，且目前国家医保目录内已收录利伐沙班片

其他情况请说明：利伐沙班干混悬剂仅用于足月新生儿、婴幼儿、儿童和18岁以下青少年静脉血栓栓塞症(VTE)患者，无成人应用。且2022年获批，至今国内未上市销售、无法满足临床需求

## 二、有效性信息

试验类型1	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	传统抗凝药物

试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	利伐沙班的全因死亡率、心梗和肝功异常的发生率明显低于对照组，且肺栓塞、脑卒中、大出血的发生率与对照组无明显差异。这些信息可能会对证明利伐沙班是替代传统抗凝药物的安全而有效的新选择起一定的作用。
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> 利伐沙班与传统抗凝药物安全性和疗效META分析.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	低分子肝素桥接华法林
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	EINSTEIN-DVT Ⅲ期临床研究 是一项非劣效设计的多中心研究，共纳入约 3449 例急性症状性下肢DVT 但不伴 PE 的患者，比较利伐沙班和标准治疗（低分子肝素桥接华法林）用于急性 DVT 治疗的疗效和安全性。结果显示，利伐沙班的疗效（症状性复发性VTE）与标准治疗相当，而大出血及致死性出血发生率低，且利伐沙班临床净获益显著优于标准治疗。
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> 利伐沙班临床应用中国专家建深静脉血栓形成治疗分册.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	华法林
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	ROCKET-AF的Ⅲ期临床研究，共纳入14264例非瓣膜病房颤患者，利伐沙班 20 mg每天1次与华法林比较，结果显示在治疗期人群中，利伐沙班组主要疗效终点事件相对风险降低21%；次要疗效终点事件相对风险显著降低15%。利伐沙班大出血和临床相关的非大出血事件率与华法林相当。与华法林相比，利伐沙班组患者颅内出血、关键器官出血和致死性出血的相对风险分别降低33%、31%和50%。
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> 利伐沙班临床应用中国专家建议非瓣膜病房颤卒中预防分册.pdf
试验类型1	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	传统抗凝药物
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	利伐沙班的全因死亡率、心梗和肝功异常的发生率明显低于对照组，且肺栓塞、脑卒中、大出血的发生率与对照组无明显差异。这些信息可能会对证明利伐沙班是替代传统抗凝药物的安全而有效的新选择起一定的作用。
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> 利伐沙班与传统抗凝药物安全性和疗效META分析.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	低分子肝素桥接华法林
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	EINSTEIN-DVT Ⅲ期临床研究 是一项非劣效设计的多中心研究，共纳入约 3449 例急性症状性下肢DVT 但不伴 PE 的患

者，比较利伐沙班和标准治疗（低分子肝素桥接华法林）用于急性 DVT 治疗的疗效和安全性。结果显示，利伐沙班的疗效（症状性复发性VTE）与标准治疗相当，而大出血及致死性出血发生率低，且利伐沙班临床净获益显著优于标准治疗。

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文件）

↓ 下载文件

利伐沙班临床应用中国专家建深静脉血栓形成治疗分册.pdf

试验类型3

单个样本量足够的RCT

试验对照药品

华法林

试验阶段

上市前

对主要临床结局指标改善情况

ROCKET-AF的Ⅲ期临床研究，共纳入14264例非瓣膜病房颤患者，利伐沙班 20 mg每天1次与华法林比较，结果显示在治疗期人群中，利伐沙班组主要疗效终点事件相对风险降低21%；次要疗效终点事件相对风险显著降低15%。利伐沙班大出血和临床相关的非大出血事件率与华法林相当。与华法林相比，利伐沙班组患者颅内出血、关键器官出血和致死性出血的相对风险分别降低33%、31%和50%。

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文件）

↓ 下载文件

利伐沙班临床应用中国专家建议非瓣膜病心房颤动卒中预防分册.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

术后下肢DVT：术后鼓励患者尽早活动；高危患者可用低分子肝素或利伐沙班进行预防性抗凝。

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

常见静脉疾病诊治规范2022年版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

一项随机对照试验纳入500例儿童VTE患者，中位随访91d，利伐沙班组 VTE 复发和出血事件发生率与对照组（肝素或转为VKA）没有显著性差异，但利伐沙班组血栓完全消退的比例显著高于对照组。目前利伐沙班在 EMA、日本已经获批儿童 VTE 治疗。对于儿童 VTE 患者，推荐选择 VKA、肝素或利伐沙班进行单药治疗（1B）。

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

2021中国静脉血栓栓塞症防治抗凝药物的选用与药学监护指南.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

利伐沙班：直接 Xa 因子抑制剂，口服应用方便，相较华法林而言，与药物及食物相互作用少。10 mg，每日1次，口服；术后6~10 h（硬膜外导管拔除后6 h）开始使用。抗凝是DVT 的基本治疗。对于早期 DVT非肿瘤患者，建议直接使用新型口服抗凝药物（如利伐沙班：前3周15 mg、每日2次，维持剂量20 mg、每日3次）。对于早期 DVT肿瘤患者，建议首选低分子肝素或新型口服抗凝药物。

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文件）

↓ 下载文件

骨科大手术加速康复围手术期静脉血栓栓塞症防治专家共识.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

DVT 急性期及长期治疗的剂量：建议给予利伐沙班，并根据DVT的危险因素来决定长期治疗的时间。长期抗凝治疗患者的围手术期建议1）术前：长期接受利伐沙班治疗的患者拟行择期手术时，包括中度及高度出血风险大手术，建议在末次给药24 h后进行；包括接受治疗剂量和预防剂量治疗的患者。2）术后：手术或有创操作后，如果临床情况稳定且止血充分的情况下，应在术后6~10 h恢复利伐沙班给药。

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文件）

↓ 下载文件

利伐沙班临床应用中国专家建深静脉血栓形成治疗分册.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况5

全球已有超过7.5万例患者入组利伐沙班多个大型国际临床研究，对其进行多领域疗效和安全性评价。目前利伐沙班在全

	球已广泛用于择期髋、膝关节置换术后静脉血栓栓塞症（VTE）预防、非瓣膜病房颤患者卒中和全身性栓塞预防以及VTE治疗和二级预防。
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> 利伐沙班临床应用中国专家建议非瓣膜病心房颤动卒中预防分册.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	术后下肢DVT：术后鼓励患者尽早活动；高危患者可用低分子肝素或利伐沙班进行预防性抗凝。
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> 常见静脉疾病诊治规范2022年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	一项随机对照试验纳入500例儿童VTE患者，中位随访91d，利伐沙班组VTE复发和出血事件发生率与对照组（肝素或转为VKA）没有显著性差异，但利伐沙班组血栓完全消退的比例显著高于对照组。目前利伐沙班在EMA、日本已经获批儿童VTE治疗。对于儿童VTE患者，推荐选择VKA、肝素或利伐沙班进行单药治疗（1B）。
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> 2021中国静脉血栓栓塞症防治抗凝药物的选用与药学监护指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	利伐沙班：直接Xa因子抑制剂，口服应用方便，相较华法林而言，与药物及食物相互作用少。10 mg，每日1次，口服；术后6~10 h（硬膜外腔导管拔除后6 h）开始使用。抗凝是DVT的基本治疗。对于早期DVT非肿瘤患者，建议使用新型口服抗凝药物（如利伐沙班：前3周15 mg、每日2次，维持剂量20 mg、每日3次）。对于早期DVT肿瘤患者，建议首选低分子肝素或新型口服抗凝药物。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 骨科大手术加速康复围手术期静脉血栓栓塞症防治专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	DVT急性期及长期治疗的剂量：建议给予利伐沙班，并根据DVT的危险因素来决定长期治疗的时间。长期抗凝治疗患者的围手术期建议1）术前：长期接受利伐沙班治疗的患者拟行择期手术时，包括中度及高度出血风险大手术，建议在末次给药24 h后进行；包括接受治疗剂量和预防剂量治疗的患者。2）术后：手术或有创操作后，如果临床情况稳定且止血充分的情况下，应在术后6~10 h恢复利伐沙班给药。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 利伐沙班临床应用中国专家建议深静脉血栓形成治疗分册.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	全球已有超过7.5万例患者入组利伐沙班多个大型国际临床研究，对其进行多领域疗效和安全性评价。目前利伐沙班在全球已广泛用于择期髋、膝关节置换术后静脉血栓栓塞症（VTE）预防、非瓣膜病房颤患者卒中和全身性栓塞预防以及VTE治疗和二级预防。
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> 利伐沙班临床应用中国专家建议非瓣膜病心房颤动卒中预防分册.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

药品说明书记载的安全性信息	上市后报告不良反应：血液及淋巴系统疾病：粒细胞缺乏症、血小板减少 胃肠道疾病：腹膜后出血 肝胆疾病：黄疸、胆汁淤积、肝炎(含肝细胞损伤) 免疫系统疾病：超敏反应、过敏反应、过敏性休克、血管性水肿 神经系统疾病：脑出血、硬膜下血肿、硬膜外血肿、轻偏瘫 皮肤及皮下组织疾病：Stevens-Johnson 综合征，药物反应伴嗜酸粒细胞增多和全身性症状(DRESS)
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	利伐沙班主要不良反应为出血，其他常见不良反应包括恶心、 $\gamma$ -谷酰胺转氨酶(GGT)升高和转氨酶升高。轻微出血包括鼻衄、牙龈出血、瘀斑、月经量增多等，严重出血表现为消化道出血、肉眼血尿等；危及生命的出血如颅内出血等。严重出血的年发生率<1%。
相关报导文献	<a href="#">↓ 下载文件</a> 利伐沙班临床应用中国专家建议非瓣膜病心房颤动卒中预防分册.pdf

### 四、创新性信息

创新程度	1) 我司利伐沙班颗粒剂的参比制剂为利伐沙班细粒剂(バイエル薬品株式会社, 仅在日本上市), 粒度比传统颗粒剂更细小, 更易吸收。用细粒剂鼻饲不会堵管。我司研发的该品种填补了国内该剂型空缺。2) 相比片剂, 利伐沙班颗粒满足了需要管饲给药人群的特殊需求。3) 我司的利伐沙班颗粒有两个规格(10mg、15mg), 更能满足临床基本需求, 否则容易因为给药剂量的不合理影响其疗效及安全性。
创新性证明文件	-
应用创新	1、满足了儿童和不能口服用药的成年患者的用药需求, 填补了片剂无法满足的临床需求。2、双规格满足不同适应症, 不同用法用量的需求
应用创新证明文件	- CHINA HEALTHCARE SECURITY
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	儿童静脉血栓相对成人其发病率低, 但危害深远, 近年来其发病率逐渐上升。儿童临床药物研究常由于伦理问题而难以开展, 目前被批准用于儿童的抗凝药物极少, 在新型口服抗凝药物中, 中国唯一批准了利伐沙班用于患儿VTE的治疗和预防。这对于保证儿童健康具有重要意义。
符合“保基本”原则描述	患者人群保障广泛, 还可保障儿童、管饲人群等多种人群患者的用药需求 本产品疗程费用适宜, 在参保人承受范围内, 与参照药品相比具备经济优势
弥补目录短板描述	在新型抗凝药中, 利伐沙班具有不可替代的优势: 口服、每日服药一次, 且是唯一批准用于儿童静脉血栓用药, 故需要多剂型充分满足不同人群, 不同适应症的多临床需求。目前仅片剂进入医保目录, 而且集采的中标品种均无适应症可用于儿童静脉血栓的治疗及预防, 这就意味着儿童无法享受到实惠的医保报销政策。
临床管理难度描述	不会影响凝血酶对止血系统的正常调节功能 无需进行常规凝血功能的监测 治疗窗宽, 安全性高、不良反应少 不易受食物、体重、种族、年龄、性别、脏器功能的影响, 药效预测性良好, 大多无需调整剂量 以上都大大减少了相关医疗服务的难度及费用