

# 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：结构脂肪乳(20%)/氨基酸  
(16)/葡萄糖(13%)注射液

企业名称：费森尤斯卡比华瑞制药有  
限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-14 14:52:13	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）	结构脂肪乳(20%)/氨基酸(16)/葡萄糖(13%)注射液	医保药品分类与代码	XB05BAJ251B002010101415;XB05BAJ251
		药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	1206ml（主规格）【结构脂肪乳（20%）注射液170ml;复方氨基酸（16）注射液380ml;葡萄糖(13%)注射液656ml】、1904ml【结构脂肪乳（20%）注射液268ml;复方氨基酸（16）注射液600ml;葡萄糖(13%)注射液1036ml】
上市许可持有人	费森尤斯卡比华瑞制药有限公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品为肠内营养不可行、不足或禁忌时的成人患者提供肠外营养。		
说明书用法用量	本品使用剂量应根据患者的临床情况、体重和营养需求进行个体化调整，对于60kg的患者，每日需本品1200ml-2400ml。氮需求量0.10~0.20g/kg体重/天（氨基酸0.6-1.2g/kg体重/天）相当于本品每日20-40ml/kg体重/天。相对应的通常可接受的葡萄糖和脂肪的需要量分别为2.0-6.0g/kg体重/天和1.0-2.0g/kg体重/天。1000ml本品含有5.1g氮（32g氨基酸）、71g葡萄糖、28g脂肪和560千卡非蛋白质热量（总热量688千卡）。总能量需要量取决于患者临床情况，通常为20-30千卡/kg体重/天。本品两个规格适合中度增加或基础营养需求的患者。每日最大剂量根据患者临床情况进行调整。建议每日最大剂量为40ml/kg/天。本品经周围或中心静脉输注。		
说明书中联合用药规定	①某些药物如胰岛素、临床剂量的肝素，可能影响机体脂肪代谢。但相互作用临床意义较小。②本品含极低浓度天然维生素K1，不会影响患者凝血过程。③添加其他药物到本品中的条件是：相容性得到证实且严格无菌。		
中国大陆首次上市时间	2021-10		
全球首个上市国家/地区	瑞典	全球首次上市时间	2003-10
注册证号/批准文号	国药准字H20213832;国药准字H20213833	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）急救抢救、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0.8m<sup>2</sup>。

② 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
结构脂肪乳注射液（C6-24）	是

参照药品选择理由：结构脂肪乳（C6-24）是同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品。同治疗领域：均适用于有肝功能损伤风险的肠外营养治疗。临床应用广泛：参照药品是临床实践中肝功能损伤风险患者肠外营养治疗的首选治疗药品。

### 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	含中长链脂肪乳注射液(C6-24)的自配“全合一”肠外营养液
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	上市前研究，随机、盲法、平行对照、多中心临床研究。研究人群：中等以上腹部手术的成人患者（n=229）。用药时间5天。主要临床结局指标：1.术后第6天受试者血清前白蛋白较术后第1天的相对增长非劣效于对照药品。替代临床结局指标：2.显著缩短的配液时间（4.56分钟 vs 16.76分钟，P<0.0001）3.显著降低的肝功能损害发生率（15.7% vs 26.5%，P<0.05）
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	含长链脂肪乳或中/长链脂肪乳的肠外营养液
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	本品中所含结构脂肪乳剂的meta-分析①更佳氮平衡（标准均值差：1.13g/24h，P=0.01）②更低血浆甘油三酯水平（加权均值差：-0.15mmol/L，P=0.04）③更低谷草转氨酶水平（加权均值差：-5.97U/L，P<0.00001）④更低血糖水平（加权均值差：-0.18mmol/L，P=0.004）（最后一次检索：2012年5月）
试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	含中/长链脂肪乳(C6-24)的肠外营养(1944例，中国人群，主要2010至2017年)
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	研究人群：外科或重症成人患者。①更高血清前白蛋白、白蛋白(加权均值差[WMD]:35.20mg/L、1.64 g/L)②更优氮平衡(WMD:4.04 g/24 h)③更低谷丙转氨酶、天门冬氨酸氨基转氨酶(WMD:-7.68 IU/L、-10.27 IU/L)④更低血清甘油三酯、总胆固醇(WMD为-0.21、-0.45 mmol/L)⑤住院时间缩短(WMD：-1.65 天)，均具有统计学意义。
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	中长链脂肪乳和长链脂肪乳
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	择期行腹部大手术患者60例，随机分为结构脂肪乳、中长链脂肪乳及长链脂肪乳三组各20例，连续给予肠外营养5天。主要临床结局指标：① 结构脂肪乳组具有更低的α-谷胱甘肽S转移酶(α-GST) 水平（5.4 ug/L vs 14.6 ug/L vs 22.4 ug/L）② 结构脂肪乳组具有更低的血三酰甘油水平（133 mg/dl vs 178 mg/dl vs 248 mg/dl），均具有统计学意义
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	长链脂肪乳

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	64例食管胃结合部肿瘤患者，随机分为结构脂肪乳组和长链脂肪乳组各32例，连续输注7-10天。主要临床结局指标：结构脂肪乳组具有更高的血清白蛋白（30.91 vs 27.92 g/L）、前白蛋白（280.75 vs 258.84 mg/L）、视黄醇结合蛋白（28.78 vs 25.56 mg/L）、转铁蛋白（1.95 vs 1.68 g/L）水平（P值均<0.05）
试验类型6	真实世界数据
试验对照药品	不含牛磺酸的肠外营养液
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	长期接受TPN（全肠外营养）治疗，且无胆道胰腺功能障碍的患者（n=54）主要临床结局：1.含牛磺酸组在治疗第2时段显著降低谷氨酰转氨酶水平（473.7→393.2U/L vs 不添加牛磺酸组：270.5→328.9U/L，P<0.05）。2.含牛磺酸组，谷氨酰转氨酶(GGT)平均值降低了30.56%，不添加牛磺酸组，GGT平均值增加了45.36%。
试验类型7	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	肠内营养+肠外营养（SPN，其中肠外营养使用的产品为含结构脂肪乳的三腔袋）vs 肠内营养（EN）
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	重症住院患者且住院第3天通过肠内营养摄入的能量不足60%，预期住院时间大于5天，预期生存时间大于7天。治疗时间5天。主要临床结局指标：1.SPN组有着更低的院内感染发生率（27% vs 38%，p=0.0338）。2.SPN组 每例患者平均感染次数更低（次数均值差：-0.42，95%CI：-0.79~-0.05，p=0.0248）
试验类型8	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	早期补充性肠外营养（D3-D7）VS 晚期补充性肠外营养（D8-D12）
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	高营养风险的腹部大手术患者，肠内营养耐受差。主要临床结局指标：早期补充性肠外营养组院内感染发生率显著低于晚期补充性肠外营养组 [8.7%（10/115） vs 18.4%（21/114），p=0.04]
试验类型9	真实世界数据
试验对照药品	能量及蛋白摄入量≥60%目标值组 VS 能量及蛋白摄入量<60%目标值组
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	重症患者，按照ICU住院第1-7天的平均能量及蛋白质摄入，分为≥60%目标值组和<60%目标值组。主要临床结局指标：1.能量摄入量≥60%目标值组死亡率更低（16.4% VS 42.2%，P<0.001）2.蛋白摄入量≥60%目标值组死亡率更低（16.5% VS 41.3%，P<0.001）
试验类型10	真实世界数据
试验对照药品	工业化腔袋（n= 4669）VS 医院自配“全合一”三升袋（n=64,315）
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	接受肠外营养治疗的成人患者 主要临床结局：工业化腔袋组更低的血流感染发生率（19.6% vs 25.9%，P <0.001）
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2019 中华医学会肝病学会《中华医学会消化病学分会终末期肝病临床营养指南》建议终末期肝病/肝衰竭患者肠外营养应用结构脂肪乳（含有人体必需脂肪酸，且对肝功能影响小）或中/长链脂肪乳。

临床指南/诊疗规范推荐情况2	2020中华医学会肠外肠内营养学分会《新型冠状病毒肺炎重症病人的肠外肠内营养治疗专家建议》【营养治疗原则】糖/脂比为(50~60)/(40~50)。推荐结构脂肪乳或中长链脂肪酸,提高鱼油( $\omega$ -3多不饱和脂肪酸为主)和橄榄油( $\omega$ -9单不饱和脂肪酸为主)比例。非蛋白质热能:氮为(418.7~628.1 kJ)(100~150 kcal):1 g。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2020中华医学会肠外肠内营养学分会《肠外营养多腔袋临床应用专家共识》①结构脂肪乳可改善肝功能、营养状况和免疫功能,减少炎症、缩短住院时间、降低不良事件发生率。②多腔袋可减少血流感染、节省人力成本,缩短住院时间,降低医疗费用。③肠外营养相关性肝病是长期全肠外营养的常见并发症,可以中链或鱼油脂肪乳替代部分长链脂肪乳、适度增加支链氨基酸和牛磺酸等以保护肝功能。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2009 ESPEN《欧洲临床营养与代谢学会肠外营养指南:非外科肿瘤》推荐:1.补充性肠外营养应弥补经口和/或肠内营养的实际摄入量与目标摄入量之间的差别(证据等级:C)。补充性肠外营养可以延长患者的生存期、改善能量平衡、增加体脂、更佳的最大运动能力。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2016中华医学会肠外肠内营养学分会(CSPEN)《成人围手术期营养支持指南》围手术期营养支持首选ONS或EN,EN无法实施或EN无法提供充足的能量和蛋白质时应补充或选择PN(证据级别:中,强推荐)
临床指南/诊疗规范推荐情况6	2017中华医学会肠外肠内营养学分会《成人补充性肠外营养中国专家共识》推荐1:如EN提供的能量和蛋白质低于目标需要量的60%,SPN可增加摄入量,减少或避免负氮平衡和喂养不足,改善患者临床结局。推荐2:低营养风险患者,如EN未达到60%目标能量及蛋白质需要量超过7d时,启动SPN。推荐3:高营养风险患者,如EN48-72h内无法达到60%目标蛋白质需要量时,推荐早期实施SPN。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	2021《胃肠外科病人围手术期全程营养管理中国专家共识(2021版)》入院后接受<60%能量病人较接受≥60%能量者死亡风险明显升高。只有能量摄入≥50-65%目标量才能有效地改善病人的临床结局。
临床指南/诊疗规范推荐情况8	2021《ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery》《欧洲临床营养与代谢学会实践指南:外科临床营养》肠外营养治疗应以全合一(三腔袋等)形式给予,而不是多瓶分开输注。(推荐等级B-强烈推荐)
临床指南/诊疗规范推荐情况9	2021中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会、中华医学会肠外肠内营养学分会(CSPEN)《肠外营养安全管理中国专家共识》肠外营养输注时,应将各种营养物质按一定比例和规定程序混合于一个输液袋(“全营养混合液”)后输注,推荐使用工业化多腔袋(包括三腔袋和双腔袋),也可使用医院配制的“全营养混合液”。避免单瓶、多瓶平行或序贯串输等形式输注。(推荐等级为A级)
临床指南/诊疗规范推荐情况10	2020中华医学会肠外肠内营养学分会老年营养支持学组《中国老年患者肠外肠内营养应用指南》老年患者的PN应采用全合一方式将各种营养物质混合后输注,以减少代谢并发症的发生(证据B,强推荐,99%)。自配型PN处方,符合个体化治疗原则,适合特殊需要的老年患者;多种规格工业化多腔袋可减少血流感染,适合病情稳定和短期应用的老年患者(证据A,强推荐,97%)

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	无
---------------------------------	---

#### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】总体不良反应发生率属于少见(<1/100)(如恶心、头痛等),罕见(<1/1000)(如心动过速、高血压)或非常罕见(<1/10000)(如腹泻、皮疹等)。【禁忌】禁用于重度高脂血症、严重肝功能不全、严重凝血障碍、先天性氨基酸代谢异常、病情处于非稳定期等患者;说明书【儿童用药】中载明不适宜新生儿或未满2岁的婴幼儿使用。【注意事项】载明本品在使用时应注意的内容。比如开始静脉输注时需进行特定的临床监测。【药物相互作用】载明药物相互作用,如临床剂量的肝素会引起短暂的脂蛋白脂肪酶释放进入循环系统,其结果可致最初血浆脂解增加,随后出现甘油三酯清除率短暂下降等。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	1、力卡文在国外上市期间,全球各个国家或地区药监部门均未发布关于力卡文的安全性警告、黑框警告,未采取任何因安全性问题引起的行动。2、按照中国相关法规要求,有一项本品的上市前研究已完成,未在该研究中发现非预期的不良反应。3、药物定期安全性报告(PSUR):本品自2003年1月全球首次上市销售至2012年10月,全球约273000患者接受了该产品治疗。累计收到来自全球各种来源的个例安全性报告共16份,涉及不良事件26例。

#### 五、创新性信息

创新程度	1、本品是国内唯一以工业化三腔袋形式含有结构脂肪乳及牛磺酸的肠外营养药品。2、本品中包含首个国内上市含牛磺
------	---

	酸的成人用平衡型氨基酸，可纠正牛磺酸缺乏、减轻胆汁淤积，保护肝脏功能。3、结构脂肪乳是费森尤斯卡比的原研产品，结构脂肪能有效降低肝功能损害发生率，避免肝细胞损伤。
应用创新	①具有发明专利“三腔袋包装的结构脂肪乳、氨基酸和葡萄糖注射液组合物及其制备方法”，工业化三腔袋具有低感染风险、缩短营养处方、配置时间、节省成本的优势。②主规格1206ml 通过外周静脉输注满足60kg患者普遍60%能量需求，院内配制因缺少小规格脂肪乳常配制成全肠外营养，若用于补充性肠外营养易造成部分药液浪费。③均衡型三腔袋配方，糖脂比50:50，降低代谢性并发症发生，尤其适合老年及长期使用患者
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	营养风险增加患者术后并发症与感染风险，肝胆疾病、老年与长期肠外营养患者易发生肠外营养相关性肝病，限制肠外营养的实施，导致住院时间延长，治疗费用增加。本品肝脏耐受性好，提高肠外营养的实施，改善公共健康。
符合“保基本”原则描述	本品使用门槛低，即开即混即用，不需要受过培训的专业医护人员严格按照无菌技术在PIVAS配置，不仅保障了基层的用药需求，也可在急救、战争或地震洪水等灾难时安全且快捷使用，同时减少自配所带来的污染和错配置风险。
弥补目录短板描述	弥补了目录内无同时含有结构脂肪乳和牛磺酸的工业化三腔袋的短板。本品可满足日益增长的肝损伤风险患者的临床治疗需求，尤其是肝胆外科、老年、长期使用肠外营养治疗患者。
临床管理难度描述	1、本品因主要为肝功能损伤风险患者提供肠外营养治疗，临床使用上具有严格的营养风险筛查和肝功能分级评估限制，无滥用和超说明用药风险，临床管理难度低。2、营养风险和肝功能评估指标明确，且具有相应的ICD-10诊断，因此本品医保审核难度较低。



# 中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY