

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： 舒更葡糖钠注射液

企业名称： 江苏海岸药业有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 15:19:05	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）	舒更葡糖钠注射液	医保药品分类与代码	XV03ABS250B002010182745； XV03ABS250B002010282745； XV03ABS250B002010382745； XV03ABS250B002010482745
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	按舒更葡糖钠活性实体与单-羟基舒更葡糖钠活性实体的总量计（1） 2ml:200mg（2）5ml:500mg	上市许可持有人	江苏海岸药业有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	在成人中拮抗罗库溴铵或维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞。儿科患者：在儿童和青少年中，仅推荐本品用于常规拮抗罗库溴铵诱导的阻滞（2~17岁）。		
说明书用法用量	<p>【用法用量】 给药方法 本品应单剂量静脉内快速注射给药，需在10秒内注入已有的静脉通路中（见【注意事项】项下“处理和其他操作的特殊注意事项”）。在临床研究中仅采用单次注射给药。用药剂量 本品应由经过培训且熟悉神经肌肉阻滞药物（NMBA）和神经肌肉阻滞逆转药物的用药、作用和并发症的医务人员给药。本品的给药剂量和时间应基于肌颤搐反应监测结果和自发恢复程度。从本品给药至神经肌肉功能完全恢复的这段时间，应监测患者，以确保充分通气和气道开放。应通过评估骨骼肌张力和呼吸测量值，以及对于周围神经刺激的反应来确定恢复情况是否令人满意。本品的推荐剂量不取决于麻醉方案。本品可用于拮抗罗库溴铵或维库溴铵诱导的不同程度的神经肌肉阻滞：成人：常规拮抗：当罗库溴铵或维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞自发恢复到至少至T2重现时，推荐按照2mg/kg的剂量进行拮抗，T4/T1恢复到0.9的中位时间约为2分钟（见【临床试验】）。当罗库溴铵或维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞恢复到至少1~2个强直刺激后计数（PTC）时，推荐按照4mg/kg的剂量进行拮抗，T4/T1恢复到0.9的中位时间约为3分钟（见【临床试验】）。使用推荐剂量常规拮抗罗库溴铵诱导的神经肌肉阻滞，T4/T1恢复到0.9的中位时间略短于维库溴铵（见【临床试验】）。再次给药：对给予本品2mg/kg或4mg/kg的初始剂量后，出现术后神经肌肉阻滞重现的例外情况时，推荐再次给予本品4mg/kg（见【注意事项】）。在第二次给药后，应密切监测患者以确保神经肌肉功能稳定恢复。使用本品后再次给予罗库溴铵或维库溴铵：使用本品后再次给予罗库溴铵或维库溴铵的等待时间（见【注意事项】）。特殊人群：肾功能损害患者：对于严重肾功能损害患者（包括需要透析的患者（肌酐清除率<30 ml/min）），不推荐使用本品（见【注意事项】）。在严重肾功能损害患者中进行的临床研究未提供足够的安全性信息支持本品在这些患者中的使用（见【临床试验】）。对于轻度和中度肾功能损害患者（30ml/min<肌酐清除率<80 ml/min）：推荐剂量与无肾功能损害的成人相同。老年患者：在罗库溴铵诱导的神经肌肉阻滞恢复至T2重现时给予本品，T4/T1恢复到0.9的中位时间在成人（18~64岁）中为2.2分钟，在老年人中（65~74岁）为2.6分钟，在较长年的老年人中（75岁或以上）为3.6分钟。虽然老年人恢复较慢，仍推荐使用成人的推荐剂量（见【注意事项】）。肥胖患者：在肥胖患者中，包括病理性肥胖患者，本品应按照成人推荐剂量根据实际体重计算。肝功能损害患者：尚未进行对肝功能损害患者的临床研究。严重肝功能损害患者或肝功能损害伴凝血障碍的患者应慎用本品（见【注意事项】）。对于轻度至中度肝功能损害患者：由于本品主要通过肾脏排泄，因此无需调整剂量。心脏病患者 对诊断为心脏疾病（例如缺血性心脏病、慢性心力衰竭或心律失常患者）或有心脏疾病病史（主要是纽约心脏病学会（NYHA）II级）的76例患者开展的一项试验，探讨了在T2重现时，2mg/kg或4mg/kg本品给药后，从罗库溴铵0.6 mg/kg诱导产生的神经肌肉阻滞中恢复所需的时间。试验表明2mg/kg和4mg/kg本品剂量组中，T4/T1比率恢复至0.9所需的中位时间分别为1.7分钟和1.3分钟。这个与其他试验中观察到的中位值相似；因此无需做出剂量调整。肺病患者 对诊断为肺部并发症或有肺部并发症病史的77例患者开展的一项试验中，探讨了在首个恢复征（T2重现）时，2mg/kg或4mg/kg本品给药后，从罗库溴铵0.6mg/kg诱导产生的神经肌肉阻滞中恢复所需的时间。试验</p>		

表明2mg/kg本品剂量给药后，这些患者的T4/T1比率恢复至0.9所需的中位时间为2.1分钟，4mg/kg本品给药后为1.9分钟。这个与其他试验中观察到的中位值相似；因此无需做出剂量调整。儿科患者：儿科患者用药的研究数据有限（仅有一项研究观察了在罗库溴铵诱导的神经肌肉阻滞至T2重现时进行拮抗的情况）。儿童和青少年：对于儿童和青少年（2~17岁），在罗库溴铵诱导的神经肌肉阻滞至T2重现时进行常规拮抗的推荐剂量为2mg/kg。可将100mg/ml的本品稀释至10mg/ml使用，以增加儿科患者用药的准确性（见【注意事项】项下“处理和其他操作的特殊注意事项”）。尚未进行其他常规拮抗的研究，因此在获得更多的数据之前不推荐使用。足月新生儿和婴幼儿：本品在婴幼儿（30天至2岁）中的使用经验有限。尚未进行足月新生儿（小于30天）的临床研究。因此在获得更多的数据之前不推荐本品用于足月新生儿和婴幼儿。

说明书中联合用药规定

无

中国大陆首次上市时间

2022-04

全球首个上市国家/地区

中国

全球首次上市时间

2022-04

注册证号/批准文号

国药准字H20223224;国药准字H20223225

是否为OTC

否

参照药品信息

说明：

1、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。

2、中成药：一律填写日均费用。

3、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0.8m²。

② 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

甲硫酸新斯的明注射液

是

参照药品选择理由：

甲硫酸新斯的明注射液(信谊)是目录内唯一与舒更葡糖钠有相同适应症的药品，具有拮抗非去极化肌松药神经肌肉阻滞作用，但只适用于非深度神经肌肉阻滞，而舒更葡糖钠可在3min内快速逆转任何程度的阻滞。

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	甲硫酸新斯的明注射液
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	在末次罗库溴铵给药后，T2重现时，试验组给予舒更葡糖钠2 mg/kg，对照组给予新斯的明50μg/kg+阿托品10-20μg/kg，记录给药后到TOFr恢复至0.9的时间。结果显示中国受试者TOFr恢复至0.9的几何平均时间舒更葡糖钠为1.6 (1.5-1.7) min，新斯的明为9.1 (8.0-10.3)min，舒更葡糖钠疗效更佳，且耐受性良好，没有严重的不良事件报告，无NMB残留或复发。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	甲硫酸新斯的明注射液
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	舒更葡糖钠组：4mg/kg；新斯的明组：新斯的明30μg/kg+阿托品15μg/kg。舒更葡糖钠组TOFr恢复至0.9的时间以及拔管时间明显短于新斯的明，分别为(3.4 v 76.2 min 和 31.0 v 125.2min)。舒更葡糖钠组住院时间更短(5.8 v 6.5天)，住院费用明显减少(\$1,036 v \$1,286)。术后肺不张发生率舒更葡糖钠组低于新斯的明组(0 v 20%)。

试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	甲硫酸新斯的明注射液
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	该荟萃分析纳入了13篇文章共1384例患者。与新斯的明相比，舒更葡糖钠逆转NMB的速度更快 ($p<0.0001$)，气管拔管时肌松逆转效果更佳 ($MD0.18, P<0.0001$)，且拔管后肌松残留风险较低($OR0.05$)。与新斯的明相比，舒更葡糖钠与全球AEs ($OR0.47$)、呼吸AEs ($OR0.36$)、心血管AEs ($OR0.23$)、术后乏力显著降低相关 ($OR0.45$)。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	法国麻醉和重症医学学会《麻醉中的肌肉松弛剂和逆转指南（2020版）》——神经肌肉疾病患者使用氨基甾体类肌松药后，建议使用舒更葡糖钠逆转残留的神经肌肉阻滞。II级强推荐。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	ERAS®协会《择期结直肠手术围术期护理指南（2018版）》——舒更葡糖钠通过包裹作用迅速而可预测地逆转罗库溴铵和维库溴铵。肌松监测以及使用舒更葡糖钠完全逆转肌松可避免术后肌松残余和肺部并发症的风险。强推荐。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	英国困难气道协会《成人困难气道管理指南（2015版）》——若已使用罗库溴铵或维库溴铵，宜选择舒更葡糖钠作为拮抗剂，完全拮抗肌松作用，使患者安全苏醒。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	中华医学会外科学分会、中华医学会麻醉学分会《中国加速康复外科临床实践指南（2021版）》——术毕采用舒更葡糖钠可以快速拮抗罗库溴铵的残余肌松效应，并降低术后肺部并发症发生率。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	中华医学会麻醉学分会《麻醉后监测治疗专家共识（2021版）》——使用舒更葡糖钠逆转罗库溴铵和维库溴铵的肌松作用。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	中华医学会麻醉学分会《肌肉松弛药合理应用的专家共识（2013版）》——临床应用舒更葡糖钠能够显著降低rNMB的发生率，显著提高罗库溴铵和维库溴铵临床应用的安全性。

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	技术审评报告中提及两项全球临床研究及中国的两项III期临床研究证明舒更葡糖钠逆转速度明显短于新斯的明；且在中国受试者中本品可以迅速拮抗罗库溴铵诱导的任何深度的神经肌肉阻滞，明显优于现有治疗手段。1.全球临床研究：受试者给予罗库溴铵或维库溴铵保持深度神经肌肉阻滞，在PTC1~2时随机给予4mg/kg舒更葡糖钠或70μg/kg新斯的明，从开始给药至TOFr=0.9的中位时间：用罗库溴铵麻醉的受试者，分别是2.7分钟和49.0分钟；用维库溴铵麻醉的受试者，分别是3.3分钟和49.9分钟。在另一项全球临床研究中，受试者给予罗库溴铵保持中度神经肌肉阻滞，在T2重现时随机给予2mg/kg舒更葡糖钠或70μg/kg新斯的明，恢复时间分别是1.4分钟和17.6分钟。2.药代动力学研究显示舒更葡糖钠符合线性药代动力学特征，安全且耐受性良好。在一项罗库溴铵诱导的深度神经肌肉阻滞的多中心、开放性III期临床研究中，从开始给予本品至T4/T1比值恢复到0.9的中位时间是2.2分钟。在另一项罗库溴铵诱导的中度神经肌肉阻滞的多中心、随机、对照III期临床研究中，舒更葡糖钠较新斯的明逆转速度快5.7倍，明显优于新斯的明。
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】说明书中汇总1-3期临床研究，发生率≥2%的不良反应有损伤、中毒及手术并发症如切口部位疼痛，胃肠道疾病如恶心呕吐，全身疾病和用药部位状况如疼痛，神经系统疾病如头痛等。详见药品说明书。【禁忌】对本品活性成分或其中任何辅料过敏者禁用。发生的超敏反应从单独的皮肤反应至严重全身反应（即过敏反应、过敏性休克）不等，并且可发生于既往未曾暴露于本品的患者。【注意事项】对于接受神经肌肉阻滞药物麻醉的患者，建议术后即刻进行监测，以及及时发现包括神经肌肉阻滞重现在内的非预期事件，如在恢复过程中监测呼吸功能、长时间神经肌肉阻滞的风险、神经肌肉阻滞的重现、药物相互作用等。详见药品说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	说明书中记录本品批准后用期间发现下列不良反应，心脏疾病、免疫系统疾病、呼吸、胸廓和纵膈疾病，但由于这些反应是由一个未知大小的人群自发报告，因此不一定能够可靠估算它们的发生率或者确定与药物暴露之间的因果关系。

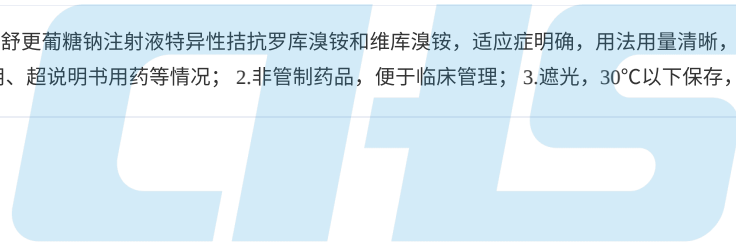
五、创新性信息

创新程度	1.舒更葡糖钠独特的γ-环糊精结构，通过疏水相互作用可与罗库溴铵或维库溴铵定向螯合，迅速逆转肌松，显著降低术后肺部并发症，加速转归，是全球首个、唯一的特异性肌松拮抗剂；2.舒更葡糖钠是唯一批准可用于儿童的肌松拮抗剂，且有循证支撑可用于老年患者；3.舒更葡糖钠（健立苏）国内首仿获批，视同通过一致性评价；4.以原型排出，无需代谢，轻中度肝肾功能障碍患者同样安全有效。
------	--

应用创新	1.适用人群更广：2~17岁儿童青少年用法用量明确，老年患者、肝肾功能障碍等患者用药安全可控，效果显著；2.逆转更迅速：3min内逆转任何程度肌松，促进早期拔管，加速转归，提高手术及PACU周转，节约医疗资源；紧急情况可挽救患者生命；3.逆转更彻底：显著降低术后肺部并发症，避免再插管及转入ICU，减少治疗成本；加快病房周转，降低医疗负担；4.安全性更高：无毒蕈碱样作用，无需联用阿托品。
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	术后残留神经肌肉阻滞（rNMB）是导致术后并发症的主要和常见的麻醉危险因素，影响手术预后，严重者可危及患者生命。研究显示，rNMB的发生率可高达88%；在我国，尽管接受了新斯的明的治疗，腹部手术患者rNMB发生率仍高达57.8%，严重影响手术及病房周转效率，增加医疗资源的投入，同时给患者造成了额外的经济负担。
符合“保基本”原则描述	1.目录内尚无涵盖儿童患者的肌松拮抗剂，本品说明书适应症包含2~17岁儿童青少年，用法用量明确；2.目录内尚无可用于老年患者的肌松拮抗剂，本品有循证支撑65岁甚至75岁及以上老年患者同样安全有效，符合我国目前人口结构的用药需求；3.3min内快速逆转，提高手术及PACU周转，解决我国对医疗资源需求日益增长的矛盾；4.逆转彻底，降低麻醉及死亡风险，共创医患和谐。
弥补目录短板描述	1.本品弥补了目录内无可用于儿童和老年患者的肌松拮抗剂的空白；2.本品3min内快速逆转不同程度肌松，无毒蕈碱样作用，无需联合用药，从安全性、有效性、便捷性等诸多方面弥补了现有目录内新斯的明的用药缺陷（起效慢，逆转不彻底，对深肌松无效，且不良反应、临床禁忌多，需要与阿托品联用），使麻醉更加精准可控；3.本品保障了病态肥胖、重症肌无力、呼吸系统疾病等高危群体的用药，惠及更多特殊患者。
临床管理难度描述	1.舒更葡萄糖注射液特异性拮抗罗库溴铵和维库溴铵，适应症明确，用法用量清晰，可保证用药精准可控，不存在临床滥用、超说明书用药等情况；2.非管制药品，便于临床管理；3.遮光，30°C以下保存，无特殊存放要求，便于储存。



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY