

起效快 平稳 镇痛 安全 起效快  
代谢快  
围术期管理  
苏醒快

# 盐酸阿芬太尼注射液 (阿纷尼®)

江苏恩华药业股份有限公司

# 盐酸阿芬太尼注射液基本信息

## 盐酸阿芬太尼注射液产品简介

通用名	盐酸阿芬太尼注射液
英文名	Alfentanil Hydrochloride Injection
商品名	阿芬尼 / Alfentanil
规格	(1) 2ml:1mg (2) 10ml:5mg
包装	中硼硅玻璃安瓿 5支/盒。
贮藏	不超过30℃密闭保存
适应症	作为麻醉性镇痛剂用于全身麻醉诱导和维持
作用机制	μ阿片受体激动剂
性状	无色的澄明液体
上市许可持有人	江苏恩华药业股份有限公司
医保药品分类与代码	XN01AHA329B002010101435
药品类别	西药
上市日期	2021年11月9日
批准文号	(1) 2ml: 1mg 国药准字H20213853 (2) 10ml: 5mg 国药准字H20213854
全球首个上市国家和地区	1983年 2月3日; 比利时
中国大陆首次上市时间	2020年3月上市
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	共2家
是否为OTC药品	否
参照药品建议	注射用盐酸瑞芬太尼



## 盐酸阿芬太尼注射液产品简介

<b>适应症</b>	作为麻醉性镇痛剂用于全身麻醉诱导和维持
<b>说明书用法用量</b>	<p>本品应仅由经过静脉使用麻醉药品专业培训，具有处理阿片类药物潜在呼吸抑制作用的医生给予。只有在配备能处理术后呼吸抑制的专业人员及足够的设备时，方可使用高剂量的本品。</p> <p>本品的使用剂量应该个体化，根据患者的年龄、体重、体格状态、潜在的病理状态、应用其它药物情况、手术和麻醉的类型与持续时间来逐步增加给药剂量，以达到每个患者所需的效果。老年患者或体弱患者应减少盐酸阿芬太尼注射液的给药剂量</p> <p>1) 成人用药 麻醉诱导：25~75μg /kg；麻醉维持：0.5~2.0μg /kg/min(平均速率1.0-1.5μg /kg/min)；输注速率可调节，应通过滴定的方法获得满意的临床疗效。总剂量：与手术持续时长有关</p> <p>2) 老年患者用药 由于老年患者对阿芬太尼的清除减慢，对药效的敏感性增加，老年患者使用本品的初始剂量可降低40%。在确定追加剂量时应考虑初始剂量的影响。</p> <p>3) 肥胖患者用药 对于肥胖患者(超过标准体重20%以上)，应根据去脂体重计算本品的给药剂量</p>
<b>说明书中联合用药规定</b>	<p>与其他中枢神经系统抑制剂联合使用时的剂量调整</p> <p>其它中枢神经系统抑制剂(例如：巴比妥酸盐、镇静剂、麻醉药和全身麻醉药)与本品联合使用时会产生协同或相加作用。在联合中枢神经系统抑制剂使用时，本品的给药剂量应低于常规剂量。使用本品后，其他中枢神经系统抑制剂药物的给药剂量也应减少。</p>

## 参照品信息

参照药品名称	是否医保目录内	最小规格	单价 (元)	用法用量	日均费用/次均费用
注射用盐酸瑞芬太尼	是	1mg	89.9	诱导1ug/kg,持续输注0.5-1ug/kg/min	89.9

### 参照品选择理由：

- 1、瑞芬太尼被FDA批准用于麻醉诱导和维持中镇痛支持性试验使用的对照药物有阿芬太尼 [4]
- 2、瑞芬太尼和阿芬太尼同为短效阿片类镇痛药，国内外指南均推荐在麻醉诱导维持首选短效的镇痛药
- 3、目前临床在诱导维持使用最广泛的短效镇痛药品为瑞芬太尼

- **安全性方面的优势和不足：**不良反应均**较其他芬太尼类**镇痛药物的不良反应**发生率低**；常规镇痛剂量唯一可保留患者自主呼吸；呛咳发生率仅为芬太尼类1/3；恶心呕吐发生率仅为芬太尼类1/3；较瑞芬太尼无痛觉敏化；**不足：**本品有阿片类常见不良反应

## 说明书信息 [1]

- 均为阿片类常见不良反应，最常见恶心呕吐（14%），呼吸暂停（8.6%），心动过缓（5.4%）；均轻中度、一过性，无需其他特殊处理；本品的不良反应频率与血药浓度有关，存在一定的剂量依赖性；因作用时间短，停药或者降低输注速率自行消失
- 万一发生不良反应，可用纳洛酮拮抗

## 不良反应监测和安全性研究结果 [2]

- 盐酸阿芬太尼注射液于1983年在国外上市至今一直在使用。由此可见本品作为阿片类镇痛药物的有效性和安全性已经得到国外患者和医生的认可
- 国外文献报道本品用于麻醉诱导和全身麻醉维持中的镇痛，可有效抑制插管和切皮等操作的应激反应，术中可根据操作刺激强度引起的应激反应进行灵活的剂量调整，从而保证术中血流动力学的稳定；其中阿芬太尼作为阿片类镇痛药物，其安全性问题与其他阿片类药物相似，比如呼吸抑制等目前临床上已有很成熟的预防和处理措施

## 特殊人群-高安全性 [3]

- 英国说明书阿芬太尼适用于18岁以下的新生儿、婴儿、儿童与青少年；

## 恩华特色产品安全信息

- 采用无砷中硼硅玻璃安瓿，与原研相比，本品不含砷元素，为患者提供更加安全的产品 [4]；
- 特有的可转移标签，有助于降低无标签注射器使用造成的临床意外事件，更安全、更便捷；
- 贮藏时不超过30℃密闭保存即可，无需特殊贮存条件 [1]

- **和对照药品的优势和不足：优势：**①阿芬太尼对呼吸影响小、瑞芬太尼易发生呼吸抑制禁用于易致呼吸抑制和支气管哮喘患者 [5]；阿芬太尼呛咳、PONV、痛觉过敏等不良反应发生率远低于瑞芬太尼；临床不推荐瑞芬太尼用于保留自主呼吸的手术②阿芬太尼起效快可静脉推注比瑞芬太尼更适合麻醉诱导（瑞芬太尼单次静脉推注，呼吸抑制、恶心/呕吐和肌肉僵直风险增加，禁止单独用于全麻诱导）③瑞芬太尼制剂中含有甘氨酸，故禁止蛛网膜下腔或硬膜外给药 [5] ④阿芬太尼用于气道困难、有肺呼吸风险的患者有更多的潜在受益 [2] **不足：**瑞芬太尼持续输注半衰期短，可能比阿芬太尼更适合麻醉维持

## 有效性 [2]

- 阿芬太尼优点起效迅速，停药后恢复快，常规镇痛保留自主呼吸；能抑制气管插管时引起的应激反应、无蓄积，对循环干扰少，万一发生不良反应亦能得到有效的拮抗等，是一种使用灵活、安全性较高、便于控制的麻醉性镇痛药；本公司在涉及352名多中心研究研究结果表明，阿芬太尼可以有效用于麻醉诱导和维持中镇痛

## 权威指南推荐 [6-12]

- 获国内外多项指南共识推荐；广泛应用于日间手术、无痛诊疗、全身麻醉，急诊科镇痛、ICU镇痛等多个领域；已被美国药典、英国药典、欧洲药典等收载；阿芬太尼更符合日间手术和门诊诊疗，短小手术，全身麻醉、儿科麻醉的临床需求

## 临床试验信息

- 本公司在涉及352名多中心研究的结果表明，25ug/kg的诱导剂量可有效抑制插管引起的应激反应，术中0.5-3ug/kg/min的输注速率范围根据手术刺激强度调节能保证术中血流动力学的稳定性；阿芬太尼可以有效用于麻醉诱导和维持中镇痛 [2]
- 瑞芬太尼被FDA批准用于麻醉诱导和维持中镇痛。支持性试验使用的对照药物有阿芬太尼，说明阿芬太尼是可用于麻醉诱导和维持的有效镇痛药物
- 盐酸阿芬太尼注射液在多个试验中证实可减少麻醉手术期间应激引起的血流动力学反应；在短小门诊手术操作的镇痛中，阿芬太尼明显优于芬太尼

领域	国家	指南/专家共识名称	发布单位	发布年份	相关内容
无痛诊疗	中国	中国常见消化内镜手术麻醉管理专家共识【6】	中华医学会消化内镜学分会麻醉协作组	2019	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，如阿芬太尼。
日间手术	中国	日间手术麻醉专家共识【7】	中华医学会麻醉学分会	2016	短效镇痛药阿芬太尼较芬太尼作用持续时间短，亦适用于短时手术的麻醉。
	中国	直肠肛门日间手术临床实践指南（2019版）【8】	国家老年疾病临床医学研究中心；中国日间手术合作联盟	2019	临床上瑞芬太尼、阿芬太尼等药物具有起效快、作用时间短、恢复迅速、无蓄积等优点，特别适用于日间手术。
	中国	成人日间手术加速康复外科麻醉管理专家共识【9】	中华医学会麻醉学分会	2019	日间手术麻醉应选择起效快、作用时间短、消除快、对肝肾功能影响小的药物，如阿芬太尼。
全身麻醉	中国	围术期高血压患者管理专家共识【10】	中华医学会麻醉学分会	2021	气管插管前，可采用下述方法减轻高血压反应：单次使用阿片类药物（如阿芬太尼15-25μg/kg）。
	中国	麻醉镇痛技术下计划生育手术专家共识（2018）【11】	中华医学会麻醉学分会等	2018	短效镇痛药阿芬太尼较芬太尼作用持续时间短，亦适用于短时手术的麻醉。
儿科麻醉	欧洲	Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative)【12】	欧洲儿科麻醉学会 (ESPA)	2018	根据年龄和手术类型术中给予阿片类药物,如阿芬太尼, 推荐剂量为10-20μg/kg

**创新点:** 1、阿芬太尼生理状态下非离子形态占90%以上，易通过细胞膜进入脑脊液，决定了阿芬太尼是起效最快的镇痛药。2、芬太尼家族药物易发生呼吸抑制；丙泊酚注射痛，呼吸循环抑制明显；阿芬太尼常规镇痛剂量唯一可保留自主呼吸；3、阿芬太尼的辅料中不含致咳物质，芬太尼、舒芬太尼中的枸橼酸、瑞芬太尼中的甘氨酸均为致咳物质；阿芬太尼独特的药理学特性弥补了以上麻醉药物的缺点

**优势:** 在**困难气道**，老年合并肺呼吸疾病，计划保留自主呼吸手术和**绿色通道**患者有潜在受益，大大提高临床麻醉的安全性；

## 创新程度

- **化学结构创新：起效最快：**阿芬太尼是芬太尼的类似物，PKa为6.5，生理状态下非离子形态占90%以上，易通过细胞膜进入脑脊液，药代动力学为两室或三室模型，分布半衰期较短（分别为0.4-2.2min和8-32min）；决定了阿芬太尼是起效最快的镇痛药；常规镇痛剂量对呼吸影响小【21】
- **药理特性创新：常规镇痛剂量保留自主呼吸：**（阿芬太尼血药浓度 > 200ng/ml可产生呼吸抑制，而阿芬太尼镇痛所需血药浓度为50~150ng/ml，即常规镇痛治疗剂量，不会对呼吸系统造成影响，更不会导致呼吸暂停）【22】
- **辅料无致咳物质：**阿芬太尼的辅料中不含致咳物质，芬太尼、舒芬太尼中的枸橼酸、瑞芬太尼中的甘氨酸均为致咳物质

## 应用创新

- **提高临床适用性：**阿芬太尼常规镇痛剂量保留自主呼吸，用于气道困难、有肺呼吸风险的患者有更多的潜在受益【22】；英国说明书阿芬太尼适用于18岁以下的新生儿、婴儿、儿童与青少年
- **提高患者的依从性：**阿芬太尼为无菌、无热原、不含防腐剂的注射液，可静脉推注，持续输注；起效迅速，无静脉刺激或注射部位疼痛等与给药方式有关的不良反应，病人耐受性好、依从性好【2】
- **降低临床药品管理成本：**阿芬太尼小规格1mg，规格设计合理，临床常用的瑞芬太尼小规格1mg，在无痛诊疗使用导致剂量浪费，增加医护人员对管制药品残余药品处理的工作负担；阿芬太尼1mg正好满足无痛门诊使用不存在剂量浪费
- **降低贮存转运和使用成本：**CDE获批温度不超过30°C密闭保存；较其他镇痛药均不需要特殊贮存条件【1】

无痛胃肠镜可以增加消化道早癌筛查率，**中国内镜诊断率 < 10%，日本内镜诊断率 > 60%**；2016年全国无痛胃肠镜比例低于**50%**；临床诊疗过程中均以丙泊酚联合芬太尼类镇痛药为主【23】

**阿芬太尼弥补现有药品的短板：**全身麻醉最广泛的使用为丙泊酚联合芬太尼类镇痛药；但丙泊酚存在呼吸、循环抑制、注射痛，芬太尼类镇痛药存在呼吸抑制，恶心呕吐，呛咳、痛敏等临床问题，阿芬太尼的上市解决了**临床急需更安全更高效更平稳更舒适**的麻醉镇痛药物。阿芬太尼对舒适化医疗带来不可忽视的价值

**临床管理难度：**阿芬太尼起效迅速，苏醒快速，安全性高，加速病人周转，加速康复，改善预后，推动中国日间手术和舒适化医疗的发展

## 降低死亡事件发生率

- 阿芬太尼可**减少呼吸抑制及导致的死亡极端事件**发生；有利于提升无痛胃肠镜的检查比例，增加消化道早癌筛查率；

## 符合保基本原则

- 阿芬太尼仅为全麻诱导和维持使用，临床为单次用药，是保证手术安全的基本用药，价格合理，符合保基本的原则。纳入医保后不会增加额外医保支出和患者负担

## 弥补现有药品短板

- 丙泊酚存在呼吸、循环抑制、注射痛；芬太尼类镇痛药存在呼吸抑制，恶心呕吐，痛敏等临床问题，阿芬太尼作为起效最快，常规镇痛唯一可保留自主呼吸，不良反应发生率最低的阿片类镇痛药，阿芬太尼的上市弥补了国内急需要更安全更高效更舒适的麻醉镇痛药物需求，纳入医保后不会较大增加医保支出和患者负担；

## 医保审核清晰

- 阿芬尼必须由麻醉医师使用，专科管理；用法用量明确；不存在超说明书使用和临床滥用风险，医保审核清晰。



- 阿芬太尼是芬太尼的类似物，是一种短效的阿片类镇痛药；阿芬太尼优点：起效迅速，恢复快，常规镇痛保留自主呼吸；能抑制气管插管时引起的应激反应、无蓄积，对循环干扰少，万一发生不良反应亦能得到有效的拮抗等，是一种使用灵活、安全性较高、便于控制的麻醉性镇痛药；
- 阿芬太尼特别适用于术前高血压、冠心病、心功能不全、颅内高压或颅内动脉瘤手术病人的麻醉诱导、门诊短小手术、手术的麻醉维持及麻醉监护镇痛，效果较芬太尼好；在困难气道，老年合并肺呼吸疾病，计划保留自主呼吸手术和绿色通道患者有潜在受益；目前国内常用的短效芬太尼类镇痛药是瑞芬太尼，相较于阿芬太尼作用时间更短，因而术后疼痛出现较早，所需追加镇痛药物较多，手术花费较高；
- 本公司研制的阿芬太尼注射液已经涉及352人的随机双盲对照研究，确认本品可有效抑制插管和切皮的应激反应，能够保证诱导期和维持期血流动力学的稳定性，安全性问题基本与国外已有报道相似，没有预期的不良反应发生；
- 阿芬太尼早在1983年就在国外多个国家上市使用至今，足以表明是安全有效的；
- 阿芬太尼的上市，填补国内市场的空白，在国家大力发展日间手术的今天，阿芬太尼的上市将推动舒适化医疗的发展；可显著减少呼吸、循环抑制，恶心呕吐等临床不足；
- 阿芬太尼必须由麻醉医师使用，专科管理；用法用量明确；不存在超说明书使用和临床滥用风险，医保审核清晰。
- **综上所述，阿芬太尼符合医保纳入要求，我公司愿意配合国家政策，降价进入医保惠及更多患者。**

- [1] 恩华药业阿芬太尼说明书
- [2] 阿芬太尼临床试验综述
- [3] 英国阿芬太尼说明书
- [4] 盐酸恩华阿芬太尼神元素说明
- [5] 瑞芬太尼说明书
- [6] 中华医学会消化内镜学分会麻醉协作组, 常见消化内镜手术麻醉管理专家共识 [J]. 临床麻醉学杂志 2019, 35 (2): 177-185.
- [7] 日间手术麻醉专家共识
- [8] 直肠肛门日间手术临床实践指南 (2019版)
- [9] 成人日间手术加速康复外科麻醉管理专家共识
- [10] 围术期高血压患者管理专家共识
- [11] 麻醉镇痛技术下计划生育手术专家共识 (2018)
- [12] Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative)
- [13] 阿芬太尼中标价支持文件
- [14] Journal of Clinical Anesthesia 14:161-168, 2002
- [15] Synergistic antinociceptive effects of alfentanil and propofol in the formalin test
- [16] Mazanikov M et al. Endoscopy, 2012, 44: 487-492
- [17] 崔亚军, 焦涛. 吉林医学, 2018, 39(3): 420-422
- [18] Cho H B, Kwak H J, Park S Y, Kim J Y. Acta anaesthesiologica Scandinavica, 2010, 54(6): 717-720
- [19] Ayten Saraçoğlu, et al. Turk J Anaesth Reanim, 2016, 44: 21-5
- [20] 柳胜安, 尹骏, 张晨. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(11): 1148-1153
- [21] (美) 米勒 (Miller, R.D.) 原著; 邓小明, 曾因明主译. 米勒麻醉学 (第9版).
- [22] 1009-2501(2021)07-0824-06 doi:10.12092/j.issn.1009-2501.2021.07.015
- [23] National survey on sedation for gastrointestinal endoscopy in 2758 Chinese hospital

*Thanks!*