

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：马来酸依那普利口服溶液

企业名称：四川百利药业有限责任公
司

申报信息

申报时间	2024-07-12 14:53:06	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)	马来酸依那普利口服溶液	医保药品分类与代码	XC09AA074X001010102120
药品类别	西药	是否为独家	否
① 药品注册分类	化药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	150mg : 0.15g		
上市许可持有人(授权企业)	四川百利药业有限责任公司		
说明书全部适应症/功能主治	1.高血压;2.症状性心力衰竭:通常与利尿剂和洋地黄类药物联用,以提高生存率、延缓心衰的进展减少因心衰而导致的住院。3.无症状性左心室功能障碍(射血分数35%);延缓心衰的进展,减少因心衰而导致的住院。		
说明书用法用量	1、高血压 成人初始剂量为每日5mg,每日一次服用。可根据需要逐渐增加到最大剂量每日40mg以实现降压目标。如果出现给药时间间隔末端降压效果减弱则可将每日剂量分成每天两次服用。与利尿剂一起使用:如果需要达到更大的降压效果,本品可以和低剂量的利尿剂联用,建议使用利尿剂的患者初始剂量每日2.5mg。肾功能受损患者剂量调整:肌酐清除率>30 mL/min起始剂量5mg/d;肌酐清除率≤30 mL/min起始剂量2.5mg/d;透析患者*(透析当天需在血液透析后服药;用理想体重计算)2.5mg/d,剂量可以根据需要逐渐增加到最大每日40mg。2、心力衰竭 成人初始剂量建议为2.5mg,一天两次。在患者可耐受情况下逐渐增加剂量。常用维持剂量为每日总剂量20mg。最大剂量不超过20mg,一天两次。常与利尿剂和洋地黄联用。低钠血症(血清钠小于130mEq/L)患者或血肌酐大于1.6mg/dL患者,建议初始剂量为2.5mg,一天一次。利尿剂剂量应调整以使低血容量和低血压效应最小化。本品若在首剂后出现低血压反应,在有效控制后,不妨碍随后的剂量调整。3、无症状性左心室功能障碍 成人初始剂量建议为2.5mg,每日两次,在患者可耐受情况下可调整剂量至最大10mg,每日两次。利尿剂剂量可能需要调整。【儿童用药】高血压儿童患者在一项多剂量的药代动力学研究中包括40名儿童高血压病人,新生儿排除在外,他们对本品一般能很好的耐受。在这些病人中给予依那普利口服后,药代动力学与所记录的成人数据是相同的。在一项包括110名6-16岁的儿童高血压病人的临床试验中,体重<50 kg的病人每天服用依那普利0.625、2.5或20 mg,体重≥50 kg的病人每天服用依那普利1.25、5或40 mg。每天服用一次,依那普利降低血压谷值的作用具有剂量依赖性。这种剂量依赖性降压疗效在所有亚组(年龄、Tanner stage、性别、种族)都是一致的。但是,使用0.625 mg和1.25 mg的最低剂量研究与每天平均剂量0.02 mg/kg相对应,没有出现一致的降压疗效。最大剂量研究是每天0.58 mg/kg(高达40 mg)。在这项研究中,一般依那普利能很好的耐受。在儿童病人中出现的不良反应与在成人病人中观察到的类似。		
所治疗疾病基本情况	儿童高血压通常由继发性因素引起,如肾脏疾病、内分泌失调或心血管畸形。可有头痛、疲劳等症状,许多儿童无明显症状。未治疗可导致心、脑、肾等靶器官损害。儿童和青少年的患病率约为3%-4%。儿童心力衰竭通常由先天性心脏病、心肌病引起。症状包括呼吸急促、疲劳、食欲不振和水肿。先心病患者中的心力衰竭较常见,每年约有0.1%的新生儿受到影响,住院患儿的心力衰竭死亡率约为7%。规范的药物可显著改善预后。		

中国大陆首次上市时间	2022-06	注册号/批准文号	2022S00602/国药准字H20223438
该通用名全球首个上市国家/地区	美国	该通用名全球首次上市时间	2016-09
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	<p>卡托普利于1981年上市，已纳入医保，作为首个ACE抑制剂，具有丰富的临床使用数据和经验，起效迅速。依那普利（含羧基）较卡托普利（含巯基）组织亲和力更高，具有更强的抑制ACE作用；卡托普利的服药频次高，半衰期为2-3小时，每日需要服用3-4次，依从性低；卡托普利未获批FDA儿童适应症；片剂无法精准拆分且不适合低龄及无法吞咽片剂的儿童。福辛普利于1991年上市，已纳入医保，一天一次给药，服药频次低；且通过肾脏和肝脏双重排泄，适用于肾功能不全的患者。依那普利（含羧基）较福辛普利（磷酸基）组织亲和力更高，具有更强的抑制ACE作用；福辛普利仅被FDA批准用于6岁以上儿童；片剂无法精准拆分且不适合低龄及无法吞咽片剂的儿童。贝那普利于1991年上市，已纳入医保，具有持久作用，一天一次给药，服药频次低。贝那普利仅被FDA批准用于6岁以上儿童；片剂无法精准拆分且不适合低龄及无法吞咽片剂的儿童。依那普利片剂于1985年上市，已纳入医保。依那普利是唯一被FDA批准用于1个月以上儿童高血压治疗的ACEI。与依那普利口服溶液相比，片剂无法精准拆分且不适合低龄及无法吞咽片剂的儿童。</p>		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 马来酸依那普利口服溶液说明书国家审核版本.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 马来酸依那普利口服溶液药品注册证书.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 马来酸依那普利口服溶液PPT1.pptx		
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 马来酸依那普利口服溶液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0.8m²。
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)
卡托普利片	是	25mg	130.43	1.成人常用量 (1) 高血压，口服一次1.25mg，每日	日均费用	-	1.30



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

2-3次，
按需要1
-2周内
增至50
mg，每
日2-3
次，疗
效仍不
满意时
可加用
其他降
压药。
(2) 心力
衰竭，
开始一
次口服1
2.5m
g，每日
2-3次，
必要时
逐渐增
至50m
g，每日
2-3次若
需进一
步加
量，宜
观察疗
效2周后
再考虑；
对近期
大量服
用利尿
剂，处
于低钠/
低血容
量，而
血压正
常或偏
低的患
者，初
始剂量
宜用6.2
5mg每
日3次，
以后通
过测试
逐步增
加至常
用量。
2. 小儿
常用量
降压与
治疗心
力衰竭，
均开始
按体重
0.3mg/
kg，每
日3次，
必要时，
每隔8-2
4小时增
加0.3m

g/kg，
求得最
低有效
量。

参照药品选择理由：目录内无溶液剂型的ACEI药物作为参考。临床一直期待有溶液剂型的ACEI可以为儿童和吞咽困难患者提供精准、安全的治疗方案。故只能选择卡托普利片作为参照。

其他情况请说明：马来酸依那普利口服溶液原研636.67美元/瓶（150ml:0.15g）折合4611.71元/瓶，日治疗费用30.75元/日。

二、有效性信息

试验类型1	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	在一项涉及110名6-16岁的儿童高血压患者的临床研究中，体重<50 kg患者每日服用，依那普利0.625、2.5或20mg，体重≥50kg患者每日服用依那普利1.25、5或40 mg。依那普利每日给药一次，以剂量依赖的方式降低血压谷值。依那普利的这种剂量依赖降压作用在所有亚组（年龄、Tanner分期、性别、种族）中是一致的。在这项研究中，依那普利2周内显著降低受试患儿血压，普遍耐受性好
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 依那普利治疗高血压儿童的有效性和安全性的双盲安慰剂对照剂量反应研究.pdf
试验类型2	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	目标剂量依那普利与安慰剂相比，死亡率降低5%；住院率降低6%；心力衰竭住院或全因死亡率合并终点的绝对风险降低9%
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 在SOLVD治疗试验中低于目标剂量和目标剂量的依那普利对心力衰竭患者有类似的临床益处.pdf
试验类型3	其他
试验对照药品	-
试验阶段	-
对主要临床结局指标改善情况	在实践中，依那普利已被用于治疗儿童高血压超过 25 年。依那普利口服溶液与目前可用的片剂配方具有生物等效性，扩大了儿童高血压患者的治疗选择
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 依那普利口服溶液与片剂生物等效性.pdf
试验类型1	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	在一项涉及110名6-16岁的儿童高血压患者的临床研究中，体重<50 kg患者每日服用，依那普利0.625、2.5或20mg

对主要临床结局指标改善情况	在一项涉及110名0-10岁的儿童高血压患者的随机对照研究中，体重<50 kg患者每日服用依那普利，依那普利0.625、2.5或20mg，体重≥50kg患者每日服用依那普利1.25、5或40 mg。依那普利每日给药一次，以剂量依赖的方式降低血压谷值。依那普利的这种剂量依赖降压作用在所有亚组（年龄、Tanner分期、性别、种族）中是一致的。在这项研究中，依那普利2周内显著降低受试患儿血压，普遍耐受性好
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 依那普利治疗高血压儿童的有效性和安全性的双盲安慰剂对照剂量反应研究.pdf
试验类型2	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	目标剂量依那普利与安慰剂相比，死亡率降低5%；住院率降低6%；心力衰竭住院或全因死亡率合并终点的绝对风险降低9%
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 在SOLVD治疗试验中低于目标剂量和目标剂量的依那普利对心力衰竭患者有类似的临床益处.pdf
试验类型3	其他
试验对照药品	-
试验阶段	-
对主要临床结局指标改善情况	在实践中，依那普利已被用于治疗儿童高血压超过 25 年。依那普利口服溶液与目前可用的片剂配方具有生物等效性，扩大了儿童高血压患者的治疗选择
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 依那普利口服溶液与片剂生物等效性.pdf



临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2020年加拿大成人和儿童高血压预防、诊断、风险评估和治疗指南》建议：起始治疗应采用单药治疗；推荐ACEI、ARB、长效CCB。《2017年美国儿童和青少年高血压筛查和管理临床实践指南》建议儿童青少年高血压的首选药物包括：ACEI、ARBs、CCB或噻嗪类利尿剂；B级。《2018年中国高血压预防和治疗指南》各种大规模临床试验表明，ACEI对靶器官有良好的保护作用，对心血管终点有预防作用。
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 高血压治疗指南及诊疗规范.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	I类推荐：对于有症状性左心室功能不全（心衰C期）的治疗，应常规使用ACE抑制剂。应从低剂量开始，并应向上滴定到最大耐受安全剂量（证据等级B）IIa类推荐：对于无症状左心室功能障碍（心衰B期）的治疗，应常规使用ACE抑制剂（证据等级B）
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 2014-ISHLT指南儿童心衰的管理.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2020年加拿大成人和儿童高血压预防、诊断、风险评估和治疗指南》建议：起始治疗应采用单药治疗；推荐ACEI、ARB、长效CCB。《2017年美国儿童和青少年高血压筛查和管理临床实践指南》建议儿童青少年高血压的首选药物包括：ACEI、ARBs、CCB或噻嗪类利尿剂；B级。《2018年中国高血压预防和治疗指南》各种大规模临床试验表明，ACEI对靶器官有良好的保护作用，对心血管终点有预防作用。

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 高血压治疗指南及诊疗规范.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	I类推荐：对于有症状性左室功能不全（心衰C期）的治疗，应常规使用ACE抑制剂。应从低剂量开始，并应向上滴定到最大耐受安全剂量（证据等级B）IIa类推荐：对于无症状左室功能障碍（心衰B期）的治疗，应常规使用ACE抑制剂（证据等级B）
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 2014-ISHLT指南儿童心衰的管理.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	-
《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	-
《技术审评报告》原文（可节选）	-



三、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	在临床试验中，因不良反应而中止治疗的高血压患者为3.3%，心力衰竭患者为5.7%。在依那普利临床对照试验中，高血压患者发生率在1%以上的不良反应（依那普利发生率高于安慰剂至少0.2%）包括：疲劳（3.0%）、直立性反应（1.2%）、虚弱（1.1%）、咳嗽（1.3%）、皮疹（1.4%）。使用依那普利治疗的患者中，用药时间最长的为3年；在安慰剂治疗患者中，用药最长为12周。心力衰竭患者临床试验中观察到的不良反应与高血压患者临床试验中不良反应相似。在心力衰竭患者中，低血压反应发生率为6.7%（vs安慰剂0.6%），眩晕发生率为7.9%（vs安慰剂0.6%）。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品上市后临床应用过程中，未收到不良反应上报。依那普利已在超过10000名患者中进行了安全性评估，包括超过1000名用药时间1年或1年以上的患者。说明书不良反应包括：血管神经性水肿；低血压；肝功能衰竭；肾损害。发生在药物上市后的其它严重的临床不良反应、以及在高血压或心力衰竭患者临床试验中发生率在0.5-1.0%之间。心血管系统：心脏停搏；可能继发于高风险患者过度低血压的心肌梗死或脑血管意外；肺栓塞和梗死；肺水肿；节律紊乱，包括房性心动过速和心动过缓；心房颤动；心悸；雷诺氏现象。特殊感觉：视力模糊、味觉改变、嗅觉缺失症、耳鸣、结膜炎、干眼症、流泪。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	本品为国家《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》纳入品种，国家重大新药创制专项品种（十三五期间），国内首个ACEI口服溶液。
创新性证明文件	↓ 下载文件 马来酸依那普利口服溶液-国家重大新药创制专项品种-鼓励研发申报儿童药品清单第3批.pdf
应用创新	本品为国内首个ACEI口服溶液，满足儿科患者和吞服片剂困难患者的用药和定量需求。可以根据儿童用药量需求，精确选择剂量，且无需配制，方便使用：1.给药剂量精准（0.1ml:0.1mg），解决了现有片剂在儿童治疗中拆分困难，剂量不准，调整不便的临床治疗难题，提升用药有效性，同时大幅提升用药安全性。2.草莓口味可提升服药依从性，进一步确保长期治疗的疗效，同时减少家长和医护人员的负担。
应用创新证明文件	

[↓ 下载文件](#) 马来酸依那普利口服溶液应用创新.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	儿童高血压和心力衰竭发病人数逐年增多，严重危害儿童健康。提升儿童药物使用规范及用药安全，可有效治疗疾病，降低并发症及不良反应发生率，改善远期预后，为儿童健康成长保驾护航。
符合“保基本”原则描述	保障儿童高血压和心力衰竭患儿的基本用药需求、促进用药安全、科学合理使用。在医保覆盖后能让超过90%患者接受治疗费用，且因儿童患者人数基数较小不增加基本医疗保险负担。
弥补目录短板描述	本品可弥补目录内没有儿童适用的ACEI口服溶液的短板，为儿童带来更加精准和安全的治疗
临床管理难度描述	因只用于儿童相关疾病治疗，不存在审核难度大、临床滥用等相关风险，且这类型患者高度集中在省级儿专医院，便于审核和监管。本品除需冷链保存外，无其它特殊要求。