

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： 盐酸阿芬太尼注射液

企业名称： 宜昌人福药业有限责任公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 23:41:34	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）	盐酸阿芬太尼注射液	医保药品分类与代码	XN01AHA329B002030102000
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	按C21H32N6O3计（1）2ml：1mg； （2）5ml：2.5mg；（3）10ml：5mg	上市许可持有人	宜昌人福药业有限责任公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	作为麻醉性镇痛剂用于全身麻醉诱导和维持。		
说明书用法用量	本品应仅由在静脉给药和全身麻醉剂使用方面经过专业训练，能处理阿片类药物潜在呼吸抑制作用的医生使用。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。本品的使用剂量应该个体化，根据患者年龄、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，以达到每个病人所需的效果。老年患者或虚弱患者应减少盐酸阿芬太尼注射液的给药剂量。成人用药用于全身麻醉时的推荐用量 辅助或控制通气——持续输注(减弱患者对插管和切皮的反应)麻醉诱导：25-75mcg/kg 麻醉维持：0.5-2 mcg/kg/min(平均速率1-1.5mcg/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 其他人群参考详细说明书。		
说明书中联合用药规定	联合中枢神经系统抑制剂，会导致低血压，给药剂量应减少。与CYP3A4诱导剂联用或停用CYP3A4抑制剂或单胺氧化酶抑制剂联用时，需密切监护；与血清素能药物联用可致血清素综合征；需进行监测。		
中国大陆首次上市时间	2020-02		
全球首个上市国家/地区	荷兰	全球首次上市时间	1983-03
注册证号/批准文号	国药准字H20203054；国药准字H20203055；国药准字H20203056	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
注射用盐酸瑞芬太尼	是

参照药品选择理由：阿芬太尼与瑞芬太尼药代动力学特点类似，持续输注半衰期恒定，临床上通常采用持续输注和TCI给药的方式进行麻醉维持；被欧洲ERAS学会、《美国诊疗镇静指南》、中国《全凭静脉专家共识》等多部指南或共识推荐。

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	枸橼酸芬太尼注射液
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	以诱导插管和麻醉维持观察期间收缩压最大变化率为主要有效性指标，结果显示在麻醉诱导期，试验组和对照组分别为：28%±23%、26%±25%，组间差异无统计学意义。在麻醉维持期，试验组和对照组分别为：38%±25%、37%±26%，组间差异无统计学意义。证明在全身麻醉手术麻醉诱导期和麻醉维持期中，阿芬太尼与芬太尼可以同样有效地抑制气管插管引起的机体应激反应，使血压、心率保持相似程度的稳定性，药效相似。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2016年版全凭静脉麻醉专家共识：阿芬太尼：镇痛效能为芬太尼的1/4，作用时间为芬太尼的1/3。虽然属于短效阿片类药物，但其时-量相关半衰期明显长于舒芬太尼，持续输注4h后为58.2 min。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2016年版日间手术麻醉专家共识：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，但长时间输注后维持时间可能迅速延长。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2014年版围术期高血压患者管理专家共识：插管应在麻醉深度足够的情况下进行，尽可能缩短喉镜置入持续时间。气管插管前可采用下述方法之一，以减轻高血压反应：单次使用阿片类药物（芬太尼2.5~5μg/kg）；阿芬太尼15~25μg/kg；舒芬太尼0.25~0.5μg/kg；瑞芬太尼0.5~1μg/kg）。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2018年版麻醉镇痛技术下计划生育手术专家共识：短效镇痛药阿芬太尼较芬太尼作用持续时间短，亦适用于短时手术麻醉，但长时间输注后维持时间可能迅速延长。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2019年版常见消化内镜手术麻醉管理专家共识：麻醉性镇痛药可选择芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼、阿芬太尼以及纳布啡。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	2019年版成人日间手术加速康复外科麻醉管理专家共识：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。对于镇痛药物，麻醉医师应根据患者情况和手术类型选择不同种类的阿片类药物，如芬太尼、舒芬太尼、阿芬太尼、瑞芬太尼等。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	2019年版直肠肛门日间手术临床实践指南：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。
临床指南/诊疗规范推荐情况8	2020年版宫腔镜诊疗麻醉管理的专家共识：阿芬太尼起效快，镇痛剂量与出现呼吸抑制的剂量范围大，呛咳率低，可单独使用。
临床指南/诊疗规范推荐情况9	2020年版中国老年患者围术期麻醉管理指导意见：阿芬太尼对呼吸抑制较小、也较为安全，推荐诱导剂量为3~8μg/kg，维持剂量3~5μg/kg（每5~20分钟）。
临床指南/诊疗规范推荐情况10	2007版麻醉药品临床应用指导原则：阿芬太尼为芬太尼的衍生物，药用其盐酸盐。主要作用于μ阿片受体，为短效镇痛药，镇痛强度为芬太尼的1/4，作用持续时间为其1/3。起效快，静脉注射1.5~2分钟达峰，维持约10分钟，消除半衰期为64~129分钟，长时间输注后，其作用维持时间可以迅速延长。阿芬太尼的亲脂性较芬太尼低，与血浆蛋白结合率却较高，分布容积小，符合三室模型，经肝脏代谢失活后经尿排出。

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	在中国开展的盐酸阿芬太尼注射液用于全身麻醉诱导和全身麻醉维持的多中心、随机、盲法、阳性药芬太尼对照的临床研究，共237例中国患者接受了治疗，其中试验组119例（麻醉诱导剂量为25ug/kg，麻醉维持剂量为0.5~3.0ug/kg/min），对照组118例（麻醉诱导剂量为4ug/kg，麻醉维持剂量为0.02-0.12ug/kg/min）。结果显示：在麻醉诱导期，试验组和对照组收缩压最大变化率分别为：28%±23%、26%±25%，组间差异无统计学意义。在麻醉维持期，试验组
---------------------------------	---

和对照组收缩压最大变化率分别为：38%±25%、37%±26%，组间差异无统计学意义。临床研究证明在全身麻醉手术麻醉诱导期和麻醉维持期中，阿芬太尼与芬太尼可以同样有效地抑制气管插管引起的机体应激反应，且使血压、心率保持相似程度的稳定性；药效相似。

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：据国外临床试验报道，本品在全麻诱导和维持中的不良反应（发生率>1%）：恶心、呕吐、心律失常、心动过缓、高血压、低血压、心动过速、胸壁强直、骨骼肌运动、呼吸暂停、术后呼吸抑制、视力模糊、眩晕、昏昏欲睡/术后镇静；不良反应（发生率<1%）：过敏反应、头疼、肌阵挛、手术后意识模糊、手术后欣快感、战栗、瘙痒、荨麻疹、疼痛、颈、四肢骨骼肌强直、支气管痉挛、高碳酸血症、喉痉挛。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	不良反应监测情况：盐酸阿芬太尼注射液于2020年02月在中国境内取得药品注册证书并上市。盐酸阿芬太尼注射液上市以来，我公司持续开展药品安全性监测工作，截止2022年06月20日共监测报告药品不良反应23例，均为说明书已记载的不良反应情况，主要症状为恶心、呕吐、瘙痒等，不良反应结果均好转痊愈。盐酸阿芬太尼注射液上市后没有检测到安全性风险信号，没有发生药品不良反应聚集性事件，我公司将继续开展药物警戒活动，最大限度降低药品安全风险。安全性研究结果：试验组最为多见的不良反应是血压降低（29.85%）、心率降低（11.94%）、心率升高、心率异常和恶心的发生率均为8.96%。对照组最常见的不良反应是血压降低（27.27%）、心率升高（20%）、心率降低（16.36%），恶心（16.55%）。

五、创新性信息

创新程度	本品通过引入乙基四唑酮，最易透过血脑屏障。作用时间分别约为芬太尼的1/4，蓄积作用轻微，安全界限大，是一种新型、超短效阿片类镇痛药。
应用创新	阿芬太尼具有相对稳定的时-量相关半衰期，同时，阿芬太尼也具备不同于其他芬太尼系列产品的优势，比如对呼吸系统影响小、可保留自主呼吸、不易诱发呛咳、PONV 发生率低等特点。随着国内舒适化医疗理念的推行，阿芬太尼的上市弥补了短小手术麻醉多年来缺少高安全性、速效、短效的临床用药空白，丰富了用药选择。临床使用中患者收益高，病床周转率高，大大提高了诊疗效率，节约了医疗资源。
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	出于对人类健康的关切，国际社会对麻醉药品在减轻疼痛和痛苦方面不可或缺达成共识。我国每年手术量约5千万，离不开镇痛药，阿芬太尼具有呛咳反应少等特点，具有潜在降低新冠肺炎患者气管插管时的医患感染风险。
符合“保基本”原则描述	麻醉药品的临床需求高、需求刚性强。与同类产品相比，本品价格较低、使用灵活性强、不良反应发生率低，是短小/日间手术的首选，能够满足基本临床需求，属于患者可负担、医保基金可承受且临床推荐优先使用的药品。
弥补目录短板描述	本品为超短效阿片受体激动剂，起效快，代谢快，持续输注无蓄积，安全性高，恶心、呕吐、呛咳、呼吸抑制和痛敏等不良反应发生率均低于其他阿片类药物。
临床管理难度描述	按照麻醉药品的管理办法统一管理，不会滥用，不会增加临床管理难度。