

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：盐酸依匹斯汀颗粒

企业名称：广州市联瑞制药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-13 15:03:30	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)	盐酸依匹斯汀颗粒	医保药品分类与代码	10mg*6袋： XR06AXY079N001020101062； 10mg*4袋： XR06AXY079N001020301062； 5mg*6袋： XR06AXY079N001010101062； 5mg*4袋： XR06AXY079N001010301062；
药品类别	西药	是否为独家	否
④ 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	5mg, 10mg		
上市许可持有人(授权企业)	广州市联瑞制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于3岁及以上儿童和成人的过敏性鼻炎、过敏性皮肤瘙痒(如荨麻疹、湿疹/皮炎)的预防及对症治疗。		
说明书用法用量	本品每日剂量不应超过2g(相当于盐酸依匹斯汀20mg)。不同年龄按下表剂量给药，每日一次，使用时溶解，口服给药。特殊情况可遵医嘱依据年龄和症状适量增减。1、过敏性鼻炎：通常用量为每日一次，每次0.025-0.05g/kg(盐酸依匹斯汀0.25-0.5mg/kg)：年龄 标准体重 每日用量 3岁至不满7岁儿童 14-24kg 0.5-1g(含盐酸依匹斯汀5-10mg) 7岁及以上儿童和成人 24kg以上 1-2g(含盐酸依匹斯汀10-20mg) 2、过敏性皮肤瘙痒(如荨麻疹、湿疹/皮炎)：通常用量为每日一次，每次0.05g/kg(盐酸依匹斯汀0.5mg/kg)：年龄 标准体重 每日用量 3岁至不满7岁儿童 14-24kg 1g(含盐酸依匹斯汀10mg) 7岁及以上儿童和成人 24kg以上 2g(含盐酸依匹斯汀20mg)		
所治疗疾病基本情况	过敏性疾病是当外来物质或生物体刺激免疫系统产生特异性的过敏抗体过多，活化肥大细胞使其释放组胺、PAF、白三烯、5-HT等物质，从而引发的自身免疫性反应。过敏性鼻炎患病率17.6%，其中过敏性鼻炎儿童患病率10.8%-21%；皮肤瘙痒患病率近10%，其中特应性皮炎儿童患病率12.94%。疾病特征：发病急、易复发。		
中国大陆首次上市时间	2021-11	注册证号/批准文号	国药准字H20213885(10mg)、国药准字H20213886(5mg)
该通用名全球首个上市国家/地区	日本	该通用名全球首次上市时间	2005-03
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、截止2024年6月，盐酸依匹斯汀颗粒中国大陆已获批上市2家（含本品），另一家持有人2022年10月上市，非医保；盐酸西替利嗪滴剂，共6家MAH，2020年3月首次在大陆上市，属国家医保乙类；2、本品在同疾病治疗领域的优势如下：1）弥补目录短板。医保目录抗组胺类药物中颗粒剂型少，依匹斯汀颗粒适用于3岁以上的儿童剂型，口感微甜，提高儿童依从性。说明书标注：本品对组胺、白三烯C4、PAF之外还具有抑制5-HT及组胺、慢物质A（白三烯混合物）的释放，更能满足临床上治疗过敏性疾病对多重拮抗药物的需求。2）低嗜睡率。本品化学结构亲水性高，脂溶性低，难以通过血脑屏障，嗜睡率0.09%，较其他二代抗组胺药物嗜睡率更低。3）复发率低。RCT研究证明盐酸依匹斯汀治疗慢性荨麻疹2周后复发率24.35%，显著低于西替利嗪复发率37.86% 4）临床管理难度低，无临床滥用及超说明书用药风险：①属处方药，需医生处方使用；②说明书适应症明确，用法用量明确。患者依从性高：一天一次，一次一袋；双规格，方便给药。
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书-联瑞.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 说明书-盐酸依匹斯汀颗粒-联瑞.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 药品注册证书-盐酸依匹斯汀颗粒-联瑞.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 盐酸依匹斯汀颗粒-PPT1.pdf
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 盐酸依匹斯汀颗粒-PPT2.pdf

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)
盐酸西替利嗪滴剂	是	5ml:50mg	4.7	成人及6岁以上儿童：在大多数情况下，推荐剂量为每日1ml(10mg，约28滴)，一次口服。2-	日均费用	-	4.7

6岁儿童：每天1次，0.5ml（5mg，约14滴）。1-2岁：建议早上和晚上各服用0.25ml(0.25mg，约7滴)。1岁以下儿童：虽然有6个月以上到1岁婴儿服用西替利嗪的临床数据，但相关评估尚未完全结束，如需使用，请遵医嘱，谨慎使用。



参照药品选择理由：1、适应症一致。2、用药人群一致，均可用于3岁及以上儿童、成人。3、临床用量最大，2023年用药频次份额第一为西替利嗪口服液体制剂，达16.85%。4、剂型相近，口服液体及颗粒均为指南推荐儿童适宜剂型

其他情况请说明：不再选依巴斯汀片作参照药的理由：1、用药人群不同，依巴斯汀片不适于12岁以下人群。2、临床用量下降，2023年依巴斯汀片临床用量排名由第一下降到第四（12.04%）。3、剂型不同，非儿童适宜剂型。

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	西替利嗪、依巴斯汀、非索非那定、特非那定、氯雷他定、安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	盐酸依匹斯汀治疗慢性荨麻疹患者，缓解症状更快速：双盲、单剂量交叉试验研究表明，依匹斯汀20mg、西替利嗪10mg、依巴斯汀10mg、非索非那定60mg、特非那定60mg、氯雷他定10mg与安慰剂对比，治疗慢性荨麻疹患者，给药30分钟内，盐酸依匹斯汀对主要疗效指标风团和红斑均控制最快。
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 文献1中英-依匹斯汀与西替利嗪等6款抗组胺药物与安慰剂对比的双盲单剂量交叉比较试验.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	盐酸西替利嗪
试验阶段	上市后

对主要临床结局指标改善情况	盐酸依匹斯汀与盐酸西替利嗪治疗慢性荨麻疹多中心随机开放对照研究表明：对于273名荨麻疹患者，服用28天后，停药后随访2周，盐酸依匹斯汀复发率仅为24.35%，明显低于盐酸西替利嗪复发率37.86%。
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 文献2-依匹斯汀和西替利嗪治疗慢性特发性荨麻疹对照观察.pdf
试验类型3	其他
试验对照药品	盐酸依匹斯汀干糖浆1%
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	生物等效性研究试验：盐酸依匹斯汀颗粒（受试制剂：规格：10mg）与勃林格殷格翰公司开发的盐酸依匹斯汀干糖浆1%（参比制剂：规格：10mg；英文商品名：Alesion Dry Syrup 1%）具有生物等效性，按化药3类批准上市，视为通过一致性评价。盐酸依匹斯汀颗粒的安全性和耐受性良好。
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 文献3-与参比制剂的BE试验.pdf
试验类型4	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	单剂量、安慰剂对照双盲交叉临床研究显示：在对16名过敏性鼻炎成年患者，服用20mg盐酸依匹斯汀治疗，与安慰剂对比，在治疗30分钟和60分钟后，盐酸依匹斯汀显著降低喷嚏次数及鼻腔症状总评分。
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 文献4中英-盐酸依匹斯汀对含果园草花粉的单剂量安慰剂对照双盲交叉临床研究.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	氯雷他定
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	依匹斯汀胶囊治疗174例慢性荨麻疹随机、对照研究显示：实验组：口服依匹斯汀（20mg/天），对照组：口服西替利嗪（10mg/天），用药2周后，依匹斯汀组总有效率87.4%，西替利嗪组总有效率67.8%，两组疗效差异显著，具有统计学意义处理（ $P < 0.05$ ）。
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 文献5-依匹斯汀胶囊治疗慢性荨麻疹疗效和不良反应分析.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	西替利嗪、依巴斯汀、非索非那定、特非那定、氯雷他定、安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	盐酸依匹斯汀治疗慢性荨麻疹患者，缓解症状更快速：双盲、单剂量交叉试验研究表明，依匹斯汀20mg、西替利嗪10mg、依巴斯汀10mg、非索非那定60mg、特非那定60mg、氯雷他定10mg与安慰剂对比，治疗慢性荨麻疹患者，给药30分钟内，盐酸依匹斯汀对主要疗效指标风团和红斑均控制最快。

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 文献1中英-依匹斯汀与西替利嗪等6款抗组胺药物与安慰剂对比的双盲单剂量交叉比较试验.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	盐酸西替利嗪
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	盐酸依匹斯汀与盐酸西替利嗪治疗慢性荨麻疹多中心随机开放对照研究表明：对于273名荨麻疹患者，服用28天后，停药后随访2周，盐酸依匹斯汀复发率仅为24.35%，明显低于盐酸西替利嗪复发率37.86%。
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 文献2-依匹斯汀和西替利嗪治疗慢性特发性荨麻疹对照观察.pdf
试验类型3	其他
试验对照药品	盐酸依匹斯汀干糖浆1%
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	生物等效性研究试验：盐酸依匹斯汀颗粒（受试制剂：规格：10mg）与勃林格殷格翰公司开发的盐酸依匹斯汀干糖浆1%（参比制剂：规格：10mg；英文商品名：Alesion Dry Syrup 1%）具有生物等效性，按化药3类批准上市，视为通过一致性评价。盐酸依匹斯汀颗粒的安全性和耐受性良好。
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 文献3-与参比制剂的BE试验.pdf
试验类型4	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	单剂量、安慰剂对照双盲交叉临床研究显示：在对16名过敏性鼻炎成年患者，服用20mg盐酸依匹斯汀治疗，与安慰剂对比，在治疗30分钟和60分钟后，盐酸依匹斯汀显著降低喷嚏次数及鼻腔症状总评分。
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 文献4中英-盐酸依匹斯汀对含果园草花粉的单剂量安慰剂对照双盲交叉临床研究.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	氯雷他定
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	依匹斯汀胶囊治疗174例慢性荨麻疹随机、对照研究显示：实验组：口服依匹斯汀（20mg/天），对照组：口服西替利嗪（10mg/天），用药2周后，依匹斯汀组总有效率87.4%，西替利嗪组总有效率67.8%，两组疗效差异显著，具有统计学意义处理（ $P < 0.05$ ）。
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 文献5-依匹斯汀胶囊治疗慢性荨麻疹疗效和不良反应分析.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《日本变应性鼻炎指南2020》，2020年，一线推荐。过敏性的化学介质拮抗剂治疗中，推荐使用第二代抗组胺药物进行治疗，如依匹斯汀。
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 指南1中英-2020年日本变应性鼻炎指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2020年对瘙痒症的诊断和治疗指南》，2020年，一线推荐。非镇静类的抗组胺药物为一线治疗方案，如依匹斯汀。
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 指南2中英-2020年对瘙痒症的诊断和治疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国荨麻疹诊疗指南（2022版）》，2022年，一线推荐。推荐使用标准剂量的第二代抗组胺药物如依匹斯汀作为慢性荨麻疹的一线治疗。
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 指南3-中国荨麻疹诊疗指南2022版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《慢性瘙痒管理指南（2024版）》，2024年，第二代抗组胺药如：依匹斯汀等具有广泛的抗炎作用，临床应用显示对多种慢性炎症性瘙痒有肯定效果。
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 指南4-慢性瘙痒管理指南2024版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《日本变应性鼻炎指南2020》，2020年，一线推荐。过敏性的化学介质拮抗剂治疗中，推荐使用第二代抗组胺药物进行治疗，如依匹斯汀。
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 指南1中英-2020年日本变应性鼻炎指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2020年对瘙痒症的诊断和治疗指南》，2020年，一线推荐。非镇静类的抗组胺药物为一线治疗方案，如依匹斯汀。
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 指南2中英-2020年对瘙痒症的诊断和治疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国荨麻疹诊疗指南（2022版）》，2022年，一线推荐。推荐使用标准剂量的第二代抗组胺药物如依匹斯汀作为慢性荨麻疹的一线治疗。
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 指南3-中国荨麻疹诊疗指南2022版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《慢性瘙痒管理指南（2024版）》，2024年，第二代抗组胺药如：依匹斯汀等具有广泛的抗炎作用，临床应用显示对多种慢性炎症性瘙痒有肯定效果。
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 指南4-慢性瘙痒管理指南2024版.pdf

资料须同时提供原文及中文翻译件)	
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

药品说明书记载的安全性信息	<p>【不良反应】在3328例针对儿童荨麻疹的临床试验及上市产品使用情况中，报告不良反应28例(0.84%)，主要为嗜睡3例(0.09%)、口苦3例(0.09%)、呕气3例(0.09%)等。【禁忌】对本品任何一种成份过敏者禁用；苯丙酮尿症患者禁用。【注意事项】1、有肝功能障碍或肝功能障碍既往史的患者慎重给药；2、本品可能引起困倦，服药后不得进行机器操纵，请使用本品儿童的父母引起注意；季节性疾病患者应用本品时，应在高发季节来临之前开始服药，最好是持续用药至高发季节结束；使用本品疗效不佳时，请勿长期服用本品。3、本品使用时用水溶解后应立即服用。如需保存，应置冰箱冷藏，并尽快使用；【药物相互作用】临床前资料表明本品不增加催眠药、抗组胺药及酒精的镇静作用。盐酸依匹斯汀主要以非代谢产物排出体外。因为盐酸依匹斯汀与细胞色素P450(CYP)1A2、2C9、2D6、2E1和3A4无相互作用或与它们有最低程度的相互作用，本品不影响依赖细胞色素P450进行排泄的药物。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>本品自2021年11月24日获得注册批件，并于2022年上市销售，截至2024年6月30日，上市后监测到的不良反应有乏力、荨麻疹，不良反应发生率仅0.0015%，属十分罕见范畴。依据本品上市后获得的安全性信息的情况总体分析表明本品对过敏性鼻炎、过敏性皮肤瘙痒具有良好的□险-获益特征。□需对产品当前批准的标签进□变更，也不存在需要在批准的产品标签中解决的安全性相关问题。</p>
相关报导文献	<p>↓ 下载文件 文献-盐酸依匹斯汀颗粒药品不良反应总结报告.pdf</p>

四、创新性信息

创新程度	<p>1、化药3类；2、化学结构创新，嗜睡率低。化学结构中的氨基酸与组胺侧链相似，高亲水性，脂溶性低，难以通过血脑屏障，无中枢镇静作用，嗜睡率仅0.09%，低于其他抗组胺药物。3、机制创新。多重介质拮抗药物，对组胺、白三烯C4、PAF、5-HT之外，还能抑制5-HT及组胺、慢物质A的释放。白三烯C4和5-HT是瘙痒关键因子，且5-HT还能刺激II型免疫反应的过敏性鼻炎、变应性哮喘加重。</p>
创新性证明文件	-
应用创新	<p>1、填补目录内颗粒剂不足；2、起效更快：依匹斯汀对比6款常见抗组胺药物起效更快速；3、降低复发率：依匹斯汀抑制白三烯B4明显优于西替利嗪、依巴斯汀；依匹斯汀治疗慢性荨麻疹患者2周后复发率24.35%，显著低于西替利嗪复发率37.86%；4、嗜睡率低：儿童嗜睡率仅0.09%，不影响儿童认知发育；5、依从性高：1天1次，1次1袋，口感微甜，提高儿童依从性。</p>
应用创新证明文件	<p>↓ 下载文件 文献1-依匹斯汀应用创新性上传资料含三份文献.pdf</p>
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、过敏性疾病具有高患病率(过敏性鼻炎17.6%,过敏性皮肤瘙痒10%)、高复发率等特点。研究证明依匹斯汀治疗慢性荨麻疹2周后复发率24.35%,显著低于西替利嗪复发率37.86%。2、第二代抗组胺药物嗜睡率普遍在1.2%-9%区间,影响日常驾驶、高空作业及儿童学习认知。依匹斯汀低脂溶性,难以通过血脑屏障,嗜睡率仅0.09%,较其他二代抗组胺药物嗜睡率更低。
符合“保基本”原则描述	1、依匹斯汀属于指南推荐的一线用药,对比同类药可减少过敏性疾病复发,减轻患者因复发带来的经济负担,降低社会支出。2、依匹斯汀颗粒价格合理,且对医保资金支出影响有限,符合“保基本”原则。
弥补目录短板描述	1、现行目录抗组胺类药品中颗粒剂型仅1个,依匹斯汀颗粒适用于3岁以上的儿童,口感微甜,提高儿童依从性,增加儿童适宜剂型。2、说明书标注:本品对组胺、白三烯C4、PAF之外还具有抑制5-HT及组胺、慢物质A(白三烯混合物)的释放,更能满足临床上治疗过敏性疾病对多重拮抗药物的需求。
临床管理难度描述	1、无临床滥用及超说明书用药风险:①属处方药,需医生处方使用;②说明书适应症明确,用法用量明确。2、患者依从性高:一天一次,一次一袋;双规格,方便给药。