

# 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： 对乙酰氨基酚甘露醇注射  
液

企业名称： 石家庄四药有限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-13 10:16:13	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）	对乙酰氨基酚甘露醇注射液	医保药品分类与代码	XN02BED358B002010102763
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	100ml：1000mg	上市许可持有人	石家庄四药有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于缓解成人发热		
说明书用法用量	一般用法：可单次或重复给药治疗发热患者。体重 $\geq$ 50kg的成人从口服对乙酰氨基酚转为使用对乙酰氨基酚甘露醇注射液时，无需调整剂量。计算对乙酰氨基酚日总剂量应包括各给药途径（如，静脉、口服、直肠）及含有对乙酰氨基酚的所有药物。使用超过最大日剂量的对乙酰氨基酚可能导致肝损伤，包括肝衰竭甚至死亡。为了避免用药过量的风险，请确保所有途径和所有来源的对乙酰氨基酚的日总剂量不超过2000mg。推荐剂量：体重50kg及以上的成人：每隔6小时500mg，单次给药的最大剂量为500mg，连续给药至少间隔4小时，每日最大给药剂量为2000mg（包括所有给药途径和所有含对乙酰氨基酚的药物，包括复方制剂）。体重50kg以下的成人：每隔6小时7.5mg/kg，单次给药的最大剂量为7.5mg/kg，连续给药至少间隔4小时，每日最大给药剂量37.5mg/kg（包括所有给药途径和所有含对乙酰氨基酚的药物，包括复方制剂）。静脉给药的方法：本品无需进一步稀释。给药前应检查瓶中液体，如果有颗粒物或变色，切不可使用。不能将其他药品加入本品中。使用本品时，100ml的小瓶连接有通风装置的输液管静脉滴注给药，或正确使用输液泵进行给药，静脉给药时间不得少于15分钟。如果给药剂量低于1000mg，在给药前必须使用无菌技术从原药瓶中抽去多余剂量的药液，瓶中保留目标剂量的药液静脉滴注，或使用无菌技术从原药瓶中抽取目标剂量的药液通过输液管或输液泵给药，避免由于疏忽给予原药瓶中的全部药液。对乙酰氨基酚甘露醇注射液为单次使用容器包装，多余的部分必须丢弃。监控至输液结束以避免出现空气栓塞的情况，尤其是当本品作为主要输液时。一旦开封，药物应在6小时内使用。地西泮和盐酸氯丙嗪与本品物理不相容，因此不宜同时给药。		
说明书中联合用药规定	对乙酰氨基酚与氟氯西林联合用药时应注意高阴离子间隙代谢性酸中毒风险，与丙磺舒联合使用应考虑减小剂量，与华法林钠联用频繁监测INR值。		
中国大陆首次上市时间	2022-01		
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2022-01
注册证号/批准文号	国药准字H20223028	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。

- ① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m<sup>2</sup>。
- ② 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

参照药品名称	是否医保目录内
注射用赖氨匹林	否

参照药品选择理由：-

### 三、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	口服对乙酰氨基酚
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	针对发热的成人，与口服对乙酰氨基酚相比，静脉注射对乙酰氨基酚120分钟内温差更大（ $p = 0.0039$ ），降温效果更好。故当患者不能耐受口服给药或需要更早起效时，静脉注射对乙酰氨基酚可能更有益。
试验类型2	实效性临床研究(PCT)
试验对照药品	口服对乙酰氨基酚
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	针对发热的儿童，静脉注射对乙酰氨基酚180分钟内降温幅度显著优于口服对乙酰氨基酚（ $p < 0.004$ ），故在患者不能耐受口服给药或需要快速降温的情况下，单剂量静脉注射对乙酰氨基酚是安全有效的。
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	布洛芬注射液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	(1) 静脉注射对乙酰氨基酚和布洛芬在第30分钟内均将患者体温降至38.0°C以下。(2) 静脉注射对乙酰氨基酚和布洛芬的退烧效率（ $p = 0.980$ ）及达到预期发热反应的时间（ $p = 0.152$ ）没有显著统计学差异。
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
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	与安慰剂相比，静脉注射对乙酰氨基酚6小时温差更大（-3.7°C vs -0.7°C， $P < 0.001$ ），且在6小时内具有持续降温效应；在T30 min产生了快速的解热作用（ $P < 0.01$ ）；6h内温度 $< 38^{\circ}\text{C}$ 的受试者百分比更高（41.9% vs 10.3%， $P = 0.006$ ）。
试验类型5	单个样本量足够的RCT
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或替代性指标改善情况	静脉注射对乙酰氨基酚（1000mg）对感染性发热具有快速、持续的退热作用：在6小时内，静脉注射对乙酰氨基酚组患者退热率更高（80.5% vs 38.5%， $P < 0.0001$ ）；1h后体温更低（37.89°C vs 38.36°C； $P = 0.019$ ）；退热的中位时间更低（3h vs 6h， $P < 0.0001$ ）；额外加用退热药物的患者比例更低（38.5% vs 12.2%， $P = 0.007$ ）

临床指南/诊疗规范推荐情况1	急性上呼吸道感染基层诊疗指南（2018年）指出有头痛、发热、全身肌肉酸痛等症状者，可酌情使用解热镇痛药，如对乙酰氨基酚、阿司匹林、布洛芬等。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	特殊人群普通感冒规范用药的专家共识（2015）指出对乙酰氨基酚能够抑制中枢神经系统前列腺素合成和释放,起到解热、镇痛作用。无明显胃肠刺激,口服吸收快且完全。按说明书推荐剂量服用对乙酰氨基酚未发现肝、肾毒性,且对孕妇而言是最安全的退热药(FDA 推荐 B类用药); 妊娠患者、胃和十二指肠溃疡以及曾有消化道出血史患者、心脑血管疾病患者、阿司匹林过敏患者均推荐选择对乙酰氨基酚进行退热治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国登革热临床诊断和治疗指南（2018）指出高热患者不能耐受时可给对乙酰氨基酚治疗
临床指南/诊疗规范推荐情况4	甲状腺功能亢进症基层诊疗指南（2019）指出高热者应积极物理降温、必要时可用中枢性解热药如对乙酰氨基酚（扑热息痛）等
临床指南/诊疗规范推荐情况5	解热镇痛药在儿童发热对症治疗中的合理用药专家共识（2020）指出2月龄以上儿童体温 $\geq 38.2^{\circ}\text{C}$ 伴明显不适时，可采用退热剂；高热时推荐应用对乙酰氨基酚或布洛芬，不推荐安乃近、乙酰水杨酸、保泰松、羟基保泰松、吲哚美辛、阿司匹林、赖氨匹林、尼美舒利、氨基比林等其他药物作为退热药应用于儿童
临床指南/诊疗规范推荐情况6	2021意大利专家共识指出扑热息痛（对乙酰氨基酚）和布洛芬的疗效相当，在特定情况下使用扑热息痛更合适：有脱水风险的儿童或脱水儿童以及患有水痘、肺炎、川崎病和凝血障碍的儿童。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	中国0至5岁儿童病因不明的急性发热诊断处理指南（2008）指出：对乙酰氨基酚与布洛芬为患儿最常用的退热剂，体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ 和(或)出现明显不适时，建议采用退热剂退热治疗(IV)

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	-
---------------------------------	---

#### 四、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	1.不良反应：发生率 $\geq 3\%$ 且高于安慰剂的不良反应包括恶心、呕吐、头痛、失眠。2.禁忌症：已知对乙酰氨基酚或静脉输液中任一成份过敏的患者和严重肝功能损伤或重度活动性肝病患者。3.注意事项：超剂量使用对乙酰氨基酚可引起严重肝损伤，故本品用量应严格参照说明书；对乙酰氨基酚可能引起罕见的严重皮肤反应，患者应该被告知这些严重皮肤反应的症状，一旦出现皮肤的红疹或其他过敏反应等症状，立即停止使用本品；对乙酰氨基酚上市后罕见发生需要紧急医疗救助的危及生命的过敏反应，一旦出现过敏反应，应立即停药。过敏体质者慎用，对本品过敏者禁用；4.联合用药：对乙酰氨基酚与氟氯西林联合用药时应谨慎，可能会增加高阴离子间隙代谢性酸中毒（HAGMA）的风险。诱导或调节肝细胞色素酶CYP2E1的物质可能会改变对乙酰氨基酚的代谢，增加潜在的肝毒性。与丙磺舒联合使用应考虑减小对乙酰氨基酚的剂量。水杨酰胺可延长对乙酰氨基酚的消除半衰期。与华法林钠联用会引起国际标准化比率（INR）升高，应在联合用药期间以及停药后1周更频繁监测INR值。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	III期临床研究表明：静脉注射对乙酰氨基酚和静脉注射安慰剂受试者在总体不良事件（TEAE）发生频率方面没有临床相关差异。静脉注射对乙酰氨基酚具有良好的耐受性，所有不良反应的严重程度均报告为轻度或中度。

#### 五、创新性信息

创新程度	（1）组分改良：相较于对乙酰氨基酚注射液，对乙酰氨基酚甘露醇注射液不含苯甲醇，避免臀肌挛缩症；增加pH值缓冲剂磷酸氢二钠以防止药物降解，保障对乙酰氨基酚有效含量和浓度，保障疗效；将丙二醇换为甘露醇，避免影响神经系统；将亚硫酸氢钠换为盐酸半胱氨酸，避免诱发过敏反应。（2）制备工艺克服现有技术的不足，通过改良有效减少对乙酰氨基酚水解，杂质含量低，产品质量和稳定性均得到提高，保证了用药的有效性和安全性。
应用创新	（1）本品适用于吞咽障碍和需快速退热治疗的患者，其无肠道吸收的可变性，胃肠道刺激小，满足更多临床需求。（2）本品出血风险和阿司匹林过敏风险低，相对适用于活动性消化道溃疡/出血/穿孔病史、重度心力衰竭、阿司匹林过敏、孕妇及凝血障碍等患者的退热治疗。（3）本品可简化配置操作，相较于赖氨匹林、布洛芬等注射剂，本品可直接静脉输注，无需溶解及稀释，降低配液相关工作负担、成本和风险。
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	流行性感冒（发病率为15%-20%）、社区获得性肺炎（发病率为7.13/1000人年）等急性呼吸道感染、泌尿系统感染、甲亢、风湿免疫性疾病等均呈现不同程度的发热，持续高热严重者可引起脱水、谵妄、幻觉、晕厥，亦可引发细胞变性坏死，发热相关的细胞因子风暴，甚至危及生命。对乙酰氨基酚甘露醇注射液可降低高危发热患者体温，降低并发症发生率及死亡率，提升患者生存率。
符合“保基本”原则描述	-
弥补目录短板描述	<p>(1) 目前医保目录内无直接静脉输注剂型，静脉输注剂型相较于肌注，起效更快，缩短病程，降低住院医疗成本。</p> <p>(2) 医保目录内的注射用赖氨匹林和布洛芬注射液诱发出血、阿司匹林过敏和瑞夷综合征风险高且需溶解/二次配液，而对乙酰氨基酚甘露醇注射液无以上副作用且操作便捷。故建议医保目录增加对乙酰氨基酚甘露醇注射液，以满足临床需求。</p>
临床管理难度描述	-



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY