

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：注射用多种维生素（13）

企业名称：广州汉光药业股份有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 14:38:39	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）	注射用多种维生素（13）	医保药品分类与代码	XB05BAD346B001010500294
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	5ml/瓶	上市许可持有人	广州汉光药业股份有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于接受肠外营养的成人和11岁及以上儿童维生素缺乏的预防。医生不必等到出现维生素缺乏症状之后才开始维生素治疗。		
说明书用法用量	本品推荐日剂量为1瓶。本品1瓶用5ml输液（5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液）溶解并稀释至至少500-1000 ml（1000 ml最佳），静脉滴注。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2020-12		
全球首个上市国家/地区	美国（A瓶+B瓶）	全球首次上市时间	2003-06
注册证号/批准文号	国药准字H20203642	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0.8m²。
 - 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
注射用多种维生素（12）	是

参照药品选择理由：同为肠外静脉补充维生素

三、有效性信息

试验类型1	实效性临床研究(PCT)
试验对照药品	口服补充剂
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	研究者假设使用新的维生素和矿物质补充方案将改善成人烧伤患者的预后。纳入18名烧伤患者，试验组所使用维生素制剂为原研产品多种维生素注射液（13），对照组使用医院确定的口服制剂，第3周时观察患者伤口愈合程度，治疗以烧伤的总身体表面积百分比来确定，结果显示两组临床终点无差异。
试验类型2	其他
试验对照药品	无
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	由于肝脏疾病、凝血因子消耗增加以及膳食维生素K摄入量不足，接受全肠外营养TPN的患者对维生素K的需求增加。患者应在每日肠外营养治疗时的维生素中增加150ug维生素k，而不是每周一次肌肉注射和皮下注射使用10mg剂量维生素k。对于脂肪或肌肉层减少的肠外营养患者，此类含150ug维生素k的静脉复合维生素有利于抗凝治疗稳定性，且通过静脉途径给药，可减少患者每周肌肉注射和皮下注射维生素K的痛苦。
试验类型3	无对照病例研究
试验对照药品	无
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	日本味の素製薬株式会社の13种复合维生素注射剂（MULTAMIN FOR INJECTION）临床试验，不能经胃肠道摄取营养的患者，用高能量营养液溶解本品，静脉滴注7天，评价其有效性。试验结果显示，206名患者中有193名被评估为“有效”或“更好”。此外，血维生素浓度维持良好，未见维生素缺乏或过量症状。
试验类型4	其他
试验对照药品	无
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	日本株式会社大塚製薬工場生产的13种复合维生素注射剂（Otsuka MV injection）开展的临床试验，11个机构的188名胃肠道癌患者，给药前显示维生素高值或低值的病例，给药后维生素恢复正常范围。上市后药物临床使用统计发现改善率为95.9% (2,410 / 2,513)。
试验类型5	无对照病例研究
试验对照药品	无
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	日本化药株式会社の13种复合维生素注射剂（NEOLAMIN MULTI V FOR INJ）临床试验，对52例患者每天滴注1瓶“NEOLAMIN MULTI V FOR INJ”，连续给药1周以上，评价其有效性。试验结果：改善营养症状5.8%（3例）；维生素维持良好92.3%（48例/52例），未见维生素缺乏/过量症状。
试验类型6	无对照病例研究
试验对照药品	无
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	日本テルモ株式会社生产的13种复合维生素注射剂（VITAJECT）临床试验，对52例不能经胃肠道摄取营养，在经TPN治疗的患者每天滴注1瓶“VITAJECT”，连续给药7天，评价其有效性。试验结果显示有效率高达92.3%（48例/52例）。
试验类型7	无对照病例研究
试验对照药品	无
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	日本扶桑薬品工業株式会社13种复合维生素注射剂（Sohvita）的上市后，对179个中心的3486病例（3149名成人和337名儿童）进行调查。综合考虑该药疗效和安全性后，将临床有用性分为“非常有效”“有效”“有点有效”“无效”四级量表来判断临床有效性。以“有效”或“更好”统计有效率时，成人和儿童的有效率分别为83.6%和95.5%，判断为“无效”的成人和儿童病例比例均为0.3%。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	FDA肠外复合维生素制剂指南（2000年）：在适当稀释的情况下通过静脉注射给药，有助于摄入多种维生素，维生素对维持身体的正常抵抗力和修复过程是必要的。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	ASPEN美国专家共识：成人患者肠外微量营养素供应（2019年）：所有在ICU接受PN支持的病人应每天提供静脉注射多种维生素MV和多种微量元素MTE制剂，以防止出现微量营养素缺乏症。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	欧洲临床营养和代谢学会（ESPEN）指南：微量营养素（2022年）：含有维生素K1，这不仅可以满足所有患者的需求，而且更有效地维持非凝血Gla蛋白的羧化状态。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	维生素制剂临床应用专家共识（2015年）：给予腹部手术后患者静脉滴注多种维生素后，相比于对照组，可增加术后患者的总抗氧化应激能力，减轻全身炎症反应，促进伤口愈合。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	成人补充性肠外营养中国专家共识（2017年）：维生素及微量元素也是肠外营养中重要的组成成分，是维持人体正常代谢和生理功能所不可缺少的营养素，在SPN的配方中注意添加。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	注射用多种维生素（13）临床应用专家共识（2022年）：提供全部必需维生素，维生素K1防治代谢性骨病的发生，且150μg生理剂量，有利于向肠内营养转化，缩短患者住院时间。
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	无

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	1. 硫胺素（维生素B1）过敏反应：本品含有硫胺素（维生素B1），硫胺素静脉给药后有报告过敏反应，如荨麻疹、呼吸短促、哮喘及血管性水肿。罕有硫胺素静脉给药报告过敏反应。目前无与本品相关致命类速发过敏反应的报告。2. 维生素A过多症：每日摄入1.5 mg维生素A的肾衰患者和肝病患有维生素A过多症的报告，表现为恶心、呕吐、头痛、头晕、视物模糊症状。因此，肾衰患者和肝病者补充维生素A（本品成份之一）时应当谨慎。3. 国外同品种上市后发现以下不良反应，这些不良反应来源于部分患者自发报告，因此无法确定其发生频率以及与药物暴露量之间的关系。皮肤：皮疹、红斑、瘙痒症。中枢神经系统：头痛、头晕、激越、焦虑。眼：复视。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品安全性方面的优势:本品安全性良好，偶见轻微不良反应，无严重不良反应。本品自上市至今，尚未收到药品不良反应报告，安全性高。高质量是安全性的良好保障：相对于未控制杂质的参照药品，本品质量标准（标准号YBH11882020）控制的已知杂质多达27个，杂质限度更严格，确保了产品质量，安全性高。处方安全性高：本品不添加任何抗氧剂，采用高安全性新型辅料HS15（15-羟基硬脂酸聚乙二醇酯）替代存在高致敏性、溶血风险的吐温类辅料，大大提高了本品安全性。本品刺激性、溶血性和过敏性试验：肌肉刺激性试验、血管刺激性试验、全身主动过敏性试验、皮肤被动过敏性试验和体外溶血试验研究结果显示本品是高安全性药物；本品未引起溶血反应、全身过敏反应和皮肤过敏反应，对血管和肌肉无刺激反应。国外临床应用：国外同品种近5年内无被各国安全警告、撤市等。经检索FDA不良事件报告系统（FAERS），自2015年至2021年，共49例与国外同品种相关的不良事件，其中主要为输液相关反应、过敏反应、荨麻疹、瘙痒。国内外临床应用显示：不良反应发生率低，且症状轻微，无需特殊处理，停药后均可自动消失。

五、创新性信息

--	--

创新程度	本品是唯一一个符合各国指南推荐的制剂。本品处方配比与CDE、FDA及AMA(美国医学会)推荐处方配比完全一致，具有公认安全性和有效性；在多种维生素(12)处方基础上，增加维生素K1，同时增加维生素C、维生素B1、维生素B6、叶酸的处方量，弥补了多种维生素(12)在临床应用上的不足和短板，是多种维生素(12)升级换代产品，获得了制剂工艺和质量控制方法2项国家发明专利。
应用创新	本品是1瓶装冻干粉针，相对于A瓶+B瓶装的美国上市同类产品，本品通过采用改良创新工艺技术，将13种维生素集中于1瓶，产品的质量和稳定性更优，真正填补了国内临床空白。本品只需一步配液操作，降低了临床配液人员的工作强度，极大降低配制错误和微生物污染的风险，是A瓶+B瓶改良升级版专利产品。
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	本品用于肠外营养治疗，是机体有效利用葡萄糖、脂肪酸进行供能及蛋白质合成的基础，能改善住院患者维生素缺乏情况，提高机体的抗氧化和创伤愈合能力，降低全身炎症反应，缩短住院时间，减少医保费用支出。
符合“保基本”原则描述	多种维生素（13）是多种维生素(12)的升级换代产品。美国早在2003年就将成人用多种维生素（13）全面替代多种维生素（12）的临床使用，在2022年的今天，我们相信多种维生素（13）一定是更符合和满足临床需求产品，本品如进入全国医保目录，必将为我国患者带来更多获益，符合“保基本”原则。
弥补目录短板描述	参照药品多种维生素(12)未能提供有效剂量的维生素B1、B6、C、叶酸，并且缺乏维生素K1，未能完全满足临床治疗的需求。本品真正填补了国内肠外营养全部必需维生素治疗的空白（成人和11岁及以上儿童）。
临床管理难度描述	本品通过采用改良创新工艺技术，将13种维生素集中于一瓶，便于运输、储存，使用操作简单、方便。同时本品提高了稳定性和安全性，真正填补了国内临床空白，大大降低了临床管理难度，提高了临床使用便利性，并能有效降低A瓶+B瓶装的配制差错概率及微生物污染概率。


中国医疗保障
 CHINA HEALTHCARE SECURITY