

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： 小儿牛黄清心散

企业名称： 山东广育堂国药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-12 14:02:42	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2024年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- 2.2024年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。
- 3.2019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，主动申请调整医保支付范围的谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	小儿牛黄清心散	药品类别	中成药
<input checked="" type="radio"/> 药品注册分类	中药		
处方组成	天麻、胆南星、黄连、赤芍、大黄、全蝎、水牛角浓缩粉、僵蚕（麸炒）、体外培育牛黄、琥珀、雄黄、冰片、朱砂、金礞石（煅）。		
是否为独家	是	目录类别	谈判药品
协议/支付标准到期时间	2025年12月31日		
核心专利类型1	否	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	否	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	0.3g, 0.6g		
上市许可持有人（授权企业）	山东广育堂国药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	清热化痰、镇惊止痉。用于小儿内热，急惊痰喘，四肢抽搐，神志昏迷。		
<input checked="" type="radio"/> 现行医保目录的医保支付范围	限高热神昏的急救、抢救时使用。		
所治疗疾病基本情况	本药主要用于治疗儿童内热或呼吸道感染所引起的发热头痛，咳嗽憋喘，高热不退，反复发热及热性惊厥等症。儿童呼吸道感染为儿科临床最为常见疾病，如流感、上呼吸道感染、疱疹性咽峡炎、手足口病、感染性支气管肺炎等，也是儿童热性惊厥的重要病因。其中儿童肺炎的发病率20%-30%，反复呼吸道感染的发病率约20%，热性惊厥患病率3%-5%，热性惊厥复发率30%-50%。本药既可以治疗呼吸道感染又能防治热性惊厥。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	小儿金丹（丸/片）上市时间不详，医保乙类。与小儿金丹相比，小儿牛黄清心散含体外培育牛黄，疗效确切，临床证据充分，指南/教科书推荐，对于高热、肺炎等患者疗效优势更明显。小儿牛黄清心散为散剂更适合儿童服用。		
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 小牛20袋说明书.pdf		
最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供	↓ 下载文件 小牛2020章.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 小儿牛黄清心散一.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 小儿牛黄清心散二.pptx

适应症或功能主治	获批时间	用法用量
清热化痰、镇惊止痉。用于小儿内热，急惊痰喘，四肢抽搐，神志昏迷。	2002-06-21	口服。周岁以内一次 1 袋，一至三岁一次 2 袋，三岁以上酌增，一日 1~2 次。

参照药品

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）
小儿金丹	是	0.3g	79	口服。周岁一次2片，周岁以下酌减，一日3次。	日均费用	5-7天	474

参照药品选择理由：小儿金丹与小儿牛黄清心散医保药品目录内药品分类相同：ZA06CC清热化痰止惊

其他情况请说明：《实用中医儿科学》：广育堂传承经验方，用于发热惊厥。《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)中医解读》推荐用于高热。

三、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	常规治疗
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	小儿上呼吸道感染
对主要临床结局指标改善情况	①小儿牛黄清心散治疗儿童上呼吸道感染总有效率显著优于对照组，且与适应症无显著相关性。②小儿牛黄清心散正常剂量组和低剂量组有效率均显著高于对照组，且亚组间无显著性差异。③小儿牛黄清心散治疗小儿上呼吸道感染在平均退热时间方面上优于对照组。④小儿牛黄清心散可将高热惊厥再发生次数显著低于对照组。⑤小儿牛黄清心散治疗小儿上呼吸道感染在不良反应发生情况方面上与对照组无显著性差异
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 小儿牛黄清心散治疗儿童上呼吸道感染有效性和安全性系统评价_张美玲.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	单用奥司他韦颗粒

试验阶段	获批后
适应症或功能主治	儿童季节性流感
对主要临床结局指标改善情况	使用小儿牛黄清心联合治疗可有效缓解患儿不同程度的咳嗽、咳痰、高热惊厥等，减少了并发症的发生，快速控制病情，抑制病毒，防止疾病蔓延，避免了因高热而导致患儿神经系统受到伤害，同时也提高了临床的总有效率，在较大程度上满足了患儿及其家属的期望值。
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 磷酸奥司他韦颗粒联合小儿牛黄清心散治疗小儿季节性流感49例_陈英.pdf
试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	单用奥司他韦颗粒
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	小儿季节性流感
对主要临床结局指标改善情况	磷酸奥司他韦颗粒联合小儿牛黄清心散治疗小儿季节性流感效果显著，联合治疗既能迅速抑制流感病毒，阻断疾病进展，又能有效地控制体温、减轻症状、缩短病程，同时避免了因高热导致的患儿神经系统受累以及不必要的抗生素治疗。可作为小儿流感治疗的首选方法，值得临床推广使用。
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文件）	↓ 下载文件 磷酸奥司他韦颗粒联合小儿牛黄清心散治疗小儿季节性流感临床研究_孙宝霞.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	抗病毒、平喘、化痰、对症支持等一般治疗
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	毛细支气管炎
对主要临床结局指标改善情况	治疗组总有效率 96.25%，明显高于对照组的83.75%($P < 0.05$)；治疗组的咳嗽、憋喘、肺部啰音等体征消失时间及其退热、住院时间均明显优于对照组。结论：小儿牛黄清心散治疗毛细支气管炎的临床疗效确切，并不增加临床不良反应。
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文件）	↓ 下载文件 小儿牛黄清心散治疗毛细支气管炎400例临床研究_姜爱燕.pdf
试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	小儿豉翘清热颗粒
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	肠系膜淋巴结炎
对主要临床结局指标改善情况	服药3d后复诊，A组的依从率为91.1%，B组的依从率为82.2%，组间差异具有统计学意义；A组有84例腹痛症状消失，好转率为93.3%，B组有72例腹痛症状消失，好转率为80%，组间差异具有统计学意义。治疗1周后复查，A组临床治愈率为100%，B组尚有5例阵发性腹痛，临床治愈率为94.4%，组间差异具有统计学意义；A、B两组不良反应差异无统计学意义。
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 小儿牛黄清心散和小儿豉翘清热颗粒治疗肠系膜淋巴结炎的效果观察_马洪美.pdf

件)	
试验类型6	真实世界数据
试验对照药品	地西洋或水合氯醛
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	热性惊厥
对主要临床结局指标改善情况	治疗后治疗组血清 NSE 水平恢复情况优于对照组 ($P < 0.05$) ; 脑电图异常率也显著低于对照组 ($P < 0.05$) 。结论 小儿牛黄清心散治疗热性惊厥后脑损伤有明显疗效, 且安全性良好。
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文件)	↓ 下载文件 小儿牛黄清心散对热性惊厥后脑损伤保护作用的临床研究_李冉.pdf
试验类型7	真实世界数据
试验对照药品	地西洋或水合氯醛
试验阶段	-
适应症或功能主治	呼吸道感染合并热性惊厥
对主要临床结局指标改善情况	治疗组总有效率为 97.5% , 对照组为 87.8% 。两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$) 。结论 小儿牛黄清心散辅助治疗儿童急性上呼吸道感染合并热性惊厥疗效较好, 值得临床推广应用。
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文件)	↓ 下载文件 小儿牛黄清心散治疗儿童急性上呼吸道感染合并热性惊厥40例疗效观察_林耘.pdf
试验类型8	其他
试验对照药品	安定
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	惊厥性脑损伤的保护作用
对主要临床结局指标改善情况	小儿牛黄清心散可呈剂量依赖性对由戊四唑引起的惊厥性幼鼠脑损伤起保护作用。
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文件)	↓ 下载文件 小儿牛黄清心散对幼年大鼠惊厥性脑损伤的保护作用_李文娟.pdf
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	常规治疗
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	小儿上呼吸道感染
对主要临床结局指标改善情况	①小儿牛黄清心散治疗儿童上呼吸道感染总有效率显著优于对照组, 且与适应症无显著相关性。②小儿牛黄清心散正常剂量组和低剂量组有效率均显著高于对照组, 且亚组间无显著性差异。③小儿牛黄清心散治疗小儿上呼吸道感染在平均退热时间方面上优于对照组。④小儿牛黄清心散可将高热惊厥再发生次数显著低于对照组。⑤小儿牛黄清心散治疗小儿上呼吸道感染在不良反应发生率方面上显著低于对照组。

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 小儿牛黄清心散治疗儿童上呼吸道感染有效性和安全性系统评价_张美玲.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	单用奥司他韦颗粒
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	儿童季节性流感
对主要临床结局指标改善情况	使用小儿牛黄清心联合治疗可有效缓解患儿不同程度的咳嗽、咳痰、高热惊厥等，减少了并发症的发生，快速控制病情，抑制病毒，防止疾病蔓延，避免了因高热而导致患儿神经系统受到伤害，同时也提高了临床的总有效率，在较大程度上满足了患儿及其家属的期望值。
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 磷酸奥司他韦颗粒联合小儿牛黄清心散治疗小儿季节性流感49例_陈英.pdf
试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	单用奥司他韦颗粒
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	小儿季节性流感
对主要临床结局指标改善情况	磷酸奥司他韦颗粒联合小儿牛黄清心散治疗小儿季节性流感效果显著，联合治疗既能迅速抑制流感病毒，阻断疾病进展，又能有效地控制体温、减轻症状、缩短病程，同时避免了因高热导致的患儿神经系统受累以及不必要的抗生素治疗。可作为小儿流感治疗的首选方法，值得临床推广使用。
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）	↓ 下载文件 磷酸奥司他韦颗粒联合小儿牛黄清心散治疗小儿季节性流感临床研究_孙宝霞.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	抗病毒、平喘、化痰、对症支持等一般治疗
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	毛细支气管炎
对主要临床结局指标改善情况	治疗组总有效率 96.25%，明显高于对照组的83.75%($P < 0.05$)；治疗组的咳嗽、憋喘、肺部啰音等体征消失时间及其退热、住院时间均明显优于对照组。结论：小儿牛黄清心散治疗毛细支气管炎的临床疗效确切，并不增加临床不良反应。
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 小儿牛黄清心散治疗毛细支气管炎400例临床研究_窦爱燕.pdf
试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	小儿豉翘清热颗粒
试验阶段	获批后

适应症或功能主治	肠系膜淋巴结炎
对主要临床结局指标改善情况	服药3d后复诊，A组的依从率为91.1%，B组的依从率为82.2%，组间差异具有统计学意义；A组有84例腹痛症状消失，好转率为93.3%，B组有72例腹痛症状消失，好转率为80%，组间差异具有统计学意义。治疗1周后复查，A组临床治愈率为100%，B组尚有5例阵发性腹痛，临床治愈率为94.4%，组间差异具有统计学意义；A、B两组不良反应差异无统计学意义。
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 小儿牛黄清心散和小儿鼓翘清热颗粒治疗肠系膜淋巴结炎的效果观察_马洪美.pdf
试验类型6	真实世界数据
试验对照药品	地西洋或水合氯醛
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	热性惊厥
对主要临床结局指标改善情况	治疗后治疗组血清NSE水平恢复情况优于对照组（ $P < 0.05$ ）；脑电图异常率也显著低于对照组（ $P < 0.05$ ）。结论 小儿牛黄清心散治疗热性惊厥后脑损伤有明显疗效，且安全性良好。
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 小儿牛黄清心散对热性惊厥后脑损伤保护作用的临床研究_李冉.pdf
试验类型7	真实世界数据
试验对照药品	地西洋或水合氯醛
试验阶段	-
适应症或功能主治	呼吸道感染合并热性惊厥
对主要临床结局指标改善情况	治疗组总有效率为97.5%，对照组为87.8%。两组比较差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。结论 小儿牛黄清心散辅助治疗儿童急性上呼吸道感染合并热性惊厥疗效较好，值得临床推广应用。
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）	↓ 下载文件 小儿牛黄清心散治疗儿童急性上呼吸道感染合并热性惊厥40例疗效观察_林耘.pdf
试验类型8	其他
试验对照药品	安定
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	惊厥性脑损伤的保护作用
对主要临床结局指标改善情况	小儿牛黄清心散可呈剂量依赖性对由戊四唑引起的惊厥性幼鼠脑损伤起保护作用。
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）	↓ 下载文件 小儿牛黄清心散对幼年大鼠惊厥性脑损伤的保护作用_李文娟.pdf
组方合理性	儿童“纯阳之体”，感受外邪易于化热，易夹痰热、夹食火、夹热惊以及甚至高热惊厥昏迷等变证。小儿牛黄清心散根据儿童生理病理特点，采用开窍通腑，肺与大肠相表里理论，肺-脑-肠同治兼具清心开窍，通腑，化痰之功效，对于呼

吸道感染所引起的发热，头痛，咳嗽，憋喘，热性惊厥等症疗效显著。方中含有体外培育牛黄等贵细药材，其古法炮制技艺被列入山东省非物质文化遗产，更好发挥的减毒增效作用。

组方合理性文件材料证明

[↓ 下载文件](#) 小儿牛黄清心散儿童获得性肺炎诊疗中医解读.pdf

能够发挥中成药治疗优势

西药对于病毒性感冒、肺炎、热性惊厥等缺少安全有效的治疗手段，小儿牛黄清心散为明清御用药库广育堂流传的经典验方，不仅可有效缓解患儿不同程度的发热、头疼、咳嗽、咽痛、憋喘等症状，还可以大幅降低热性惊厥和进展性肺炎发生率，减少了并发症的发生，阻止疾病进展的同时可以在一定程度上避免高热或者感染导致的患儿神经系统伤害，而且散剂起效快，便于服用，可以充分中成药的治疗优势。

能够发挥中成药治疗优势材料证明

[↓ 下载文件](#) 经典古方.png

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）

-



四、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息

【不良反应】尚不明确。【禁忌】风寒感冒，痘疹期间引起的内热发烧忌服。【注意事项】尚不明确。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

根据国家不良事件监测报告显示，临床偶有腹泻、呕吐、皮疹等轻微不良事件的发生，停药或减量后好转或痊愈，报告人及报告单位评价：可能与本药有关。近几年不良事件发生例数：2023年6例，2022年14例，2021年11例，2020年7例，2019年20例。山东省食品药品检验研究院药物安全评价中心多项研究显示：未发现靶器官毒性及遗传学毒性。

相关报导文献

[↓ 下载文件](#) 小儿牛黄清心散遗传毒性研究_曲见松_祝清芬_赵岩_孙昌华_赵艳霞_杜新磊_高峰_张国印.pdf

五、创新性信息

创新程度

本研究从方证相应角度，利用文献挖掘及知识发现、网络药理学、病证结合模型及多组学结合等策略，结合量-效、组-效研究，阐释经典名方小儿牛黄清心散在君臣佐使、七情和合组方理论指导下，多靶点多途径发挥协同、拮抗、减毒作用的配伍机制，阐释其治疗效果的现代科学内涵。因此，通过开展组方结构解析及相关作用机制研究，对阐明方剂组成的科学规律和物质基础，筛选和创制具有自主知识产权现代化中药新药，意义重大。

创新性证明文件

[↓ 下载文件](#) 传统产业创新类.pdf

应用创新

-

应用创新证明文件

-

传承性（仅中成药填写）

小儿牛黄清心散为明清御用药库广育堂流传的经典验方，其古法炮制技艺被列入山东省非物质文化遗产，根据儿童生理病理特点，采用开窍通腑，肺与大肠相表里理论，肺-脑-肠同治兼具清心开窍，通腑，化痰之功效。

传承性证明文件

[↓ 下载文件](#) 省非遗.jpg

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	小儿牛黄清心散在退热、化痰、预防热性惊厥和脑保护方面优势明显。不仅可有效缓解患儿不同程度的发热、头疼、咳嗽、咽痛、憋喘等症状，还可以大幅降低热性惊厥和进展性肺炎发生率，减少了并发症的发生，阻止疾病进展的同时可以在一定程度上避免高热或者感染导致的患儿神经系统伤害。
符合“保基本”原则描述	小儿牛黄清心散含体外培育牛黄，价格低廉，使用小儿牛黄清心散减少布洛芬/对乙酰氨基酚及不必要抗生素的使用，同时大幅降低惊厥发生次数和进展性肺炎的发生率，降低综合治疗费用，有助于医保基金的稳定。
弥补目录短板描述	目录内缺少既能治疗呼吸道感染又能防治热性惊厥的药物。此外目录内虽然含有牛黄的药物较多，但多是人工牛黄或者停产状态，真正用到体外培育和天然牛黄的在销药物非常少。
临床管理难度描述	医保报销范围可以限制高热患者使用（腋温>39℃）