

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： 肠内营养乳剂（SP）

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 14:55:48	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）	肠内营养乳剂（SP）	医保药品分类与代码	XV01AAC034X003010101415
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	500ml	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	本品适用于因消化和/或吸收功能严重受损（例如：胃肠道结构或功能不完善）而不能耐受大分子营养物患者的肠内营养。例如：1.短肠综合征；2.胰腺功能不全；3.慢性炎症性肠病；4.化疗/放射导致的肠炎；5.重症患者；6.长期肠外营养后的患者		
说明书用法用量	本品应按照患者体重和营养状况计算每日用量，应能够充分满足患者的营养需求。本品可作完全性肠内营养或补充性营养制剂使用。1.完全性肠内营养：日推荐剂量不少于1500ml。2.补充性营养：日剂量由医师确定。（1）连续管饲给药时，应逐渐增加剂量。开始时给药速度宜为20ml/时，以后根据患者的肠道耐受程度和目标剂量，逐日增加20ml/小时，最大给药速度为100ml/小时。（2）推荐使用肠内营养输注泵进行管饲。采用输注泵模式时，推荐管径不小于CH/FR5；采用重力模式时，推荐管径不小于CH/FR8。胃轻瘫患者，推荐使用空肠管。		
说明书中联合用药规定	使用香豆素类药物进行预防性血栓治疗的患者使用本品前，应考虑本品中维生素K的含量。当以本品作为唯一营养来源时，最低日推荐剂量1500ml可提供100ug维生素K。给药时不应混合药物和食物。		
中国大陆首次上市时间	2021-08		
全球首个上市国家/地区	德国（首次上市1986年，现有配方上市2010年）	全球首次上市时间	2010-10
		注册证号/批准文号	国药准字H20213644
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
肠内营养混悬液(SP)	是

参照药品选择理由： 肠内营养混悬液(SP) 是同治疗领域临床应用最广泛的目录内药品 通用名相同：均为肠内营养剂(SP)； 临床应用广泛：临床中短肽型肠内营养药品（口服液体制剂） 首选治疗药品； 剂型相似：都属于口服液体制剂

三、有效性信息

试验类型1	非RCT队列研究
试验对照药品	无
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	162例出现肿瘤治疗相关腹泻的患者使用本品（Survimed® OPD drink）8周 中度和重度营养不良患者比例下降，分别是-19.9%和-7.3%，p值均<0.001 血清白蛋白显著升高 3.45g/dL vs 2.88g/dL p<0.001 改善粪便硬度有效率71.1% 大便次数从基线4.17次/天下降到第8周1.42次/天(p=0.0041) 持续腹泻患者营养状况显著改善p=0.04
试验类型2	非RCT队列研究
试验对照药品	无
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	本分析是试验1的患者生活质量亚分析。- 所有诺丁汉健康概况(NHP)评分类别均显著改善：精力、疼痛、情绪反应、睡眠各项(p<0.001)、社会孤独感(p=0.023)和活动能力(p=0.001)。- 口服Survimed OPD Drink改善或维持营养状况的患者以及大便硬度改善患者的生活质量改善更高。- 无论疾病的严重程度如何，生活质量都有改善。
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	肠外营养
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	急性胰腺炎患者 (n=181) 第一阶段：n=89；早期肠内营养 (Survimed® OPD) (n=41) vs 标准肠外营养 (n=48) 第二阶段，n=92；肠内营养(Survimed® OPD) +预防性亚胺培南 结果 -肠内营养组更低脓毒性并发症（胰腺感染性坏死、脓肿）发生率 -肠内营养加亚胺培南 vs 肠外营养:更低脓毒性并发症 (p=0.03)，有降低多器官功能衰竭和死亡率的趋势。
试验类型4	其他
试验对照药品	全肠外营养
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	重症急性胰腺炎患者 (n=87) 全肠内营养 (Survimed OPD或Osmolyte HN) (n=44) vs 全肠外营养 (n=43)：均具有统计学意义 - 更少比例的器官衰竭：31% vs 79% - 更少患者需要接受手术干预：25% vs 88% - 更少比例患者出现胰腺坏死感染：20% vs 74% - 更低死亡率：5% vs 35%
试验类型5	其他
试验对照药品	口服肠内营养剂（Fresubin flüssig,本品）
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	99例头颈肿瘤患者，接受口服肠内营养剂 (n=73) 或管饲给予肠内营养剂管饲 (Fresubin flüssig; Survimed OPD, n=26)。- 接受包括本品管饲的患者，放射治疗期间营养状况改善，平均体重增加2kg，力量和工作能力未下降。- 接受口服肠内营养剂的患者，放射治疗期间营养参数变化非常快，平均体重减轻3 kg，且放射治疗后缓慢恢复和不完全。

试验类型6	非RCT队列研究
试验对照药品	无
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	活动性克罗恩病患者 (n=144) 治疗12周后 营养状态显著改善(p<0.001)。白蛋白 (3.7 g/dL vs 3.0 g/dL, p<0.001) 和体重指数(21.1 kg/m ² vs 20.2 kg/m ² , p=0.002)改善。Harvey-Bradshaw指数显著下降(3.7 vs 10.2, p<0.001)。大便次数减少(1.7次/天 vs 4.6次/天, p<0.001)。
试验类型7	真实世界数据
试验对照药品	无
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	55例小肠结肠直肠手术后早期的患者, 接受含Fresubin original或本品。术后早期肠内营养耐受性良好, 离子、氮平衡、总蛋白等指标都很快恢复了正常。帮助患者很快度过术后时期, 有利于尽早恢复饮食 (3-4天过渡到正常饮食、平均9-10天恢复正常饮食)。
试验类型8	无对照病例研究
试验对照药品	无
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	血液动力学稳定、机械通气重症脓毒症患者, 幽门后低给予剂量本品。肠内营养使全身和肝-内脏血流量增加 (肝-内脏血流 1.72 l min ⁻¹ m ⁻² vs 1.54 l min ⁻¹ m ⁻² ; p<0.001)。肝脏能量代谢、氧动力和胃粘膜能量平衡未恶化 (肝静脉血氧饱和度 62% vs 54%、肝静脉乳酸/丙酮酸比值 8vs7、胃粘膜-动脉CO ₂ 压差0.9 vs 1.1 kPa)。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	ESPEN (欧洲临床营养与代谢协会) 肠内营养指南: 胰腺 2006 基于肽的配方可以安全使用(推荐等级: A)
临床指南/诊疗规范推荐情况2	ASPEN SCCM (美国肠外肠内营养学会重症医学分会) 营养指南-重症 2016 对于肠道缺血或严重胃肠道动力障碍的高危患者, 建议避免选择含有可溶性和不可溶性膳食纤维的配方. 建议在持续性腹泻患者使用短肽配方制剂。提高中重度急性胰腺炎患者对肠内营养的耐受性的措施包括从标准整蛋白制剂转化为含有短肽和中链甘油三酯的制剂等。(注: 本品为短肽型; MCT占总脂肪51%, 纤维<0.1g/100ml)
临床指南/诊疗规范推荐情况3	ESPEN (欧洲临床营养与代谢协会) 成人慢性肠衰竭指南: 2016 建议在有营养不良风险的边缘型短肠综合征肠衰竭患者中添加口服等渗营养补充剂 在保留结肠的短肠综合征患者中, 与含有常规长链甘油三酯的饮食相比, 含有中链甘油三酯 (MCT) 的饮食在总体能量吸收方面具有些许获益 不建议饮食中添加可溶性纤维以增强肠道整体吸收 (注: 本品为等渗型肠内营养制剂; MCT占总脂肪51%, 纤维<0.1g/100ml)
临床指南/诊疗规范推荐情况4	美国肠外肠内营养学会 (ASPEN) 肠内营养治疗安全实践 2017 对于空肠管饲, 药物应充分溶解并在最终渗透压约为285 mOsm/L的制剂中。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	危重病人早期肠内营养: ESICM (欧洲重症监护医学协会) 临床实践指南 2017 建议采用半要素配方等方法以抑制细菌生长, 减少腹泻 (注: 半要素配方是以短肽类为基础的配方, 肠内营养乳剂(SP)为短肽型肠内营养制剂)
临床指南/诊疗规范推荐情况6	重症患者早期肠内营养临床实践专家共识 2018 预消化的短肽型EN 制剂有助于改善喂养不耐受现象, 有利于启动EEN。我们建议对下述患者给予预消化的EN 配方: 存在肠梗阻风险、肠道缺血或严重肠蠕动障碍者, 伴持续性腹泻不能耐受其他EN 制剂者, 伴吸收不良及对膳食纤维反应较差者, 重症胰腺炎或短肠综合征等重症患者。对于持续性腹泻、可疑吸收不良、肠缺血或纤维耐受不佳的患者, 建议使用短肽型肠内营养制剂。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	ESPEN (欧洲临床营养与代谢协会) 指南: 急性和慢性胰腺炎临床营养 2020 如果不能耐受标准配方, 可以使用含中链甘油三酯的半要素配方。(注: 半要素配方是以短肽类为基础的配方, 本品为短肽型肠内营养制剂)
临床指南/诊疗规范推荐情况8	CSPEN (中华医学会肠外肠内营养学分会) 中国炎症性肠病营养诊疗共识 2021 对于并发短肠综合征的克罗恩病患者,

	宜在系统性治疗的基础上高度重视营养治疗，包括选择氨基酸型或短肽型肠内营养制剂进行肠内营养治疗、维持酸碱水电解质平衡、监测和维持主要脏器功能以及必要时部分肠外营养治疗。(证据等级: A 55%; B 31%; C 10%; D 2%)。
临床指南/诊疗规范推荐情况9	中国放射性直肠损伤多学科诊治专家共识 2021 当整蛋白制剂营养补充耐受不佳或放射性直肠损伤合并放射性小肠损伤时，可选用氨基酸型或短肽型肠内营养制剂，更易于消化道吸收。
临床指南/诊疗规范推荐情况10	重症病人胃肠功能障碍肠内营养专家共识 2021 中链甘油三酯营养配方可快速被小肠吸收、改善胃排空等。短肠综合征等胃肠功能障碍病人可考虑予以短肽型预消化配方。急性胃肠损伤(AGI) III级病人，可考虑予以短肽型预消化配方滋养喂养。麻痹性不全性肠梗阻病人建议给予短肽类肠内营养配方。
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	1.对本品中任何成份过敏者。2.对肠内营养有禁忌的患者，如：急性胃肠道出血、肠弛缓、肠梗阻等。3.对本品中的营养成分有先天性代谢障碍的患者。4.根据以下症状的严重程度，由医师判断是否停止肠内营养：- 腹胀、腹部痛性痉挛 - 反流、恶心和呕吐 - 腹泻 - 肠痿 - 麻痹性肠梗阻。5.3岁以下儿童。【注意事项】1.严重器官衰竭（如：严重肝/肾功能不全）的患者，应由医师根据患者对氮的耐受情况判断使用。2.采用重力模式时，应特别注意控制给药速度，偶发的大剂量给药对嗜睡或昏迷患者可能有致命危险。3.若包装破损、膨胀或内容物出现凝结现象，请勿使用。4.应在医师指导下使用。5.本品不可用于肠外营养。6.使用期间应监测液体平衡。7.使用前摇匀，室温下使用。8.本品打开后在冰箱中最多可存放24小时。9.有效期内使用。如给药速度过快或过量时，可能发生恶心、呕吐或腹泻等胃肠道不良反应。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	Sanz-Paris A等的研究报道本品治疗相关的潜在症状：分别82.3%、88.4%、78.2%、69.2%、77.8%、51.7%、91.2%、68%的患者未出现恶心、呕吐、反流、胀气、腹痛、饱腹感、便秘、沉重感。Ferreiro B等的研究报道本品治疗，分别97.3%、97.9%、86.8%、86.8%、80.5%、92.4%、92.4%的患者“从不”或“很少”出现呕吐、反流、腹痛、胀气、饱腹感、便秘和沉重感。本品是一个产品系列的最新研发产品，截止2017年8月已在30多个国家销售。2002年开始收集本品的上市后数据，2002年1月至2022年1月，报告了36例患者发生60例产品相关不良事件，主要为胃肠不适（47例不良事件，主要为腹泻或腹痛）。没有报告药物相互作用、误用、过量服用或与本品治疗有关的死亡病例。

五、创新性信息

创新程度	①本品能量分布更合理，更符合国内外指南及共识的推荐比例；②本品比参照品可降低腹泻发生率（本品等渗，参照品高渗）；③更高的营养吸收率（本品63%，参照品50%）；④可降低糖耐量异常、减少高血糖的发生率（碳水化合物含量：本品57%，参照品69%）；⑤更多的中链甘油三酯（本品7.2g，参照品4g），实现更快供能，增加患者对于肠内营养治疗的耐受性；⑥增加了具有抗炎作用的鱼油(本品含有，参照品不含)。
应用创新	①创新性采用无菌自封闭功能接口等三项专利的Easybag®(易袋)包装，独创单向阀门专利，避免空气污染，易携带、适宜重复使用和储存且环保。②本品乳剂，不容易聚集产生沉淀，减少喂养管堵塞风险，使用更安全方便。乳剂是均匀分散体系，颗粒直径仅0.5微米，混悬液不均匀分散体系，颗粒直径通常为10-100微米。③创新性地改善短肽类肠内营养药品的口感和气味，提升患者依从性，实现口服营养治疗。
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	1、本品配方的优势将在新冠肺炎等重症的治疗中发挥了重要作用。2、本品适用于地震、火灾、爆炸、战争等重大突发事件下的应急治疗处理，吸收好、含抗炎因子、易携带、无菌口服、适口性好。3、本品适用于“化疗/放射导致的肠炎、慢性炎症性肠病、胰腺功能不全”等慢病及老年营养不良风险患者的治疗。
符合“保基本”原则描述	1、本品与目录内同类药品相比具有明显的价格优势，经济性好。2、本品更容易吸收、降低过敏及腹泻风险，可有效地维护肠粘膜完整性，因此在某些需使用肠外营养治疗的情况下仍可应用本品进行肠内营养治疗，而不必进行肠外营养，特别适用于消化和/或吸收功能严重受损的患者。3、本产品口感较好，不仅可管饲也可口服使用，提高患者依从性，且减少治疗成本和副作用。
弥补目录短板描述	弥补目录内短肽型肠内营养药品（口服液体制剂）不足的短板：1、目录中只有2001年批准上市的“肠内营养混悬液(SP)”（参照品）一款，临床上可供选择的短肽型肠内液体制剂药品非常有限。2、参照品存在着高渗透压、配方不符合指南推

荐等弊端，临床使用时腹胀、腹泻和高血糖的发生率高，已远远落后于国外剂型的发展。3、参照品不含有EPA DHA，而本品含有，因此本品对有感染的患者进行肠内营养治疗更有利。

临床管理难度描述

1、本品药品说明书的适应症患者明确，不易造成滥用或超说明书用药，药学和医保审核也较容易，大幅减少医保基金管理风险。2、本品适用于消化和/或吸收功能严重受损而不能耐受大分子营养物患者，据横断面调研结果显示，ICU胃肠功能严重受损患者约占患者总数的10%，适应人群明确且数量可控。3、参照药品适用于有胃肠道功能或部分胃肠道功能而不能或不愿吃足够数量的常规的食物以满足机体营养需求的肠内营养治疗的病人。