

# 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： 成都苑东生物制药股份有限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-14 09:15:19	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）	舒更葡萄糖钠注射液	医保药品分类与代码	/
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	按舒更葡萄糖钠活性实体与单-羟基舒更葡萄糖钠活性实体的总量计2ml:200mg	上市许可持有人	成都苑东生物制药股份有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	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>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。在临床研究中仅采用单次注射给药。</p> <p>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、特征和并发症的医务人员进行给药。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。根据国外的超敏试验结果，及FDA对超敏试验数据的审评意见、美国注册情况，建议在中国开展临床应用时，选择4mg/kg剂量。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2毫克/公斤的剂量进行拮抗，T4/T1恢复到0.9的中位时间约为2分钟。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4毫克/公斤的剂量进行拮抗，T4/T1恢复到0.9的中位时间约为3分钟。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。再次给药：对给予本品2毫克/公斤或4毫克/公斤的初始剂量后，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4毫克/公斤。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。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&lt;30毫升/分钟）），不推荐使用本品。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。对于轻度和中度肾功能损害患者（30毫升/分钟≤肌酐清除率&lt;80毫升/分钟）：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，在较年长的老年人中（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。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。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）或有心脏病病史（主要是纽约心脏学会（NYHA）II级）的76例患者开展的一项试验，探讨了在T2重现时，2毫克/公斤或4毫克/公斤本品给药后，从罗库溴铵0.6毫克/公斤诱导产生的神经肌肉阻滞中恢复所需的时间。试验表明2毫克/公斤和4毫克/公斤本品剂量组中，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，探讨了在首个恢复指征（T2重现）时，2毫克/公斤或4毫克/公斤本品给药后，从罗库溴铵0.6毫克/公斤诱导产生的神经肌肉阻滞中恢复所需的时间。试验表明2毫克/公斤本品剂量给药后，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，4毫克/公斤本品给药后为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2毫克/公斤。可将100毫克/毫升的本品稀释至10毫克/毫升使用，以增加儿科患者用药的准确性。尚未进</p>		

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	2017-04		
全球首个上市国家/地区	欧盟	全球首次上市时间	2008-07
注册证号/批准文号	国药准字H20223382	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0.8m<sup>2</sup>。
    - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

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：目前国内拮抗非去极化肌松药残余神经肌肉阻滞的药品主要为甲硫酸新斯的明注射液。

### 三、有效性信息

试验类型1	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	一项临床研究评价了在罗库溴铵诱导的深度神经肌肉阻滞（PTC恢复到1~2，以下简称为1~2PTCs）中，给予4毫克/公斤本品的有效性和安全性。患者接受罗库溴铵0.6毫克/公斤的插管剂量，如有需要，推注0.1至0.2毫克/公斤的剂量进行维持。在罗库溴铵末次给药至1~2 PTCs时，患者接受4毫克/公斤本品单次静脉内给药。从开始给予本品到T4/T1比值恢复到0.9的中位时间是2.2分钟（n=114）
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	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项多中心III期临床研究比较了本品2毫克/公斤与新斯的明的有效性和安全性。患者接受0.6毫克/公斤插管剂量的罗库溴铵，如有需要，按照0.1毫克/公斤的剂量进行维持。在末次给予罗库溴铵至T2重现时，随机给予2毫克/公斤本品或50微克/公斤新斯的明。从开始给予本品或新斯的明到T4/T1比值恢复到0.9的中位时间分是：1.4分钟和8.8分钟
试验类型3	系统评价或荟萃分析
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	与新斯的明相比，舒更葡糖与从手术室到 PACU 的速度以及从 PACU 出院到外科病房的速度显著加快相关。同样，从手术室到 PACU，舒更葡糖的出院准备时间比新斯的明短。这项荟萃分析的结果表明，与新斯的明相比，舒更葡糖可加速全身麻醉后患者的术后出院。
试验类型4	非RCT队列研究
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	一项多中心、观察性匹配队列研究: 22,856例使用舒更葡糖钠的非心脏手术患者与新斯的明匹配分析结果显示，舒更葡糖钠较新斯的明在肺部并发症风险降低30%，肺炎风险降低47%；呼吸风险降低55%。
试验类型5	真实世界数据
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	一项基于倾向分数配对(Propensity Score Matching)的回顾性研究，主要纳入5家医院在 2014 年 1 月至 2019 年12月期间 43,618例18岁及以上的手术患者。10,197名患者接受了舒更葡糖钠治疗，33,421名患者接受了新斯的明治疗，经倾向分数配对后每组各有 7,793 名患者。舒更葡糖钠术后恶心呕吐发生率显著低于新斯的明。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《术后恶心呕吐管理共识指南(2020)》：使用舒更葡糖钠替代新斯的明逆转神经肌肉阻滞。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《成人肝移植围手术期气道管理专家共识(2021版)》：指导使用合适剂量的肌松拮抗药如舒更葡糖钠，以进一步提高麻醉苏醒期的质量。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《减量代谢外科围术期处理专家共识(2019版)》：氨基甙类肌松药特异性拮抗剂舒更葡糖钠(2-4mg/kg)可于3min内消除罗库溴铵的阻滞作用，使患者在清醒前恢复肌力及足够的潮气量。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《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	《肌肉松弛药合用应用的专家共识(2017版)》：麻醉诱导后立即逆转罗库溴铵极深阻滞时，需静脉注射舒更葡糖钠16 mg/kg；当罗库溴铵达到深度阻滞时，静脉注射舒更葡糖钠4mg/kg可立即终止罗库溴铵作用；当TOF监测T2再现时静脉注射舒更葡糖钠2mg/kg，2min内TOFr可恢复到0.9；当TOFr=0.5时静脉注射舒更葡糖钠0.2mg/kg，亦可在2min内消除罗库溴铵残留阻滞作用。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	《肌肉松弛剂和麻醉逆转指南(2020)》：根据体重和罗库溴铵肌松深度调整舒更葡糖钠剂量(1+级证据)强烈推荐；对重度肥胖患者(BMI≥40kg/m <sup>2</sup> )根据体重调整舒更葡糖钠剂量(2+级证据)强烈推荐；推荐舒更葡糖钠逆转甙类肌松药残余(2+级证据)强烈推荐；肾功能衰竭患者建议使用舒更葡糖钠常用剂量(2+级证据)强烈推荐
临床指南/诊疗规范推荐情况7	《中国老年患者围手术期麻醉管理指导意见(2020版)》：老年患者极易出现肌松残余，采用罗库溴铵实施深肌松的手术，可以使用舒更葡糖钠拮抗深肌松

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，115名中国患者接受了治疗，在最后一剂罗库溴铵给药后出现 1~2PTCs时给予 2毫克/公斤的舒更葡糖钠，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，证明本品可以迅速拮抗罗库溴铵诱导的深度神经肌肉阻滞。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，共有 231例中国患者接受治疗，其中舒更葡糖钠组 120例，新斯的明组 111例。在最后一剂罗库溴铵给药后 T2重现时给予 2毫克/公斤的舒更葡糖钠，从开始给予本品至 T4/T1比值恢复到 0.9的中位时间是：舒更葡糖钠组 1.4分钟，新斯的明组8.8分钟。舒更葡糖钠较新斯的明快 5.7倍，明显优于新斯的明。两项III期临床研究证明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
---------------------------------	--

#### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应：报告发生药物相关的临床不良事件的患者比例在本品组中为9%；发生最常见药物相关临床不良事件分别为切口部位疼痛（23%和23%）、头晕（9%和19%）、发热（13%和14%）以及恶心（8%和12%）。接受本品静脉给药治疗的299名健康志愿者中，过敏反应的发生率为0.3%。没有证据表明重复给药后超敏反应的发生率或严重程度升高。基于神经肌肉监测或临床证据观察到的神经肌肉阻滞重现的发生率为0.20% 用药禁忌：对本品活性成分或其中任何辅料过敏者禁用。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，以及时发现包括神经肌肉阻滞重现在内的非预期事件。药物相互作用：托瑞米芬和夫西地酸可能会使T4/T1比值恢复到0.9的时间可能因此而延迟。体外结合研究表明本品可能与孕激素结合，进而降低孕激素暴露水平。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品批准后用期间发现下列不良反应。心脏疾病：曾在本品给药后数分钟内观察到明显心动过缓和心动过缓伴心脏停搏病例。其他心律异常包括心房颤动、房室传导阻滞、心脏停搏/心跳呼吸停止、ST段改变、室上性心动过速/期外收缩、心动过速、心室颤动和室性心动过速。全身疾病和用药部位状况：本品未产生预期效应的病例。免疫系统疾病：曾报告过超敏反应事件，包括过敏性休克、过敏反应、过敏样反应和1型超敏反应。呼吸、胸廓和纵膈疾病：曾报告过喉痉挛、呼吸困难、哮喘、肺水肿和呼吸停止事件。特殊人群 有肺部病变的患者：在上市后数据和一项专门在有肺部并发症史的患者中进行的临床研究中，出现的支气管痉挛报道为可能有关的不良事件。对于所有有肺部并发症史的患者，医师应注意发生支气管痉挛的可能性。儿科患者 有限的研究数据显示，儿科患者使用本品的安全性（高至4毫克/公斤）与成人患者相似。病理性肥胖患者 在一项针对病理性肥胖患者的临床试验中，不良反应发生情况与成人患者的I-III期临床研究汇总后的情况结果基本相似。

## 五、创新性信息

创新程度	舒更葡萄糖钠是一种经修饰的 $\gamma$ -环糊精，与神经肌肉阻滞剂罗库溴铵或维库溴铵螯合形成复合物并使其失效，从而降低在神经肌肉接头处与烟碱受体结合的神经肌肉阻滞剂的数量。快速逆转神经肌肉阻滞，促进患者恢复自主呼吸和肢体活动能力，帮助改善患者的术后康复。
应用创新	轻度和中度肾功能损害患者（30毫升/分钟 $\leq$ 肌酐清除率 $<$ 80毫升/分钟）、老年患者、肥胖患者、轻度至中度肝功能损害患者、心脏病患者（例如缺血性心脏病、慢性心力衰竭或心律失常患者）或有心脏病病史（主要是纽约心脏学会（NYHA）II级）、肺病患者无需做出剂量调整。
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	术后肌松药残余阻滞作用时有发生，肌松残留严重者可危及生命。经推算目前术后由于罗库溴铵和维库溴铵的肌松残余人数约440万人，舒更葡萄糖钠较新斯的明能更快、彻底地拮抗罗库溴铵和维库溴铵所致的术后中度、深度肌松残余，并且明显显著缩短患者手术室至PACU以及PACU至病房的时间，加速患者术后出院，显著降低术后肺部并发症的发生率和术后恶心呕吐。
符合“保基本”原则描述	中国一项利用决策树模型模拟评估腹腔镜手术中使用舒更葡萄糖或新斯的明的经济性的研究结果提示，使用舒更葡萄糖替代新斯的明可显著降低参与残余肌松 rNMB/气腹相关并发症，并抵消93.6% 并发症的药物成本，认为舒更葡萄糖在中国腹腔镜手术中逆转神经肌肉阻滞应用具有经济性。
弥补目录短板描述	目前目录内无氨基甙类非去极化肌松药特异性拮抗剂，相较于新斯的明，舒更葡萄糖对罗库溴铵和维库溴铵所致术后肌松残余逆转速度更快，更彻底，能够更好的满足临床实际需求。
临床管理难度描述	1.不同人群无需调整剂量，使用方便：肥胖患者、老年患者、儿童患者、心脏疾病患者、肺部疾病患者、轻中度肝肾功能损害患者均按公斤体重给药，无需调整剂量 2.可不经稀释直接给药 3.单独使用，无需配合使用抗毒蕈碱药物。 4.存储方便：避光，30°C以下保存，不得冷冻 5.适应症单一，无超说明书使用管理难度