

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：氨基酸（15）腹膜透析液

企业名称：天津金耀药业有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-11 14:21:06	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022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。
- 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药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022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》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	氨基酸（15）腹膜透析液	医保药品分类与代码	XB05BAA346B020010100952
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	2000ml:22.41g（总氨基酸）/袋	上市许可持有人	天津金耀药业有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品为不含葡萄糖的腹膜透析液，作为腹膜透析方案的一部分用于治疗慢性肾衰患者，特别适用于血清白蛋白低于35g/L的腹膜透析患者。		
说明书用法用量	用法：本品仅用于腹腔，禁用于静脉。为增加患者用药的舒适度，可以在使用前将包装在外袋内的腹膜透析液加热至37°C。但仅可使用干热加热（如：加热板、加热盘）。不应使用热水或微波炉加热，以免引起患者不适或损伤。整个腹膜透析过程必须无菌操作。如果溶液变色、浑浊、存在颗粒物、有渗漏迹象或封口不完整，请勿使用。检查排出的液体中是否含有纤维蛋白或浑浊，可能提示发生腹膜炎。本品仅供一次性使用。用量：透析模式、治疗频率、交换液量，留腹时间及透析疗程的长短应由处方医师确定和监管。如果患者使用本品3个月无临床或者生物化学方面的改善，则需要重新评估透析处方。70kg体重患者的推荐剂量为每天腹膜透析一次，每次使用一袋2000ml。低于70kg的患者需根据实际情况调整灌入容量。在特殊情况下可能使用其他剂量，但交换次数不应超过每天两次。成年透析患者的推荐每日蛋白质摄入量 $\geq 1.2\text{g/kg}$ 体重。一袋2000ml的本品含有22.41g氨基酸，对于70kg体重的成年透析患者，蛋白质摄入量为 0.30g/kg 体重/24h（约为每日蛋白质需求量的25%）。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2021-08		
全球首个上市国家/地区	法国	全球首次上市时间	1993-03
注册证号/批准文号	H20213642	是否为OTC	否

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，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 0.8m^2 。
 - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积 1.6m^2 。

参照药品名称	是否医保目录内
腹膜透析液	是

参照药品选择理由：同类别同适应症。

三、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	1.5%的葡萄糖透析液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	以20位腹膜透析病人，进行3天简易、开放、交叉试验研究，连续给药。第二天接受1.5%葡萄糖透析液，氨基酸和总蛋白流失量分别为 $3.4\pm 0.9\text{g}$ 和 $5.8\pm 2.4\text{g}$ ，总计 $9.2\pm 2.7\text{g}$ 。第三天改用氨基酸（15）腹膜透析液，氨基酸净摄入量为 $17.6\pm 2.6\text{g}$ 。第三天氨基酸平均获得量超过第二天蛋白质和氨基酸的丢失量， $P<0.001$ ，氨基酸净获得量大约是氨基酸和蛋白质总流失量的两倍。
试验类型2	其他
试验对照药品	单用葡萄糖透析液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项8个病人7天的随机、交叉研究。氨基酸+葡萄糖透析液由一袋2.5L的1.1%氨基酸透析液和四袋2.5L的葡萄糖透析液经循环机辅助混合而来。所有氨基酸+葡萄糖透析病人的净蛋白质平衡（蛋白质合成减蛋白质分解）均升高（平均为 $0.21\pm 0.12\mu\text{mol亮氨酸}/\text{kg}/\text{min}$ ， $p<0.001$ ）。氨基酸+葡萄糖透析液可以改善自动腹透病人的蛋白质动力学。这种透析方法可能改善腹透营养不良病人的营养状况。
试验类型3	非RCT队列研究
试验对照药品	葡萄糖作为渗透剂的透析液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	患者治疗3个月后，相对于对照组，氨基酸腹膜透析液能显著提高患者营养水平，其中5个有效性指标（白蛋白、前白蛋白、总蛋白、转铁蛋白、中臂肌肉周长）中至少两个或以上能得到显著提高。试验组有效率为70%，而对照组只有45%。此外，在对胰岛素和胰岛素样生长因子-1和其它营养水平指标的研究发现，试验组和对照组在3个月的治疗结果具有明显的统计学意义。治疗组治疗时间长达6个月在腹膜没有发现有害影响。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	美国肾脏病基金会关于《KDOQI慢性肾脏病营养实践指南2020更新版》：透析液蛋白质-能量补充：对于伴有蛋白质-能量消耗的慢性肾病（CKD）5D期腹膜透析患者，不建议使用氨基酸透析液替代传统的葡萄糖透析液作为改善营养状况的一般策略，如果现有的口服摄入和肠内营养不能满足营养需求，可以考虑氨基酸透析液来改善和维持营养状况（推荐级别：专家意见）。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	英国肾脏病协会关于《RA临床实践指南：慢性肾病营养不良》2019版：建议口服摄入和肠内营养不能满足营养需求的腹膜透析患者可以考虑使用氨基酸腹膜透析液。（推荐级别：2D，2级推荐是较弱的推荐，D级证据仅基于案例研究或专家意见）
临床指南/诊疗规范推荐情况3	美国肾脏病基金会关于《NKF-K/DOQI慢性肾衰竭营养问题的临床实践指南第四部分营养指导和随访指南（2006）》：在蛋白质摄入不足的CPD患者，腹腔给予氨基酸（IPAA）可以增加蛋白质平衡。如果灌入含1.1%氨基酸的2L透析液，在腹腔内保留5~6h，则可保留80.0%的氨基酸，后者大于每天从透析液丢失的蛋白质和氨基酸量。IPAA减少每天的碳水化合物负荷约20%，也就减少了高脂血症和高糖的危险。
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	无

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	①不良反应包括：感染，超敏反应，贫血，酸中毒、血容量过多、低钾血症、低血容量、厌食，抑郁，呼吸困难，呕吐、恶心、胃炎、腹痛、硬化性包裹性腹膜炎、腹部不适、腹膜炎、腹膜浑浊流出物，乏力、发热、不适，血尿素升高、腹膜液分析异常，瘙痒症、血管性水肿。②禁忌：1.对本品中任何成份过敏者。2.血清尿素水平高于38mmol/l。3.尿毒症。4.代谢性酸中毒。5.各种先天性氨基酸代谢异常。6.肝功能不全。7.重度低血钾症。8.无法纠正的机械性缺陷，影响疗效或增加感染风险。9.有丧失腹膜功能病史的或者因广泛粘连而影响腹膜功能。③对于有以下情况患者，应谨慎进行腹膜透析（1）腹部疾病，包括手术、先天异常或创伤引起的未愈合的腹膜与隔膜破裂、腹部肿瘤、腹壁感染、疝气、粪瘘、结肠造口术或回肠造口术、频繁发作的憩室炎、炎症性或缺血性肠病、巨大多囊肾或其他损害腹壁、腹部表面或腹腔内完整性的疾病；（2）其他病症，包括主动脉植入物和严重肺部疾病。④药物相互作用：透析期间其他可透析药物的血液浓度可能降低。由于存在洋地黄中毒的风险，必须严密监测使用强心苷类药物患者的血浆钾、钙和镁水平，可能需补充钾，等。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	无

五、创新性信息

创新程度	氨基酸（15）腹膜透析液是由总浓度为1.1%（11g/L）氨基酸混合物组成，包括64%（g/g）的必需氨基酸和36%（g/g）的非必需氨基酸（如酪氨酸、丝氨酸、精氨酸）。本品能清除血液和体液中的代谢废物，有助于调节体液、电解质和酸碱平衡。所含的氨基酸被吸收进入血液循环参与蛋白质的合成，能够补偿在透析中不可避免的氨基酸和蛋白质流失，改善由慢性肾衰导致血浆氨基酸水平异常。
应用创新	本品特别适用于慢性肾功能衰竭患者因腹膜透析出现营养不良的患者。欧洲腹膜透析工作组关于《儿童使用腹膜透析推荐解决方案》：现有有限的临床经验表明，氨基酸腹膜透析液在儿童中使用表现出更好的耐受性。
传承性（仅中成药填写）	无

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	我国成人慢性肾脏病的患病率为10.8%。慢性肾功能衰竭是由各种慢性肾脏疾病引起的进行性、严重的代谢紊乱及其他损害所组成的一组症候群。它是一个缓慢的进行性过程，也是一个不可逆的过程。腹膜透析是慢性肾衰竭的重要治疗方法之一。终末期肾功能衰竭患者常见的合并症是营养不良，这也是导致腹膜透析患者预后不良的重要因素。
符合“保基本”原则描述	大量文献报道，连续性腹膜透析患者中营养不良的发生率高达18%~56%。随着腹膜透析时间的延长，发生率可更高。长期葡萄糖透析也是导致患者发生高脂血症、高胰岛素血症的重要原因。本品可以补充在透析过程中不可避免损失的氨基酸和蛋白质，为透析病人维持足够的营养物质可以减少腹膜炎的发生和缩短住院时间，同时生物相容性更好，减少腹膜刺激，避免高血糖症和高胰岛素血症，通过减少并发症缩短住院时间降低综合治疗费用。
弥补目录短板描述	氨基酸腹膜透析液不仅具备与传统腹膜透析液相类似的毒素清除和超滤功能，而且能有效改善终末期肾功能衰竭患者的各项营养指标，满足慢性肾功能衰竭患者因腹膜透析出现营养不良患者的使用需求，同时又由于其对腹膜的刺激和损伤小，相较葡萄糖透析液具有更好的生物相容性，避免高血糖症和高胰岛素血症，弥补目前临床普遍使用的以葡萄糖作为主要渗透剂的腹膜透析液的安全性短板。
临床管理难度描述	本品有严格的适应证指导，不会出现临床滥用现象，患者应用依从性高，临床使用及管理便利。