

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： 四川科伦药业股份有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 13:32:09	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	XV03ABS250B002010104948（1支） XV03ABS250B002010204948（10支）
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	2ml：200mg	上市许可持有人	湖南科伦制药有限公司
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。【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，建议在国内开展临床应用时，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。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。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。【成人-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。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<30 ml/min）），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（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）或有心脏疾病病史（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，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，探讨了在首个恢复指征（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。【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</p>		

	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	2018-04		
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H20223277	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
甲硫酸新斯的明注射液	是

参照药品选择理由：《肌肉松弛药合理应用的专家共识（2017版）》指出，用于非去极化肌松药残留作用的拮抗的药物仅两个，一个胆碱酯酶抑制剂（新斯的明），另一个为舒更葡糖钠。

三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	新斯的明
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	主要观察临床指标：舒更葡糖钠或新斯的明拮抗罗库溴铵术后深度肌松恢复（TOFr恢复到0.9）的时间。试验结果：舒更葡糖钠组TOFr到0.9的几何平均时间为2.9min，而新斯的明组为50.4min（中位时间，2.7 vs 49.0）。舒更葡糖钠组97%患者在给药后5min内恢复到0.9。相比之下，73%的新斯的明患者在给药后30-60min恢复，23%的患者需要超过60min才能恢复到0.9。
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	新斯的明
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	主要观察临床指标：使用舒更葡糖钠或新斯的明到TOFr恢复到0.9的时间。试验结果：舒更葡糖钠组TOFr到0.9的几何平均时间为1.5min，而新斯的明组为18.6min。相较于新斯的明，舒更葡糖钠拮抗罗库溴铵引起的中度肌松更快。
试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	新斯的明
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	主要临床指标：舒更葡糖钠或新斯的明拮抗罗库溴铵术后肌松恢复（TOFr恢复到0.9）的时间。研究结果：与新斯的明相比，舒更葡糖钠能更快的拮抗不同程度的罗库溴铵诱导的神经肌肉阻滞。
试验类型4	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	新斯的明
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	主要临床指标：中度和深度神经肌肉阻滞恢复后TOFr>0.9所需时间；术后肌松残余；不良事件和严重不良事件。研究结果：与新斯的明相比，舒更葡糖钠能更快的拮抗不同程度的神经肌肉阻滞。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2017版肌肉松弛药合理应用的专家共识》：舒更葡糖钠能够立即逆转罗库溴铵的轻度/深度阻滞作用。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《加速康复外科手术期药物治疗管理医药专家共识（2019版）》减少术后肌肉松弛作用残留，常用的药物为舒更葡糖钠。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《加速康复外科中国专家共识及路径管理指南（2018版）》舒更葡糖钠，能够快速特异性拮抗罗库溴铵的肌松作用。
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。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《2020SFAR指南：肌松药和麻醉逆转》：建议舒更葡糖钠用于逆转神经肌肉阻滞。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	《2022ASA实践指南：困难气道的管理》：罗库溴铵联合舒更葡糖钠用于气道困难患者的气道管理。

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	该药品被批准时国家药品监督管理局未提供和公开《技术审评报告》，故我司无法提供《技术审评报告》的相关章节。
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>【不良反应】本品发生最常见药物相关临床不良事件分别为切口部位疼痛、头晕、发热、恶心、呕吐、以及低血压。</p> <p>【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，以及时发现非预期事件。【药物相互作用】本品预期与其他药物无显著临床药理学相互作用，不能排除托瑞米芬和夫西地酸置换相互作用，不能排除激素避孕药的临床相关捕获相互作用。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	一项开放性、多中心、前瞻性的III期研究显示，舒更葡糖钠可有效、安全应用于中国人群：（1）治疗相关不良反应发生率低于新斯的明组；（2）无药物相关严重不良反应和术后肌松残留发生。其他多项舒更葡糖钠的安全性研究显示，常见不良反应是过敏反应和心血管作用，但发生率很低。

五、创新性信息

创新程度	舒更葡糖钠是新型氨基甙类肌松药特异性拮抗剂，为修饰后的 γ -环糊精。其以一个分子对一个分子的形式选择性、高亲和性地包裹罗库溴铵或维库溴铵后，经肾脏排出，不需同时伍用抗胆碱药物。血中和组织中肌松药的浓度迅速下降，神经肌肉接头功能恢复常态。
应用创新	国内外安全性数据均表明，在成人、儿童、老年以及肾功能衰竭患者、肺部或心脏疾病患者中，舒更葡糖钠注射液耐受性良好。临床应用舒更葡糖钠注射液能够明显降低术后肌松药残留阻滞作用的发生率和显著提高罗库溴铵和维库溴铵临床应用的安全性，同时也明显提高麻醉质量。
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	肌松药在满足全麻手术需要的同时也带来了“肌松残余”的隐患，引发患者不适感受及低氧血症、上气道梗阻等系列并发症。我国使用非去极化肌松药的全麻手术患者约4,234万人次。2015年我国多中心调查研究显示肌松残余发生率为36%，
-----------------	---

	<p>全麻术后肌松残余至少发生近1,524万人次。肌松拮抗剂，可有效逆转肌松，避免肌松残余并发症，加速术后恢复，促进医疗资源周转，提升手术患者整体健康水平和质量，降低人群疾病负担。</p>
符合“保基本”原则描述	<p>国内外多项研究显示术后肌松残余发生率高达64%，全麻术后使用起效快的肌松拮抗药物符合患者合理用药需求，舒更葡萄糖钠起效时间相较目录内同类产品缩短10余倍，可有效避免肌松残余引发的主观不适症状及呼吸系统并发症带来的治疗费用增加，缩短PACU停留时间和住院时长，降低综合医疗费用，符合“保基本”原则。</p>
弥补目录短板描述	<p>《肌肉松弛药合理应用的专家共识（2017版）》表明，用于非去极化肌松药残留作用的拮抗药物仅2个，分别为目录内新斯的明和舒更葡萄糖钠。与目录内产品相比，舒更葡萄糖钠拮抗肌松起效快，时间缩短10余倍，仅需1-3分钟，有效填补目录内快速逆转肌松拮抗药物空白。</p>
临床管理难度描述	<p>说明书适应症表述清晰规范，不存在超说明书用药风险，易于医保经办审核。本品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，具有明确的临床使用条件和用法用量，并且由于舒更葡萄糖钠不良反应发生率更低、安全性更高，针对不同人群无需调整使用剂量，整体而言临床管理难度小。</p>