

首个即用型艾司洛尔——盐酸艾司洛尔氯化钠注射液

次治疗费用显著降低，降低患者和医保负担

即用型剂型，更符合危急重症患者的治疗需求

降低ICU医护负担和职业伤害



目录

01

药品基本信息

02

安全性

03

有效性

04

创新性

05

公平性

申报药品信息

通用名	盐酸艾司洛尔氯化钠注射液		目前大陆地区同通用名药品的上市情况	暂无其它已获批厂商
注册规格	50ml: 盐酸艾司洛尔1g与氯化钠0.205g	100ml: 盐酸艾司洛尔2g与氯化钠0.41g	全球首次上市国家/地区	美国
中国大陆首次上市时间	2022-02	2019-12	全球首次上市时间	2003-01
药品批准文号 ¹	国药准字H20227017	国药准字H20193417	是否为OTC药物	否

注：1. 申报药品的两个品规为分开申请注册，因此上市时间和批准文号均不同。线上系统申报中填写的规格为：50ml：盐酸艾司洛尔1g与氯化钠0.205g

参照药品建议与对比

	申报药品		参照药品
通用名	盐酸艾司洛尔氯化钠注射液		盐酸艾司洛尔注射液
质量层次	参比制剂 ²		一致性评价
品规	1g, 50ml (20mg/ml)	2g, 100ml (20mg/ml)	0.2g, 2ml (100mg/1ml)
单位	 袋	 袋	 支
参照药品选择理由	盐酸艾司洛尔注射液与申报药品主要有效成分相同。参照药品小水针注射剂；申报药品为预配置即用型注射剂。		

艾司洛尔的使用场景主要有两种

- 场景一：急救，患者应激等。使用注射器静脉推注，使用剂量通常小于0.1g；
- 场景二：ICU为主的围术期。配置成1g, 50ml后进行静脉注射，处方剂量常为整数克（申报产品主要使用场景）

次均使用剂量计算逻辑：该药物临床使用量视患者心率与血压的控制而定，存在较大个体差异。具体参见经济性部分。

适应症	<p><u>室上性心动过速或非代偿性窦性心动过速</u></p> <p>房颤或房扑的患者在围手术期、术后或者其他需要短效药物对心室率进行短期控制的紧急情况下，迅速控制心室率。盐酸艾司洛尔也适用于医生认为需要特别干预控制快速心率的非代偿性窦性心动过速。盐酸艾司洛尔适于短期使用。</p>	<p><u>术中和术后心动过速和/或高血压</u></p> <p>盐酸艾司洛尔适用于患者在麻醉诱导期、气管插管过程、术中、麻醉苏醒期和术后发生的心动过速和高血压，且医师认为需进行此类特殊干预的情况。</p>
用法用量 (概述)	<p><u>室上性心动过速或非代偿性窦性心动过速</u></p> <p>连续静脉输注方式给药，可给予也可不用给予负荷剂量。为达到所期望的心室反应，可能有必要再次给予负荷剂量和/或滴定维持输注剂量（步进式给药，详见表1）</p> <p style="text-align: center;">表1 步进式给药方案</p> <p>先给予可选负荷剂量（1分钟内给予500μg/kg），然后以50μg/kg/min的剂量持续输注4分钟；如有必要，给予可选负荷剂量，然后以100μg/kg/min的剂量持续输注4分钟；如有必要，给予可选负荷剂量，然后以150μg/kg/min的剂量持续输注4分钟；如有必要，将剂量上调至200μg/kg/min。</p>	<p><u>术中和术后心动过速和/或高血压</u></p> <p>提供了两种用药选择方案：即刻控制和逐渐控制。</p> <p>1. 即刻控制 按照1mg/kg剂量单次推注给药30秒，如有必要，随后按150μg/kg/min静脉输注维持。</p> <p>2. 逐渐控制 给药方案与室上性心动过速相同。（步进式给药，详见表1）</p>

疾病情况

发病率

未满足需求

围术期心动过速

- 与疾病本身和手术应激等因素有关，导致或者即将导致患者血流动力学不稳定，危及患者生命安全或危及脏器功能，都应诊断为恶性心律失常，需紧急处理。

- 心血管术后心律失常约15%~40%的患者发生室上性心律失常，特别是房颤。室性心律失常较少，0.41%~1.40%

- 对于主动脉夹层，高血压危象等紧迫性高的疾病，需要尽快控制至目标心率/血压。**现有艾司洛尔的使用需要临时配置，可能存在延迟救治的风险。**

围术期高血压

- 与交感神经张力升高和血管阻力增加有关。在术后早期较为常见。其中伴有靶器官损失的高血压危象，死亡率极高。

- 围手术期高血压发生率：腹主动脉手术和外周血管手术中高血压的发生率分别为57%和29%，冠状动脉手术或心脏手术中高血压的发生率高达40%~80%。

- 长时间手术/心脏手术围术期应用艾司洛尔可保护患者心脏。**长时间输注需要反复配置和给药，可能存在输注中断，进而引起血液动力学波动的风险。**

围术期心动过速/高血压，发病种类多且复杂，无法直接量化总体发病率和发病人数。基于公开数据及第三方调研数据，预估中国大陆ICU可使用盐酸艾司洛尔氯化钠注射的整体病人数约为**2,653,183**人/年

Chinese Circulation Journal, July, 2017, Vol. 32 No.7 52-54
中华胸心血管外科杂志,2017,33(11):614-654
围手术期高血压, 中国医刊,2005, 40 (6) 52-54

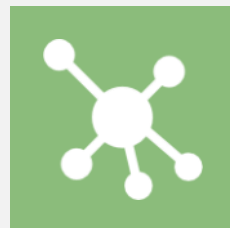
药品说明书记载的安全性信息

- 临床试验中观察到的不良反应大多数是轻度和暂时的
- 最常见的不良反应为低血压
- 注意事项中要求在使用本品时，应对患者的血压和心电图进行密切监测

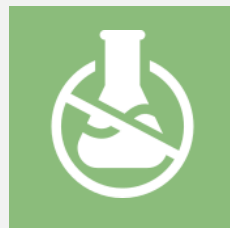
全球上市19年涉及29个国家，总体安全性良好

- 各国药监部门近五年来未发布本品安全性相关的警告或撤市信息
- 基于全球临床试验和上市后使用的累积数据分析，近五年来未发现新的安全性信号，该产品具有良好的获益-风险比

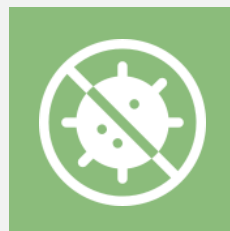
与参照品安全性比较



主要有效成分相同，
从化合物角度，安全性相当



专利技术¹，不添加丙二醇/
乙醇，减少辅料带来的不良
反应²



全密闭输液系统，无需配置，
规避可能存在的配置错误，
降低外源性污染风险

1. 艾司洛尔专利制剂证书 (专利号 ZL 2006 1 0168505.4)

2. 赵丽华,等.药用辅料不良反应概述.中国当代医药.2020;27(17):25-28.

权威指南推荐艾司洛尔

用于治疗心动过速、主动脉夹层、围手术期高血压等的一线药物

	指南/共识名称	推荐内容	推荐等级
室上性心动过速	ESC/EACTS 房颤的诊断和治疗指南-2020	LVEF ≥40%建议β受体阻滞剂等作为AF患者控制心率的首选药物；建议围手术期使用β受体阻滞剂等，以预防心脏手术后的房颤。推荐使用的β受体阻滞剂包括艾司洛尔等	I类推荐, B级证据 I类推荐, A级证据
	ESC 室上性心动过速患者管理指南-2019	成人先天性心脏病等室上性心动过速的治疗建议：如果迷走神经刺激和腺苷治疗无效，应考虑使用β受体阻滞剂（艾司洛尔等）。	IIa类推荐, C级证据
术中和术后心动过速和/或高血压	高血压急症的问题中国专家共识-2022	围术期高血压急症药物推荐β受体阻滞剂（艾司洛尔）等；	
	AATS 指南：胸外科手术围手术期房颤和房扑的预防和管理-2014	对于发生 POAF 伴快速心室反应的患者，建议静脉给予β受体阻滞剂（例如艾司洛尔...）等以达到心率控制（心率 ≤110 bpm）	I类推荐, B级证据
主动脉夹层	急性主动脉综合征诊断与治疗规范中国专家共识-2021	主动脉夹层的初步治疗原则是镇痛、控制心率和血压：静脉应用β受体阻滞剂(如艾司洛尔等)是最基础的药物治疗方法，但应保证能维持最低的有效终末器官灌注。	
	主动脉夹层诊断与治疗规范中国专家共识-2017		
	ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM 胸主动脉疾病患者的诊断和管理指南-2010	静脉注射艾司洛尔等是主动脉夹层初始治疗的极佳选择，可能对于具有潜在β受体阻滞剂禁忌症的患者（如患有哮喘等）而言是一种可行选择。	
	主动脉夹层的诊断和治疗-2001	疑似主动脉夹层患者的初步治疗，使用β-受体阻滞剂(静脉注射艾司洛尔等)降低收缩压	I级推荐, C级证据

AF: 房颤; POAF:围手术期/术后心房颤动和扑动; LVEF: 左室射血分数

ECS: 欧洲心脏病学会; EACTS: 欧洲心胸外科协会; STS 胸外科医师学会; SVM: 血管医学学会; SCA: 心血管麻醉医师学会; SCAI: 心血管造影和介入学会; SIR: 介入放射学会

AATS: 美国胸外科协会; ACCF: 美国心脏病学会基金会; AHA: 美国心脏学会; ACR 美国放射学会; ASA 美国卒中协会;

临床试验

试验阶段	试验类型	对照药品	对主要临床结局指标或替代性指标改善情况
上市前	多中心、随机对照	普萘洛尔	盐酸艾司洛尔 (Brevibloc®) 在50-300 mcg/kg/min 时耐受良好, 与普萘洛尔6 mg 治疗室上性心动过速的疗效相当。艾司洛尔治疗患者无症状性低血压的发生率高于普萘洛尔组, 但在停止输注后迅速消退。
上市前	多中心、对照研究	安慰剂	在SVT患者中, 通过心率减慢或转为正常窦性心率检测, 盐酸艾司洛尔 (Brevibloc®) 的疗效明显优于安慰剂。患者对艾司洛尔的耐受性良好, 不良反应轻微。这些不良反应报告在停止输注后不久消退。
上市前	多中心、对照研究	安慰剂	与安慰剂相比, 盐酸艾司洛尔 (Brevibloc®) 显著减缓HR、心率血压乘积、MAP 和SBP 的增长趋势, 艾司洛尔组需要额外抗高血压药物治疗的患者显著较少。与安慰剂相比, 艾司洛尔耐受性良好, 并能有效治疗神经外科患者全身麻醉后苏醒时的高血压。

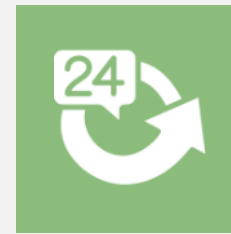
与参照品有效性比较



主要有效成分相同,
从化合物角度, 临床有
效性相当



无需等待, 快速启动救
治, 可能改善预后,
更适用于ICU危急重症



满足长时间输注需求,
更平稳控制心率, 有助
于预防围术期不良事件

MAP 平均动脉压; SBP 收缩压; SVT 室上性心动过速

即用型艾司洛尔专利技术

艾司洛尔在含水环境中不稳定，且无法承受高压灭菌。
即用型艾司洛尔专利：



预配置溶液稳定性佳

(1)长期24个月，(2)加速6个月，(3)影响因素，(4)使用中稳定性。四项研究均符合要求



能够耐受高温湿热灭菌（灭菌指导原则决策树中首先考虑的灭菌方法）

全密闭输液系统

本产品使用全密闭双层双阀灭菌工艺，拥有多项专利。



全密闭输液系统，避免外源性污染，减少输液不良反应和感染发生率

输液塞组件



加药塞组件
(用于抽取负荷剂量)

应用创新



无需人工配置*，缩短给药时间，快速启动救治，更符合ICU危急患者的使用场景



规避了可能存在的配置错误（剂量、溶媒等），规避了外源性不溶性微粒和微生物污染的风险，提高了患者用药安全性



降低医护负担，避免针刺伤，保障医护安全，简化处方至用药的流程，提升医疗管理质量

*即用型艾司洛尔无需配置，直接通过精密输液泵持续静脉输注。

非即用型艾司洛尔的使用方式：通常将5支盐酸艾司洛尔注射液0.2g, 2ml溶于氯化钠注射液，制成50ml溶液，再使用50ml注射剂抽取后，置于精密注射泵上持续静脉输注。
(不同临床使用习惯有所差异)



患者负担

以ICU内常见术后心动过速的用量（2g左右）为例，使用现有目录内药品**次治疗费用较高**

响应公平性原则，降低患者和医保基金负担

- 一方面，剂型剂量更符合围术期治疗的需求，单位剂量价格更低，可以显著降低患者治疗费用；
- 另一方面，可以减少人工配置及潜在感染风险带来的间接医疗成本。总体上，可以降低患者及医保负担。

未满足需求

临床尚没有即用型药物对于危急重症的治疗，存在**延迟救治和输注中断**的风险

弥补现有目录，更适合危急重症患者

- 即用型艾司洛尔可以缩短给药时间，快速启动救治；
- 同时可以确保治疗过程中的心率平稳，可以更好地满足急重症患者和长时间手术的患者临床需求。

临床管理

ICU高压工作环境，且**人力紧张**，人工计算和配置，存在潜在错配风险和职业伤害

不存在滥用风险，同时降低管理难度

- 艾司洛尔是临床广泛应用的药物，有明确的剂量指导原则，通常在心电监控下使用，因此不存在超量或超适应症使用的风险；
- 即用型艾司洛尔规避人工配置和计算等操作，可以精简急救药物应用流程，降低临床管理难度。