

灵康药业集团股份有限公司 关于公司药品注册进度的公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带责任。

2016年1月14日、1月26日、1月29日及2月1日，公司披露了《灵康药业集团股份有限公司关于公司药品注册进度的提示性公告》(公告编号分别为:2016-005、2016-011、2016-012、2016-014)。近日，公司及下属全资子公司海南灵康制药有限公司(以下简称“灵康制药”)、海南美大制药有限公司(以下简称“美大制药”)、海南美兰史克制药有限公司(以下简称“美兰史克”)收到国家食品药品监督管理总局(以下简称“国家食药监总局”)核准签发的恩替卡韦胶囊等共12份《药物临床试验批件》，现将有关内容公告如下：

一、恩替卡韦胶囊药物临床试验批件

(一) 药物临床试验批件的主要内容

药物名称：恩替卡韦胶囊

批件号：2016L00523

剂型：胶囊剂

规格：0.5mg

申请事项：国产药品注册

注册分类：化学药品第6类

申请人：海南灵康药业集团股份有限公司

审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行人体生物等效性(BE)试验，申请人在开展BE试验前、BE试验期间、申报上市时应按要求完成相应研究工作。

本项临床试验应当在批准之日起3年内实施。逾期未实施的，本批件自行废止。

（二）药物研究其他情况

2013年3月27日，公司就恩替卡韦胶囊向国家食品药品监督管理总局首次提交国产药品注册的申请并获得受理。截至本公告日，公司已投入研发费用人民币约62万元。

公司研发的恩替卡韦胶囊适应症：本品适用于病毒复制活跃，血清丙氨酸氨基转移酶（ALT）持续升高或肝脏组织学显示有活动性病变的慢性成人乙型肝炎的治疗。

恩替卡韦是由百时美施贵宝（Bristol-Myers Squibb）公司在20世纪90年代研制开发的一种的鸟嘌呤核苷类似物口服药。2005年3月美国FDA批准恩替卡韦上市，2005年11月经国家食品药品监督管理局批准上市销售。恩替卡韦可选择性抑制乙肝病毒，用于治疗成人伴有病毒复制活跃、血清转氨酶持续增高的慢性乙型肝炎感染。临床研究表明，恩替卡韦能有效抑制HBV、DNA复制，疗效优于临床多年的拉米夫定，而且患者耐药发生率较低。

根据国家食品药品监督管理总局网站数据查询，目前共有5家国内企业获得恩替卡韦胶囊的生产批文。

国产药品情况			
序号	生产单位	制剂	规格
1	海南中和药业有限公司	胶囊剂	0.5mg
2	四川海思科制药有限公司	胶囊剂	0.5mg
3	江西青峰药业有限公司	胶囊剂	0.5mg
4	南京正大天晴制药有限公司	胶囊剂	0.5mg
5	福建广生堂药业股份有限公司	胶囊剂	0.5mg

根据米内网（由国家食品药品监督管理总局南方医药经济研究所主办）统计的“中国城市公立医院化学药-全身用抗病毒药-恩替卡韦-年度销售趋势”数据，2013、2014年该类药品的销售额分别为285,231万元和388,335万元。

二、拉呋替丁分散片药物临床试验批件

（一）药物临床试验批件的主要内容

药物名称：拉呋替丁分散片

批件号：2016L00572

剂型：片剂

规格：10mg

申请事项：国产药品注册

注册分类：化学药品第 6 类

申请人：海南灵康制药有限公司

审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行人体生物等效性（BE）试验，申请人在开展 BE 试验前、BE 试验期间、申报上市时应按要求完成相应研究工作。

本项临床试验应当在批准之日起 3 年内实施。逾期未实施的，本批件自行废止。

（二）药物研究其他情况

2013 年 6 月 27 日，灵康制药就拉呋替丁分散片向国家食品药品监督管理总局首次提交国产药品注册的申请并获得受理。截至本公告日，公司已投入研发费用人民币约 61 万元。

公司研发的拉呋替丁分散片适应症：用于胃溃疡和十二指肠溃疡。

拉呋替丁是日本富士（Fujirebio）公司和大鹏（Taiho）公司联合开发的一种抗溃疡药，该产品为强效、长效的第二代组胺 H2 受体拮抗剂，具有独特的胃保护作用。2000 年 4 月在日本上市，商品名分别为 Storga 和 Protecadin。

根据国家食品药品监督管理总局网站数据查询，目前共有 1 家国内企业获得拉呋替丁分散片的生产批文。

国产药品情况			
序号	生产单位	制剂	规格
1	湖北舒邦药业有限公司	片剂	5mg

根据米内网统计的“中国城市公立医院化学药-抗酸药及治疗消化性溃疡和胃肠胀气用药-拉呋替丁-年度销售趋势”数据，2013、2014 年该类药品的销售额分别为 2,656 万元和 3,682 万元。

三、乙酰半胱氨酸颗粒药物临床试验批件

（一）药物临床试验批件的主要内容

药物名称：乙酰半胱氨酸颗粒

批件号：2015L03878

剂型：颗粒剂

规格：0.1g

申请事项：国产药品注册

注册分类：化学药品第 6 类

申请人：海南灵康制药有限公司

审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行人体生物等效性（BE）试验，申请人在开展 BE 试验前、BE 试验期间、申报上市时应按要求完成相应研究工作。

本项临床试验应当在批准之日起 3 年内实施。逾期未实施的，本批件自行废止。

（二）药物研究其他情况

2011 年 10 月 17 日，灵康制药就乙酰半胱氨酸颗粒向国家食品药品监督管理总局首次提交国产药品注册的申请并获得受理。截至本公告日，公司已投入研发费用人民币约 82 万元。

公司研发的乙酰半胱氨酸颗粒适应症：适用于慢性支气管炎等咳嗽有粘痰而不易咳出的患者。

乙酰半胱氨酸在日本、美国、欧洲等国家均有上市，已经得到广泛适用，其商品名有 Mucomyst®、Fluimucil®、Acetadote®、Parvolex®等。其中，Mucomyst®是原研产品，由美国强生制药公司研制开发，属口服溶液剂；颗粒剂由意大利赞邦（Zambon Italia S.R.L.）研制开发，2000 年进口我国，商品名为富露施（Fluimucil®）。

根据国家食品药品监督管理总局网站数据查询，目前共有 2 家国内企业获得乙酰半胱氨酸颗粒的生产批文。

国产药品情况			
序号	生产单位	制剂	规格
1	广东百澳药业有限公司	颗粒剂	0.2g
2	海南赞邦制药有限公司	颗粒剂	0.1g、0.2g

根据米内网统计的“中国城市公立医院化学药-咳嗽和感冒用药-乙酰半胱氨酸-年度销售趋势”数据，2013、2014 年该类药品的销售额分别为 26,767 万元和 32,847 万元。

四、瑞舒伐他汀钙胶囊药物临床试验批件

（一）药物临床试验批件的主要内容

1、药物名称：瑞舒伐他汀钙胶囊

批件号：2016L01383

剂型：胶囊剂

规格：5mg

申请事项：国产药品注册

注册分类：化学药品第6类

申请人：海南灵康制药有限公司

审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行人体生物等效性（BE）试验，申请人在开展 BE 试验前、BE 试验期间、申报上市时应按要求完成相应研究工作。

本项临床试验应当在批准之日起3年内实施。逾期未实施的，本批件自行废止。

2、药物名称：瑞舒伐他汀钙胶囊

批件号：2016L01384

剂型：胶囊剂

规格：10mg

申请事项：国产药品注册

注册分类：化学药品第6类

申请人：海南灵康制药有限公司

审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行人体生物等效性（BE）试验，申请人在开展 BE 试验前、BE 试验期间、申报上市时应按要求完成相应研究工作。

本项临床试验应当在批准之日起3年内实施。逾期未实施的，本批件自行废止。

（二）药物研究其他情况

2014年2月27日，灵康制药就瑞舒伐他汀钙胶囊向国家食品药品监督管理总局首次提交国产药品注册的申请并获得受理。截至本公告日，公司已投入研发费用人民币约83万元。

公司研发的瑞舒伐他汀钙胶囊适应症：本品适用于经饮食控制和其它非药物治疗（如：运动治疗、减轻体重）仍不能适当控制血脂异常的原发性高胆固醇血

症（IIa 型，包括杂合子家族性高胆固醇血症）或混合型血脂异常症（IIb 型）。

瑞舒伐他汀钙（Rosuvastatin Calcium 别名：罗伐他汀）由日本盐野义制药株式会社研制开发，属于合成类他汀药物，1998 年 4 月转让给英国阿斯利康公司（AstraZeneca），2001 年在日本首先上市，2003 年在美国获批上市，2007 年在中国获批上市。

根据国家食品药品监督管理局网站数据查询，目前共有 2 家国内企业获得瑞舒伐他汀钙胶囊的生产批文。

国产药品情况			
序号	生产单位	制剂	规格
1	鲁南贝特制药有限公司	胶囊剂	5mg、10mg、20mg
2	海南通用三洋药业有限公司	胶囊剂	5mg、10mg

根据米内网统计的“中国城市公立医院化学药-降血脂药-瑞舒伐他汀-年度销售趋势”数据，2013、2014 年该类药品的销售额分别为 172,288 万元和 249,037 万元。

五、右旋布洛芬干混悬剂药物临床试验批件

（一）药物临床试验批件的主要内容

1、药物名称：右旋布洛芬干混悬剂

批件号：2016L01474

剂型：口服混悬剂

规格：0.2g

申请事项：国产药品注册

注册分类：化学药品第 5 类

申请人：海南灵康制药有限公司

审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行临床试验。申请人在开展临床试验前、临床试验期间、申报上市时应按要求完成相应研究工作。

本项临床试验应当在批准之日起 3 年内实施。逾期未实施的，本批件自行废止。

2、药物名称：右旋布洛芬干混悬剂

批件号：2016L01475

剂型：口服混悬剂

规格：0.3g

申请事项：国产药品注册

注册分类：化学药品第5类

申请人：海南灵康制药有限公司

审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行临床试验。申请人在开展临床试验前、临床试验期间、申报上市时应按要求完成相应研究工作。

本项临床试验应当在批准之日起3年内实施。逾期未实施的，本批件自行废止。

（二）药物研究其他情况

2014年3月31日，灵康制药就右旋布洛芬干混悬剂向国家食品药品监督管理总局首次提交国产药品注册的申请并获得受理。截至本公告日，公司已投入研发费用人民币约65万元。

公司研发的右旋布洛芬干混悬剂适应症：本品为非甾体类抗炎药，具解热、镇痛及抗炎作用，适用于：1. 感冒等疾病引起的发热、头痛；2. 减轻或消除以下疾病的轻、中度疼痛或炎症：1) 扭伤、劳损、下腰疼痛，肩周炎、滑囊炎、肌腱或腱鞘炎；2) 痛经、痛风、牙痛或手术后疼痛；3) 类风湿性关节炎、骨关节炎以及其它血清阴性(非类风湿性)关节疾病。

布洛芬是一种疗效确切、安全的非甾体抗炎、解热、镇痛药物。1964年由美国Boots公司首先研制开发，1969年在英国上市。临床上用于风湿性、类风湿性关节炎和骨关节炎的长期治疗，还广泛用于治疗各种中度疼痛及炎症、发热等疾病，其治疗效果明显，对消化道的副作用较阿司匹林、吲哚美辛小。布洛芬作为抗炎和镇痛药临床应用已有30年，被认为是最安全的非甾体类抗炎药。右旋布洛芬由奥地利Gebro-Broscheh GmbH公司首先研制开发成功，1994年经批准上市。

根据国家食品药品监督管理总局网站数据查询，目前暂无企业获得右旋布洛芬干混悬剂的生产批文。

根据米内网统计的“中国城市公立医院化学药-抗炎药和抗风湿药-右旋布洛芬-年度销售趋势”数据，2013、2014年该类药品的销售额分别为4,487万元和

5,148 万元。

六、福多司坦片药物临床试验批件

(一) 药物临床试验批件的主要内容

1、药物名称：福多司坦片

批件号：2016L01500

剂型：片剂

规格：0.2g

申请事项：国产药品注册

注册分类：化学药品第 6 类

申请人：海南灵康制药有限公司

审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行人体生物等效性（BE）试验，申请人在开展 BE 试验前、BE 试验期间、申报上市时应按要求完成相应研究工作。

本项临床试验应当在批准之日起 3 年内实施。逾期未实施的，本批件自行废止。

2、药物名称：福多司坦片

批件号：2016L01501

剂型：片剂

规格：0.4g

申请事项：国产药品注册

注册分类：化学药品第 6 类

申请人：海南灵康制药有限公司

审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行人体生物等效性（BE）试验，申请人在开展 BE 试验前、BE 试验期间、申报上市时应按要求完成相应研究工作。

本项临床试验应当在批准之日起 3 年内实施。逾期未实施的，本批件自行废止。

(二) 药物研究其他情况

2013 年 7 月 23 日，灵康制药就福多司坦片向国家食品药品监督管理总局首次提交国产药品注册的申请并获得受理。截至本公告日，公司已投入研发费用人

民币约 83 万元。

公司研发的福多司坦片适应症：用于支气管哮喘、慢性喘息性支气管炎、支气管扩张、肺结核、尘肺、慢性阻塞性肺气肿、非典型分支杆菌病、肺炎、弥漫性支气管炎等呼吸道疾病的祛痰治疗。

福多司坦是一种具有新的作用机理的祛痰剂，2001 年 10 月在日本获准由三菱制药株式会社和 S. S 制药株式会社生产上市，福多司坦具有药效强，副作用小，适应症广等优点。

根据国家食品药品监督管理局网站数据查询，目前共有 5 家国内企业获得福多司坦片的生产批文。

国产药品情况			
序号	生产单位	制剂	规格
1	迪沙药业集团有限公司	片剂	0.2g
2	江苏正大丰海制药有限公司	片剂	0.2g
3	四川科伦药业股份有限公司	片剂	0.2g
4	宜昌长江药业有限公司	片剂	0.2g
5	正大青春宝药业有限公司	片剂	0.2g

根据米内网统计的“中国城市公立医院化学药-咳嗽和感冒用药-福多司坦-年度销售趋势”数据，2013、2014 年该类药品的销售额分别为 8, 171 万元和 10, 300 万元。

七、头孢羟氨苄干混悬剂药物临床试验批件

（一）药物临床试验批件的主要内容

1、药物名称：头孢羟氨苄干混悬剂

批件号：2016L01246

剂型：口服混悬剂

规格：0.5g

申请事项：国产药品注册

注册分类：化学药品第 6 类

申请人：海南美大制药有限公司

审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行人体生物等效性（BE）试验，申请人在开展 BE 试验前、BE 试验期间、申报上市时应按要求完成相应研究工作。

本项临床试验应当在批准之日起 3 年内实施。逾期未实施的，本批件自行废止。

2、药物名称：头孢羟氨苄干混悬剂

批件号：2016L01247

剂型：口服混悬剂

规格：1.0g

申请事项：国产药品注册

注册分类：化学药品第 6 类

申请人：海南美大制药有限公司

审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行人体生物等效性（BE）试验，申请人在开展 BE 试验前、BE 试验期间、申报上市时应按要求完成相应研究工作。

本项临床试验应当在批准之日起 3 年内实施。逾期未实施的，本批件自行废止。

（二）药物研究其他情况

2014 年 1 月 13 日，美大制药就头孢羟氨苄干混悬剂向国家食品药品监督管理总局首次提交国产药品注册的申请并获得受理。截至本公告日，公司已投入研发费用人民币约 13 万元。

公司研发的头孢羟氨苄干混悬剂适应症：主要用于敏感细菌所致的尿路感染，如尿道炎、膀胱炎、前列腺炎、肾盂肾炎、淋病；呼吸道感染，如肺炎、鼻窦炎、支气管炎、咽喉炎、扁桃体炎；皮肤软组织感染，如蜂窝织炎、疖；中耳炎等。

头孢羟氨苄是百时美施贵宝（Bristol-Myers Squibb）公司开发的第一代口服头孢菌素，1979年首先在德国上市，1989年在我国注册上市。头孢羟氨苄原料药已被中国药典2010版二部收载，应用于临床的头孢羟氨苄剂型有胶囊剂、片剂、颗粒剂。

根据国家食品药品监督管理总局网站数据查询，目前共有 1 家国内企业获得头孢羟氨苄干混悬剂的生产批文。

国产药品情况

序号	生产单位	制剂	规格
1	石药集团欧意药业有限公司	胶囊剂	0.5g、1.0g

根据米内网统计的“中国城市公立医院化学药-全身用抗菌药-头孢羟氨苄-年度销售趋势”数据，2013、2014年该类药品的销售额分别为10,346万元和10,579万元。

八、坎地沙坦酯分散片药物临床试验批件

(一) 药物临床试验批件的主要内容

药物名称：坎地沙坦酯分散片

批件号：2016L01721

剂型：片剂

规格：4mg

申请事项：国产药品注册

注册分类：化学药品第6类

申请人：海南美兰史克制药有限公司

审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行人体生物等效性（BE）试验，申请人在开展BE试验前、BE试验期间、申报上市时应按要求完成相应研究工作。

本项临床试验应当在批准之日起3年内实施。逾期未实施的，本批件自行废止。

(二) 药物研究其他情况

2014年8月9日，美兰史克就坎地沙坦酯分散片向国家食品药品监督管理总局首次提交国产药品注册的申请并获得受理。截至本公告日，公司已投入研发费用人民币约31万元。

公司研发的坎地沙坦酯分散片适应症：用于治疗原发性高血压。本品可单独使用，也可与其它抗高血压药物联用。

坎地沙坦酯是20世纪末日本武田药品工业株式会社研发成功的新品种，并与英国阿斯利康制药公司合作进行全球市场的联合开发。1997年12月，坎地沙坦酯首次在瑞典上市，1998年美国FDA批准后投放美国市场，推动了坎地沙坦酯的全球市场发展进程。目前，坎地沙坦酯已在全球多个国家销售。

根据国家食品药品监督管理总局网站数据查询，目前共有1家国内企业获得坎地沙坦酯分散片的生产批文。

国产药品情况			
序号	生产单位	制剂	规格
1	昆明源瑞制药有限公司	片剂	4mg、8mg

根据米内网统计的“中国城市公立医院化学药-作用于肾素-血管紧张素系统的药物-坎地沙坦酯-年度销售趋势”数据，2013、2014 年该品种的销售额分别为 30,153 万元和 37,008 万元。

医药产品具有高科技、高风险、高附加值的特点，药品的前期研发以及产品从研制、临床试验报批到投产的周期长、环节多，容易受到一些不确定性因素的影响，敬请广大投资者注意投资风险。公司将按国家有关规定尽快组织实施临床试验，并及时对项目后续进展情况履行信息披露义务。

特此公告。

灵康药业集团股份有限公司

2016年2月26日