



注射用多黏菌素E甲磺酸钠 (天韵®)

- 国际主流** 多黏菌素E甲磺酸钠 (CMS) 是国际应用最广泛、循证证据最充分的多黏菌素
- 权威推荐** 国内外权威指南一致推荐CMS用于多重耐药革兰阴性菌感染的联合治疗
- 安全可靠** CMS急性毒性最低、安全性最好，且无皮肤色素沉着不良反应
- 经济之选** 天韵®是日治疗费用最低的多黏菌素

目录

CONTENTS

1

药品基本信息

2

安全性

3

有效性

4

创新性

5

公平性

1.基本信息

国际主流：多黏菌素E甲磺酸钠是国际应用最广泛、循证最充分的多黏菌素



- 通用名称：**注射用多黏菌素E甲磺酸钠**
- 注册分类：化药3类
- 注册规格：150mg（按多黏菌素E计）
- 中国大陆首次上市时间：2021.10
- 目前大陆地区同通用名药品的上市情况：共2家
- 全球首个上市国家及上市时间：美国，1970.06
- 是否为OTC药品：否
- 说明书适应症：本品适用于**革兰氏阴性杆菌敏感菌株**引起的急性或慢性感染，特别是由**铜绿假单胞菌敏感菌株**所致者。本品对于由**产气肠杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌**所致感染的临床有效性已经获得证实。本品亦可用于疑为革兰氏阴性杆菌所致严重感染的初始治疗和敏感革兰氏阴性杆菌感染的治疗。
- 用法用量：肾功能正常的成人和儿科患者，每日总剂量为2.5~5mg/kg，分2~4次给药。每日最大给药剂量不超过5mg/kg。
- **参照药品建议：注射用硫酸多黏菌素B**（多黏菌素B与多黏菌素E是临床最主要的多黏菌素药物，硫酸多黏菌素B临床应用最广泛，且已纳入医保多年）

多黏菌素E甲磺酸钠（CMS）全球分布最广，为国际主流品种；也是唯一没被纳入我国医保目录的多黏菌素

临床三类主要多黏菌素	多黏菌素E甲磺酸钠	硫酸多黏菌素E	硫酸多黏菌素B
中国	正大天晴、奥赛康	上海新亚药业	上海上药第一生化
纳入我国医保时间	/	2009年纳入医保 (目录内名称：抗敌素、硫酸黏菌素)	2000年纳入医保
美国	上市	/	上市
巴西	上市	/	上市
印度	上市	/	/
欧洲	上市	/	/
新加坡	上市	/	上市
澳大利亚	上市	/	/

我司天韵®原料药从头自研

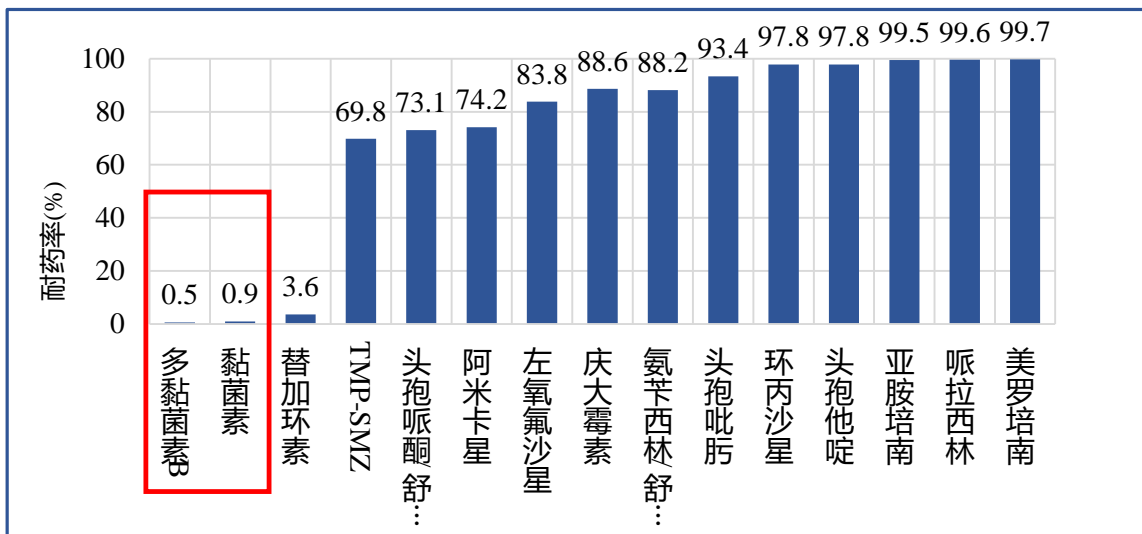
打破国际多黏菌素原料药市场垄断局面！

荣获多项发明专利，已获得美国和欧洲出口认证

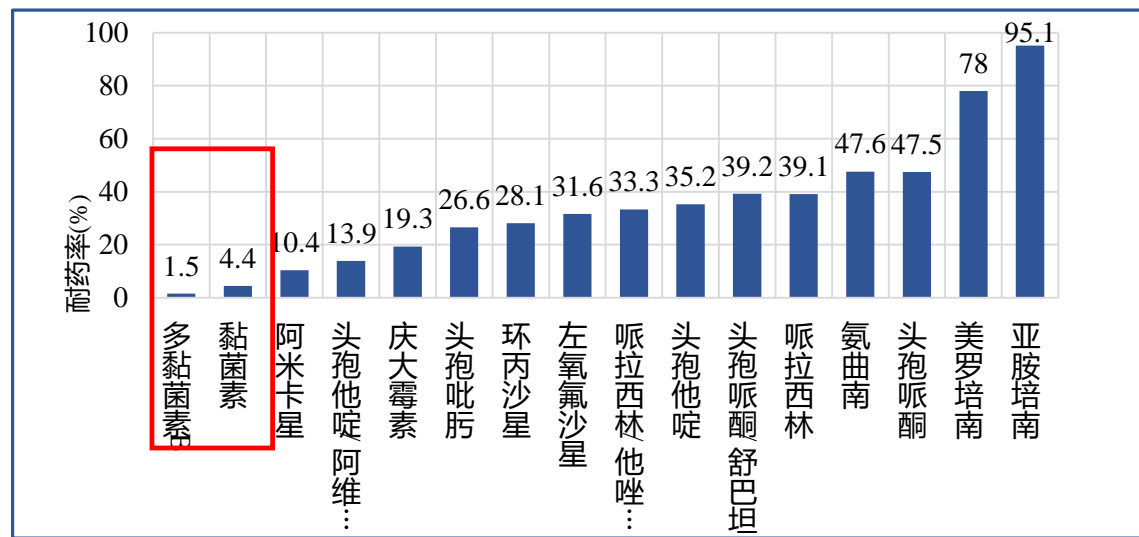
1. 基本信息

严峻耐药形势下，多黏菌素耐药率最低

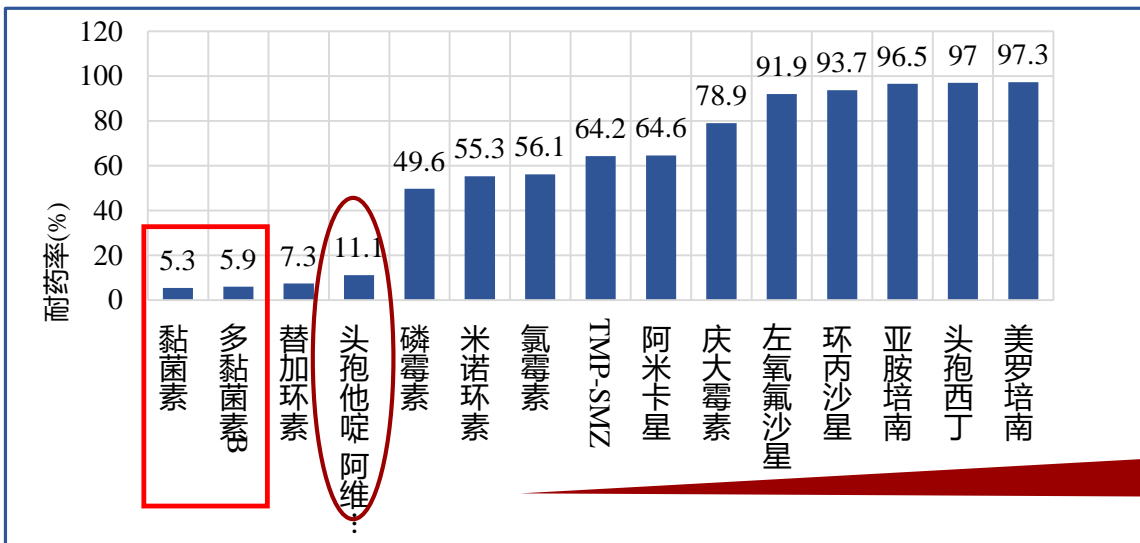
15166株碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌对抗菌药物耐药率



5572株碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌对抗菌药物耐药率



9879株碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌对抗菌药物耐药率



CHINET 2021^[1]：碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌对**多黏菌素**耐药率最低

头孢他啶-阿维巴坦在国内上市仅2年时间，**耐药率已超过10%**

注：多黏菌素E又称黏菌素

1. 胡付品, 等. 2021全年 CHINET 中国细菌耐药性监测.

抗G-菌“三剑客”多黏vs替加vs头孢他啶/阿维巴坦抗菌活性

抗菌药物	大肠杆菌/克雷伯杆菌 (ESBL)	大肠杆菌/克雷伯杆菌 (KPC)	大肠杆菌/克雷伯杆菌 (MBL)	肠杆菌 (CRE, NOS)	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌
多黏菌素	有活性	有活性	有活性	有活性	有活性	有活性
替加环素	有活性	有活性	有活性	有活性	有活性	不推荐
头孢他啶/阿维巴坦	有活性	有活性	不推荐	不确定	数据不充分	有活性

 有活性

 不确定

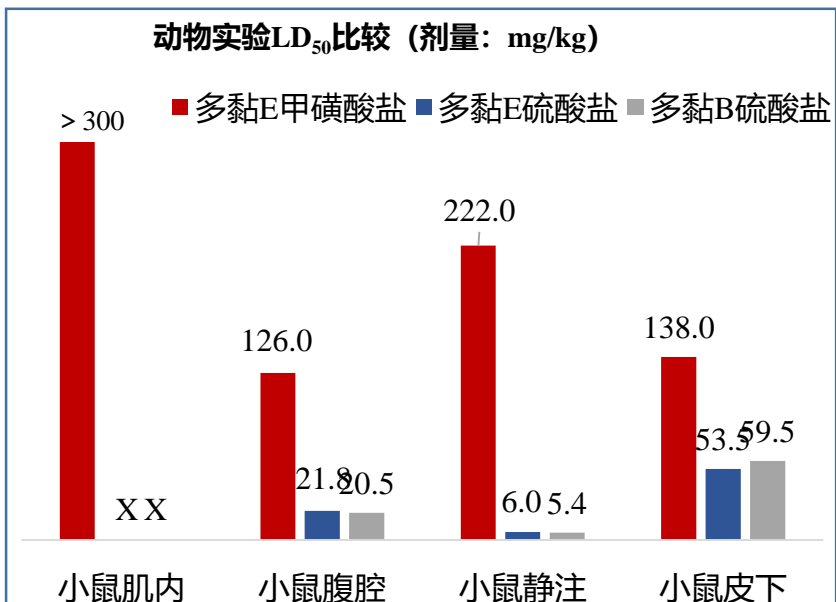
 不推荐

 数据不充分

安全性：多黏菌素E甲磺酸钠 > 硫酸多黏菌素E > 硫酸多黏菌素B

急性毒性最低，安全性最好

- 不同给药方式下，CMS半数致死量 (LD₅₀) 高于多黏菌素E硫酸盐和多黏菌素B硫酸盐，其急性毒性最低、安全性最好¹



新英格兰医学杂志²

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Acute Toxicity 急性毒性

Progression in potential for acute toxicity was consistent for all routes of drug administration:

硫酸多黏菌素B

polymyxin B sulfate > colistin sulfate >

polymyxin B methanesulfonate > colistin methanesulfonate.

多黏菌素E甲磺酸钠

LD₅₀'s for both methanesulfonate congeners were from five to fifty times greater than those of the sulfated parent compounds (Fig. 2).

无色素沉着不良反应

- 多黏菌素E甲磺酸钠6号位为亮氨酸取代基，无皮肤色素沉着不良反应
- 硫酸多黏菌素B黑色素沉积发生率8%-15%³，文献报道硫酸多黏菌素B黑色素沉积恢复结果⁴：未恢复（最长时间4个月）、未恢复至原貌、未记载



使用多黏菌素B后导致皮肤黑色素沉积

1. U.S. National Library of Medicine.

2. The New England Journal of Medicine, 1964, 270(20), 1030-1034.

3. Mattos KP, et al. Pigment Cell Melanoma Res, 2016, 29(3): 388-390.

4. 陈玥, 等. 多黏菌素B导致成人皮肤色素沉着的文献分析, 中国药物应用与监测 2019年6月 第16卷 第3期.

3.有效性

权威推荐：国内外指南一致推荐CMS用于多重耐药G-菌感染的联合治疗

疾病领域	指南名称	国家	推荐意见
综合	2021中国多黏菌素类药物临床合理应用多学科专家共识	中国	CRAB、CRPA、CRE等导致的感染：推荐以 多黏菌素 类药物为基础的两药或三药联合应用（对于CRAB，2019年国际指南推荐单药治疗），雾化给药优选 多黏菌素E甲磺酸钠
	2019多黏菌素类合理应用国际共识指南	美国/欧洲	
HAP/VAP	2018 中国成人医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南	中国	HAP/VAP具XDR-G-菌感染风险或确诊XDR-G-菌感染时：β-内酰胺酶抑制剂合剂、碳青霉烯类可联合下列药物： 多黏菌素B/E 或替加环素；
	2016 IDSA/ATS成人医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎的处理临床实践指南	美国	耐碳青霉烯类G-菌感染（CRAB、CRPA、CRE）导致的HAP/VAP，如果仅对多黏菌素类敏感，建议静脉输注多黏菌素类，同时辅以吸入多黏菌素E甲磺酸钠。
FN	2020 中国粒缺伴发热患者抗菌药物临床应用指南	中国	对于CRE、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌感染：推荐 多黏菌素 联合治疗。
	2018 ASCO/IDSA临床实践指南：中性粒细胞缺乏伴发热门诊成人肿瘤患者治疗及管理	美国	初始经验性治疗的调整：针对CRKP感染，考虑尽早使用 多黏菌素E甲磺酸钠/硫酸多黏菌素B ，作为一种毒性更低，疗效更好的替代选择。
CNS	2021 神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识	中国	XDR、PDR G-菌引起的中枢神经系统感染： 多黏菌素 两药或三药联合（静脉联合鞘内/脑室内注射）
	2017 IDSA临床实践指南：医疗保健相关脑室炎和脑膜炎的诊治	美国	医疗保健相关脑室炎和脑膜炎患者：当存在鲍曼不动杆菌感染时，可选 多黏菌素E甲磺酸钠/硫酸多黏菌素B ，静脉给药，同时辅以脑室内/鞘内注射。
IAI	2014 成人复杂性腹腔感染-亚洲专家共识	亚洲	对于社区或医院获得性严重IAI患者，推荐 多黏菌素 联合氨基糖苷类或联合碳青霉烯，替加环素作为替代疗法
	2017 SIS：腹腔感染管理指南-修订版	欧洲	医疗保健或医院获得性腹腔内MDR-PA感染，氨基糖苷类联合 多黏菌素 /头孢洛芬-他唑巴坦/头孢他啶-阿维巴坦进行经验性治疗

HAP：医院获得性肺炎
VAP：呼吸机相关性肺炎

FN：中性粒细胞缺乏伴发热
IAI：腹腔感染

CNS：中枢神经系统
IDSA：美国感染病协会

ATS：美国胸科协会
SIS：欧洲外科感染学会

ASCO：美国临床肿瘤学会
CRE：碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌

3.有效性

权威推荐：CMS雾化吸入高等级证据充分，国内外指南推荐**优选**

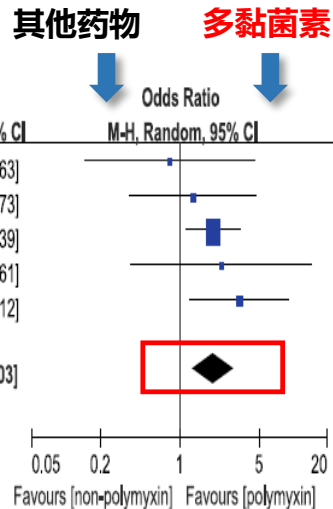
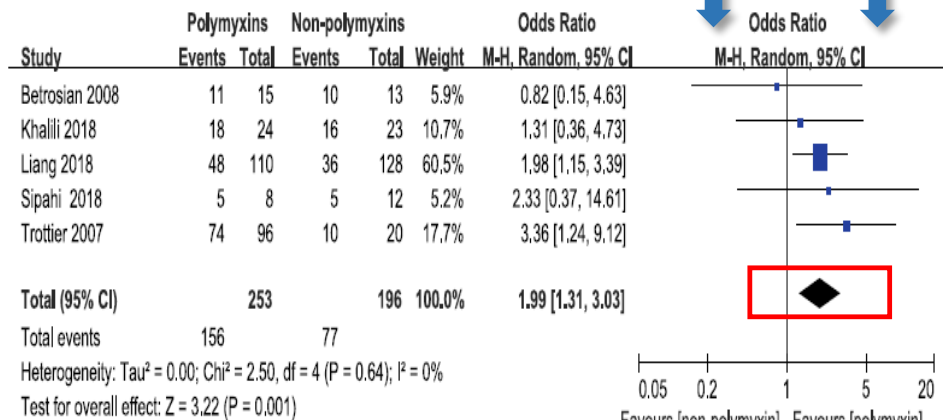
指南	推荐意见	CMS	硫酸多黏B	硫酸多黏E
2021多黏菌素合理应用中国专家共识	<ul style="list-style-type: none"> 对于疑似或确诊XDR G-菌感染的HAP/VAP患者，如果需多黏菌素静脉治疗，则应辅助多黏菌素雾化吸入治疗。对于雾化吸入治疗，多黏菌素E甲磺酸钠、硫酸多黏菌素E或硫酸多黏菌素B都是合适的，如果有多黏菌素E甲磺酸钠可以优先选择。 	推荐（优选CMS）	推荐	推荐
2021成人抗感染药物下呼吸道局部应用专家共识	<ul style="list-style-type: none"> 对于VAP及非囊胞性纤维化支扩患者，推荐多黏菌素E甲磺酸钠雾化吸入治疗；在VAP中的研究提示，短期雾化多黏菌素E甲磺酸钠耐药风险较低。 	推荐	推荐（必要时使用）	未提及
2019多黏菌素合理应用国际共识指南	<ul style="list-style-type: none"> 怀疑或文件证实为XDR G-菌感染导致的HAP或VAP：建议全身+吸入多黏菌素进行治疗（多黏菌素E甲磺酸钠和硫酸多黏菌素B均可以吸入给药）。 	推荐（CMS证据更充分）	推荐	未提及
2018中国成人HAP/VAP诊治指南	<ul style="list-style-type: none"> 吸入性抗菌药物的治疗：推荐多黏菌素E甲磺酸钠。 	推荐	未提及	未提及
2018热病桑福德指南，第48版	<ul style="list-style-type: none"> 吸入药物：Colistin（多黏菌素E甲磺酸钠基质）干粉（EMA批准），吸入治疗与静脉用药相比，在肺泡上皮的浓度高出100-1000倍。硫酸多黏菌素B因可导致肺上皮细胞毒性不能用于吸入治疗。 	推荐	不推荐	未提及
2016美国HAP/VAP诊治指南	<ul style="list-style-type: none"> 耐碳青霉烯类细菌导致的HAP/VAP：如果仅对多黏菌素类敏感，建议静脉输注多黏菌素类，（强推荐，中等质量证据）同时辅以吸入多黏菌素E甲磺酸钠。（弱推荐，低质量证据） 备注：与硫酸多黏菌素B相比，吸入多黏菌素E甲磺酸钠有潜在药动学优势。因此不建议吸入硫酸多黏菌素B。 	推荐	不推荐	未提及
2015抗菌药物超说明书用法中国专家共识	<ul style="list-style-type: none"> 吸入治疗：多黏菌素E甲磺酸钠（干粉剂型、喷雾剂型、注射剂）单药或联合其他抗生素吸入治疗慢性下呼吸道铜绿假单胞菌感染； 泛耐药G-菌所致HAP/VAP：多黏菌素E甲磺酸钠吸入联合静脉多黏菌素或其它敏感抗生素治疗可显著提高细菌的清除率、缩短抗生素疗程和住院时间。 	推荐	未提及	未提及

3.有效性

疗效确切：显著提高临床有效率、静脉+局部给药疗效更优

多黏菌素E显著提高临床有效率，静脉+雾化/鞘内用药显著降低死亡率

临床有效率

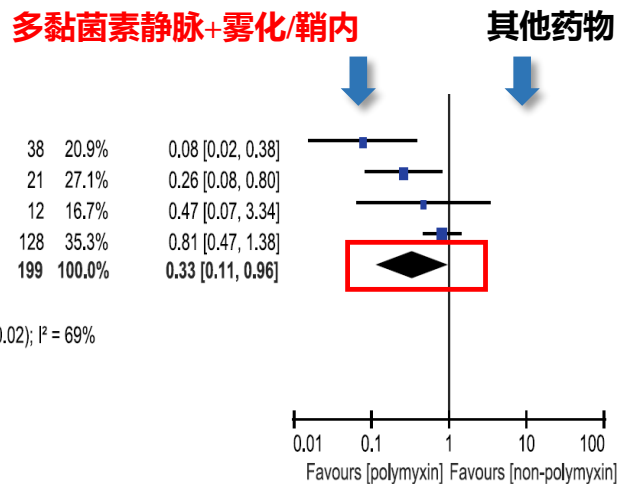


30天全因死亡率

2. Intravenous+Inhaled/Intrathecal/Intracerebral

Study	Polymyxins		Non-polymyxins		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Pan 2018	2	23	21	38	20.9%	0.08 [0.02, 0.38]
Trottier 2007	10	87	7	21	27.1%	0.26 [0.08, 0.80]
Sipahi 2018	2	8	5	12	16.7%	0.47 [0.07, 3.34]
Liang 2018	36	110	48	128	35.3%	0.81 [0.47, 1.38]
Subtotal (95% CI)		228		199	100.0%	0.33 [0.11, 0.96]
Total events	50		81			

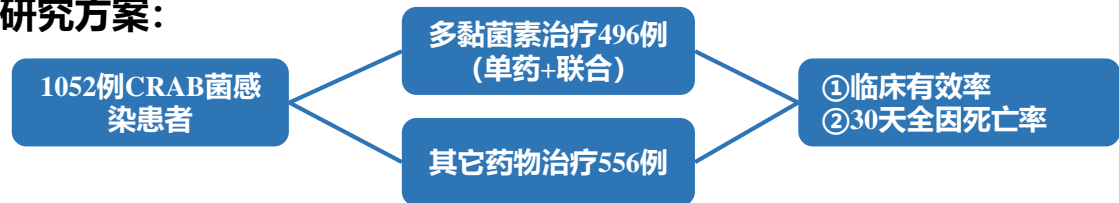
Heterogeneity: Tau² = 0.76; Chi² = 9.73, df = 3 (P = 0.02); I² = 69%
Test for overall effect: Z = 2.03 (P = 0.04)



研究性质: Meta分析;

患者类型: 纳入11项研究, 1052例单纯CRAB菌感染成人患者, 分为使用多黏菌素或其他药物治疗组;

研究方案:



研究结果:

临床有效率:

- 5项研究中, 多黏菌素治疗组临床有效率显著高于其它药物治疗组 (OR, 1.99; 95% CI, 1.31-3.03; **p = 0.001**) ;
- 5项研究的结果无显著异质性 ($p = 0.64$, $I^2 = 0.0\%$) ;

30天全因死亡率:

- 11项研究中, 多黏菌素治疗组30天全因死亡率为30.6%, 其它药物治疗组42.3%, 两组无显著性差异 (OR, 0.95; 95% CI, 0.59-1.53; $p = 0.84$) ;
- 11项研究的结果存在显著异质性 ($p = 0.01$, $I^2 = 54\%$) ;
- 亚组分析表明, 多黏菌素静注+辅助雾化或鞘内/脑室内注射组, 30天全因死亡率21.9%, 显著低于其它药物治疗组40.7% (**p = 0.04**) ;

4.创新性

四大应用创新：为临床安全使用提供更多保障

唯一具有肾损患者剂量调整方案的多黏菌素

不同多黏菌素在肾功能不全患者中的用药方案

药品名称	用药描述	有无调整方案
多黏菌素E甲磺酸钠	应减少每日给药剂量和给药频率	✓
硫酸多黏菌素B	需减量	×
硫酸多黏菌素E	慎用	×

唯一已确定儿科患者（新生儿、婴儿、儿童和青少年）的用法用量

说明书对比	注射用多黏菌素E甲磺酸钠（天韵®）	注射用硫酸多黏菌素B	注射用硫酸多黏菌素E
儿童用药	儿科患者给药剂量同成人，由于儿童患者常不能主诉其毒性反应的主观症状，因此儿童用药时应严密观察。	未进行该项实验且无可靠参考文献	2岁以下小儿不推荐使用

唯一可常温保存的多黏菌素

天韵®-多黏菌素E甲磺酸钠说明书

- 【贮藏】不超过 30°C 密闭保存。
- 【包装】中硼硅玻璃管制注射剂瓶 10 瓶/盒。
- 【有效期】18 个月。

密闭，不超过30°C保存

锋威灵®-硫酸多黏菌素E说明书

- 【锋卫灵药代动力学】静脉注射1.25-2.5mg/kg，C为2-3ug/ml，T为6小时，0%，肾功能不全者，药物易在体内蓄积，无患者的物。
- 【锋卫灵贮藏】密封，在凉暗（避光并不超过20°C）干燥处保存。

密封，避光并不超过20°C保存

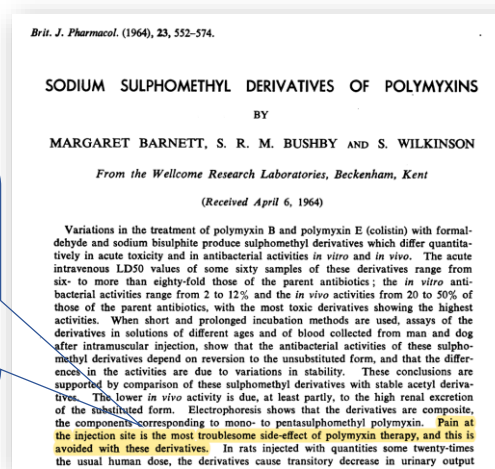
雅乐®-硫酸多黏菌素B说明书



遮光密闭，冷处 (2-10°C) 保存

减少注射疼痛感

注射部位（肌内注射）疼痛是多黏菌素（硫酸盐）治疗最棘手的副作用，多黏菌素E甲磺酸盐可以避免这些情况。



MARGARET BARNETT, et al. Brit. J. Pharmacol. (1964), 23, 552-574.

严峻耐药形势下，多黏菌素耐药率最低

- 当前我国耐药形势严峻，严重威胁患者健康。研究表明，CRE所致侵袭性感染的死亡率可达40%~50%，CRAB所致感染的全因死亡率达38%~64%，MDR-PA感染组患者的死亡率高达44.6%。
- 国内对抗多重耐药菌可选择的治疗药物极为有限，而**多黏菌素**现阶段对于多重耐药革兰阴性菌可实现**广覆盖，耐药率最低**。

天韵®日治疗费用最低，患者可及

- 作为国内首家上市的多黏菌素E甲磺酸钠，相较于国内已上市多年、已在医保多年的硫酸多黏菌素B和硫酸多黏菌素E，**天韵®单价及治疗费用均是最低**，相信纳入医保后，价格会更加可及，极大减轻患者经济负担及医保基金压力。

丰富目录结构提升保障水平与药品可及性

相比于目录内已有药品：硫酸多黏菌素B与硫酸多黏菌素E，多黏菌素E甲磺酸钠具有以下优势：

- 是国际应用最广泛、循证证据最充分的多黏菌素；
- 无皮肤色素沉着不良反应；
- 急性毒性、细胞毒性更低，安全性最好；
- 对于多重耐药革兰阴性菌引发的尿路感染具有独特优势。
- 更具有经济性；

临床易管理无滥用风险

- CMS的临床应用需要结合炎症指标、影像学等方面，**用于有明确药敏结果的病原菌目标治疗**。
- **抗菌药物实行分级管理**，目前多个省份制定的抗菌药物分级管理目录中均将多黏菌素列为特殊使用级，临床应用要求严格，不存在滥用风险。

恳请支持**多黏菌素E甲磺酸钠**纳入医保目录

Thank You!

国际主流 CMS是国际应用最广泛、循证证据最充分的多黏菌素

权威推荐 国内外权威指南一致推荐CMS用于多重耐药革兰阴性菌感染的联合治疗

安全可靠 CMS急性毒性最低、安全性最好，且无皮肤色素沉着不良反应

经济之选 天韵®是日治疗费用最低的多黏菌素

