

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：石杉碱甲注射液

企业名称：万邦德制药集团有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-12 16:53:46	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)	石杉碱甲注射液	医保药品分类与代码	XN06BXS086B002010104723
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	化学药品		
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	1ml : 0.2mg		
上市许可持有人(授权企业)	万邦德制药集团有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	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	肌肉注射。治疗良性记忆障碍：一次0.2mg，一日一次或遵医嘱；治疗重症肌无力：一次0.2~0.4mg，一日一次或遵医嘱。		
所治疗疾病基本情况	重症肌无力(MG)是一种罕见的自身免疫性疾病。国内发病率约为77~150/100万人，患病总人数约21万人，且每年预计新增1万人。该疾病有15%~20%患者至少发生一次肌无力危象，死亡率可达15%-50%；76%的患者伴有抑郁/焦虑情况，其中16%有严重抑郁或焦虑。这些现象大大加重了患者的疾病负担。由于MG所造成无业、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。		
中国大陆首次上市时间	2018-07	注册证号/批准文号	国药准字H20183340
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	2018-07
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	与石杉碱甲注射液属于同治疗领域和同药理作用药品，且属于注射液剂型的，医保目录中有两种，加兰他敏和新斯的明注射剂，三者均具有胆碱酯酶抑制作用，适应症均有益于重症肌无力。氢溴酸加兰他敏注射液最早20世纪80年代上市，医保分类为抗痴呆药；甲硫酸新斯的明注射液国内最早获批20世纪90年代，医保分类为其他神经系统药物。石杉碱甲相较于加兰他敏和新斯的明，对乙酰胆碱酯酶的选择性更好，抑制作用更强，治疗效果更佳；且用药剂量少，几乎无配伍禁忌，不良反应发生率远低于加兰他敏和新斯的明，安全性更高；同时，石杉碱甲具有抗炎、抗氧化应激、神经保护等多靶点作用机制，对重症肌无力合并焦虑抑郁状态亦有改善作用，临床获益更广。		
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 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 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 石杉碱甲注射液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 石杉碱甲注射液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)
氢溴酸加兰他敏注射液	是	1ml:2.5mg	79.3	肌内或皮下注射一次2.5~10mg，一日1次，必要时一昼夜可注射2次，极量一日20mg。	年度费用	365天	13025 0.25

参照药品选择理由：石杉碱甲和氢溴酸加兰他敏注射剂均具有胆碱酯酶抑制作用，适应症包含重症肌无力；加兰他敏医保分类为抗痴呆药。本品对乙酰胆碱酯酶的选择性更好，作用更强，具有抗炎等多作用，不良反应发生率低，更满足临床用药。

其他情况请说明：氢溴酸加兰他敏注射液为注射剂型，针对重症肌无力患者临床一般用于急性期或患者住院期间，常规疗程为14~30天。结合常规疗程测算，氢溴酸加兰他敏注射液单疗程费用为4995.9~10705.5元

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	石杉碱甲+新斯的明
试验阶段	上市后

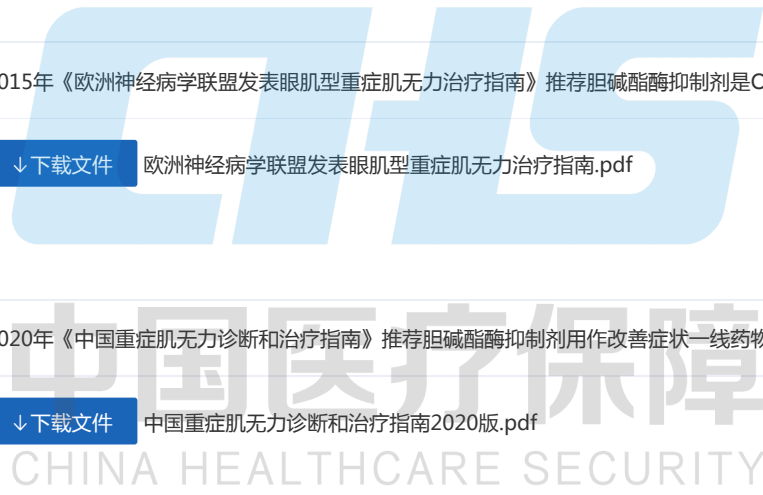
对主要临床结局指标改善情况	重复电刺激重症肌无力患者的周围神经后，肌肉动作电位波幅有明显降低，肌注石杉碱甲后，原来波幅下降程度均有不同程度逆转。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件）	↓ 下载文件 48例重症肌无力症的重复电刺激试验及石杉碱甲对衰减现象逆转的观察.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	石杉碱甲+新斯的明
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	使用石杉碱甲后，临床指标显著改善，包括：眼睑下垂，眼球活动障碍，吞咽困难，全身肌无力/行走能力；且改善作用时间显著长于新斯的明（7小时 vs 4小时； $P < 0.001$ ）；不良反应显著少于新斯的明。
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文件）	↓ 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3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	石杉碱甲+新斯的明
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	使用石杉碱甲后，临床指标显著改善，包括：眼睑下垂，眼球活动障碍，吞咽困难，全身肌无力/行走能力；改善作用时间显著长于新斯的明（7.5小时 vs 3.7小时； $P < 0.001$ ）。
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 新药石杉碱甲对60例重症肌无力症的疗效观察.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	新斯的明
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	石杉碱甲组69%的患者（22/32）完全缓解，22%的患者（7/32）显著改善，疗效优于对照组新斯的明。石杉碱甲较新斯的明更具安全性。
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 石杉碱甲治疗重症肌无力临床观察.pdf
试验类型5	真实世界数据
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	结合石杉碱甲治疗的患者生活质量（MG-QoL15）显著提高，改善率在62.5%-79%之间；明显改善肌无力症状；所有病例的AChR-Ab（抗乙酰胆碱受体抗体）水平都明显下降，副作用明显少于溴吡斯的明。
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文件）	↓ 下载文件 重症肌无力症状对石杉碱甲和免疫调节综合方案的反应.pdf

试验类型6	其他
试验对照药品	氢溴酸加兰他敏口服溶液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	石杉碱甲对乙酰胆碱酯酶活性的抑制作用比加兰他敏强24倍多。
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 石松生物碱.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	石杉碱甲+新斯的明
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	重复电刺激重症肌无力患者的周围神经后，肌肉动作电位波幅有明显降低，肌注石杉碱甲后，原来波幅下降程度均有不同程度逆转。
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 48例重症肌无力症的重复电刺激试验及石杉碱甲对衰减现象逆转的观察.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	石杉碱甲+新斯的明
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	使用石杉碱甲后，临床指标显著改善，包括：眼睑下垂，眼球活动障碍，吞咽困难，全身肌无力/行走能力；且改善作用时间显著长于新斯的明（7小时 vs 4小时； $P < 0.001$ ）；不良反应显著少于新斯的明。
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症128例_程源深.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	石杉碱甲+新斯的明
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	使用石杉碱甲后，临床指标显著改善，包括：眼睑下垂，眼球活动障碍，吞咽困难，全身肌无力/行走能力；改善作用时间显著长于新斯的明（7.5小时 vs 3.7小时； $P < 0.001$ ）。
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.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	新斯的明
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	石杉碱甲组69%的患者（22/32）完全缓解，22%的患者（7/32）显著改善，疗效优于对照组新斯的明。石杉碱甲转新

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 石杉碱甲治疗重症肌无力临床观察.pdf
试验类型5	真实世界数据
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	结合石杉碱甲治疗的患者生活质量（MG-QoL15）显著提高，改善率在62.5%-79%之间；明显改善肌无力症状；所有病例的AChR-Ab（抗乙酰胆碱受体抗体）水平都明显下降，副作用明显少于溴吡斯的明。
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文件）	↓ 下载文件 重症肌无力症状对石杉碱甲和免疫调节综合方案的反应.pdf
试验类型6	其他
试验对照药品	氢溴酸加兰他敏口服溶液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	石杉碱甲对乙酰胆碱酯酶活性的抑制作用比加兰他敏强24倍多。
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 石松生物碱.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2011年《中国重症肌无力诊断和治疗专家共识》推荐胆碱酯酶抑制剂用于改善所有类型MG临床症状一线用药
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文件）	↓ 下载文件 中国重症肌无力诊断和治疗专家共识2011年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2012年《重症肌无力诊断和治疗专家共识》推荐胆碱酯酶抑制剂用于改善所有类型MG临床症状一线用药
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文件）	↓ 下载文件 重症肌无力诊断和治疗中国专家共识2012年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2015年《欧洲神经病学联盟发表眼肌型重症肌无力治疗指南》推荐胆碱酯酶抑制剂是OMG的一线对症治疗药物
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文件）	↓ 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.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2020年《中国重症肌无力诊断和治疗指南》推荐胆碱酯酶抑制剂用作改善症状一线药物
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 中国重症肌无力诊断和治疗指南2020版.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5	2020年《重症肌无力外科治疗京津冀专家共识》推荐胆碱酯酶抑制剂用作MG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文件)	↓ 下载文件 重症肌无力外科治疗京津冀专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2011年《中国重症肌无力诊断和治疗专家共识》推荐胆碱酯酶抑制剂用于改善所有类型MG临床症状一线用药
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文件)	↓ 下载文件 中国重症肌无力诊断和治疗专家共识2011年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2012年《重症肌无力诊断和治疗专家共识》推荐胆碱酯酶抑制剂用于改善所有类型MG临床症状一线用药
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文件)	↓ 下载文件 重症肌无力诊断和治疗中国专家共识2012年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2015年《欧洲神经病学联盟发表眼肌型重症肌无力治疗指南》推荐胆碱酯酶抑制剂是OMG的一线对症治疗药物
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文件)	↓ 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.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2020年《中国重症肌无力诊断和治疗指南》推荐胆碱酯酶抑制剂用作改善症状一线药物
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 中国重症肌无力诊断和治疗指南2020版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2020年《重症肌无力外科治疗京津冀专家共识》推荐胆碱酯酶抑制剂用作MG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文件)	↓ 下载文件 重症肌无力外科治疗京津冀专家共识.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	2018年获得批件无技术审评报告
《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	2018年获得批件无技术审评报告
《技术审评报告》原文(可节选)	-

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	本品无明显毒性反应。剂量过大时可出现头晕、恶心、腹痛、胃肠道不适、视力模糊、出汗、乏力等反应。一般不需处理或减少服用剂量即可消失。严重者可用阿托品对抗。已知对该药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。孕妇及哺乳期妇女、儿童患者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	药品上市至今，无国家或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息等不良信息的相关报道。经查询已有的石杉碱甲临床应用文献报道，石杉碱甲在临床应用上不良反应少，不良事件发生率低，无严重不良事件发生。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	石杉碱甲注射液最早获批于1985年，属于中国自主研发的原研药；近两年，获美国FDA的治疗重症肌无力（MG）的孤儿药资格认定。石杉碱甲具有抑制胆碱酯酶、抗炎、抗氧化应激等多重机制，能明显降低MG患者体内抗体水平，能从MG发病根本上产生作用，发挥临床治疗效果，适用于各种MG亚型。石杉碱甲还通过调节GABA（ γ -氨基丁酸）水平，能改善合并焦虑/抑郁状态，降低并发症的发生。
创新性证明文件	↓ 下载文件 原研证明和重症肌无力孤儿药获批文件.pdf
应用创新	石杉碱甲注射液是全国独家的水针剂型，适合临床急性期使用。相较于目录中收录的石杉碱甲口服制剂，适应症更广泛，说明书中明确“亦可用于重症肌无力的治疗”，更有利于临床用药管理。同时该药物辅料简单安全性高，肌肉注射，用量小、无明显毒性反应，适合各个年龄段使用，减少临床用药限制，实现临床用药更安全的目标。
应用创新证明文件	-
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	重症肌无力作为第一批罕见病目录病种之一，其发病人群分布于各个年龄段，30岁和50岁左右、中国儿童及青少年，构成三个发病高峰。MG中高达76%的患者存在不同程度的抑郁/焦虑情况，其中16%有严重抑郁或焦虑。由于MG所造成无业、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。石杉碱甲注射液可应用于全年龄段，作用靶点多，安全性高，临床治疗更有效，可以大大减轻患者负担，提高患者生活质量。
符合“保基本”原则描述	重症肌无力是我国罕见病病种之一，发病率低，石杉碱甲注射液在重症肌无力中的适用人群有限，对医保基金总预算增加较少；石杉碱甲治疗重症肌无力获得美国FDA“孤儿药”认定。
弥补目录短板描述	目前胆碱酯酶抑制剂仍是重症肌无力主要的治疗方式，但目录中收录的同类产品仅起到了对症治疗的作用，且安全性低。石杉碱甲注射液的作用机制除了具有更强效、更高选择性的胆碱酯酶抑制作用，还被国内外研究证实具有抗炎、抗氧化应激、降低体内AChR-Ab（抗乙酰胆碱受体抗体）水平以及对焦虑/抑郁起到改善的作用，安全性更高；纳入医保后，可以进一步优化临床使用的胆碱酯酶抑制剂，弥补药品目录短板。
临床管理难度描述	1.石杉碱甲无明显毒性反应，且一般不良反应发生后停药即可，无需特殊处理，减少了临床用药的风险性，适合长期使用；2.石杉碱甲注射液不受限于抗体情况和亚型，全年龄段适用，临床用药更便利；3.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。石杉碱甲注射液适应症明确，无临床滥用或超说明书使用风险，医保经办管理难度小。