

2022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：注射用甲苯磺酸瑞马唑仑

企业名称：江苏恒瑞医药股份有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-12 15:31:26	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2022年12月31日协议到期的谈判药品。协议有效期包括谈判协议有效期和续约协议有效期。
- 2.2017年1月1日至2022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的谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	注射用甲苯磺酸瑞马唑仑	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	25mg, 36mg
上市许可持有人	江苏恒瑞医药股份有限公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于胃镜、结肠镜检查的镇静。本品也适用于全身麻醉的诱导和维持。		
现行医保目录的限定支付范围	本品适用于胃镜、结肠镜检查的镇静。		
说明书中联合用药规定	无		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
全身麻醉的诱导和维持	2021-11-09	全身麻醉诱导：通过静脉持续输注给药，给药速率为6.0mg/kg/h，给药时间≤3min，允许以12.0mg/kg/h追加1min（±5s） 全身麻醉维持：通过静脉持续输注给药，给药起始速率为1.0mg/kg/h，允许给药速率上调或下调，最大给药速率为3.0mg/kg/h。

新增适应症或功能主治参照药品

- 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，若说明书中有治疗周期，请按说明书计算疗程费用；若无治疗周期，请按365天计算年费用。（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算疗程费用。（3）肿瘤、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。（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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内
丙泊酚注射液	是

参照药品选择理由：1.丙泊酚注射液在国家医保目录中；2.是临床最常用的麻醉镇静药；3.甲苯磺酸瑞马唑仑开展的III期全麻及支气管镜镇静临床试验对照药品为丙泊酚注射液（得普利麻，阿斯利康制药有限公司）。

三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	丙泊酚注射液（得普利麻）

试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	全身麻醉的诱导和维持
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	主要疗效评价指标：试验组麻醉镇静成功率为98.60%，对照组为100.00%，统计学检验试验组非劣效于对照组。次要疗效评价指标：试验组麻醉诱导时间均值为111.9秒，对照组为64.9秒（ $P<0.0001$ ）；试验组麻醉苏醒时间均值为36.2分钟，对照组为12.4分钟（ $P<0.0001$ ）；试验组手术开始切皮到手术结束期间 BIS \leq 60的百分比为92.58，对照组为93.89（ $P=0.3692$ ）。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2019版常见消化内镜手术麻醉管理专家共识：消化内镜手术麻醉应选择起效快、消除快、镇痛镇静效果好、心肺功能影响小的药物，常用的药物包括以下几类：（1）镇静药：可选择咪达唑仑、瑞马唑仑以及右美托咪定。
本次新增的适应症或功能主治	全身麻醉的诱导和维持
临床指南/诊疗规范推荐情况2	（支）气管镜诊疗镇静/麻醉专家共识（2020版）：新型静脉麻醉药瑞马唑仑起效和失效迅速，对呼吸及心血管系统抑制作用较轻，也可尝试用于（支）气管镜检查的镇静。
本次新增的适应症或功能主治	全身麻醉的诱导和维持

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	全身麻醉的诱导和维持：注射用甲苯磺酸瑞马唑仑属于苯二氮革类药物，是短效的 GABA _A 受体激动剂。具有起效失效迅速，心血管和呼吸系统抑制程度可控，通过血浆酯酶代谢，代谢产物无活性，药物间相互作用的潜在性较低，具有逆转剂等诸多优点，即保留了咪达唑仑、丙泊酚的优点，同时又摒弃其不足。本品进行的全身麻醉多中心、随机、单盲、阳性药物平行对照III期临床试验，共321例受试者，瑞马唑仑组214例，丙泊酚组107例。结果显示：麻醉镇静成功率两组差异-1.40%，95%CI为（-2.98,0.17），瑞马唑仑非劣效于丙泊酚。其他次要疗效指标结果报道了有别于丙泊酚的临床特征，包括起效时间稍慢（麻醉诱导时间，平均差异约40s）、持续时间略长（麻醉苏醒时间，评价差异约20min）、麻醉过程中的低血压、心动过缓、注射痛发生率较低。以上差异特征，对甲苯磺酸瑞马唑仑临床用药选择有一定指导意义，如对于老年人手术心血管稳定性需求更高的情况，更具优势。
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】 甲苯磺酸瑞马唑仑用于胃镜和结肠镜诊疗镇静时，临床试验中所有级别的不良反应发生率为28.06%。十分常见（ $\geq 10\%$ ）的不良反应包括：恢复期的运动障碍和头晕。甲苯磺酸瑞马唑仑用于全身麻醉的III期临床试验中，214例受试者中所有级别的不良反应发生率为71.03%。其中，十分常见（发生率 $\geq 10\%$ ）的不良反应包括：操作性低血压、心率降低。【禁忌】 对苯二氮革类药物及本品任何成分过敏的患者、重症肌无力患者、精神分裂症患者、严重抑郁状态患者禁用。【注意事项】 详见附件【药物相互作用】 本品与其他麻醉剂、镇静催眠药物合并使用时会导致各自药理作用的增强，可能要求降低药物剂量。详见附件
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	通过查询国家药品监督管理局、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局等网站，自上市以来各国药监均未发布关于注射用甲苯磺酸瑞马唑仑的安全性警示、黑框警告、撤市等安全性信息。对注射用甲苯磺酸瑞马唑仑获批上市以来的安全性数据进行综合评估，注射用甲苯磺酸瑞马唑仑在已获批的适应症中获益-风险比仍保持有利。

五、创新性信息

创新程度	本品是我国首个具有自主知识产权的短效镇静催眠药，1类新药，被CDE纳入优先审评审批程序，拥有药品化合物及其制备方法和用途、盐形等相关专利共6项。本品在苯二氮革类母环基础上引入了可以水解的丙酸甲酯侧链，使得本品在体内经非特异性酯酶水解代谢，代谢不依赖肝肾功能，并且在体内快速代谢不易蓄积，镇静作用可被氟马西尼迅速逆转，安全可控。
应用创新	1.本品体内代谢不依赖肝肾功能，对肝肾功能受损及肝肾功能发育尚未完善的的患者具有明显优势，且安全性更优，因此对肝肾功能受损及肝肾功能发育尚未完善、老年及肥胖患者具有更强的不可替代性；2.本品对比丙泊酚可减少不良反应发生率，可降低因处理不良反应而发生的成本。3.选用甲苯磺酸成盐，更安全、常用的小分子氨基酸辅料作为赋形剂，确保了制剂的复溶特性、稳定性和安全性。
传承性（仅中成药填写）	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	全身麻醉是有效保证手术，特别是大型手术顺利实施的必要前提。2020年我国住院患者手术人次约为6700万，其中全麻手术接近2500万人次。本品有效镇静的同时，安全性更优，可减少临床不良反应事件发生。
符合“保基本”原则描述	本品已进入国家医保目录，从上市到进入医保共降幅74%，用于全身麻醉的本品费用分别仅占2021年全国居民人均可支配收入的1.0%，居民可负担，对医保基金的影响较小。
弥补目录短板描述	目录内丙泊酚临床使用对患者的循环抑制风险发生率较高，本品循环比丙泊酚更稳定，对接受全身麻醉的患者更有优势，同时本品代谢不依赖肝肾，对肝肾功能不全或受损的患者具有优势，可以更好满足临床需求。
临床管理难度描述	1.本品2019年上市，2021年已进入医保目录，因此对本品具有一定的临床管理经验；2.本品由麻醉医师在设施齐备的诊室条件下使用，具有明确的临床使用条件和用法用量。整体而言临床管理难度小。



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY