

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：复方氨基酸(15AA-II) / 葡萄糖(10%)电解质注射液

企业名称：辽宁海思科制药有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 16:47:59	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）	复方氨基酸(15AA-II)/葡萄糖(10%)电解质注射液	医保药品分类与代码	XB05BAF726B002010106155; XB05BAF726B002010206155
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	1000ml[复方氨基酸（15AA-II）注射液 500ml；葡萄糖（10%）电解质注射液 500ml]	上市许可持有人	辽宁海思科制药有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品为肠外营养用药，适用于口服或肠内营养供给不能、不足或禁忌者，通过肠外营养补充热量、蛋白质和电解质。本品还可用于负氮平衡的治疗。		
说明书用法用量	本品可经周围静脉或中心静脉进行输注。成人推荐剂量：液体量29~40 ml/kg/d。成人的最大输注速率为3.6 ml/kg/h 儿童推荐剂量：1) 早产儿和不足1月龄的足月婴儿：液体量108~144ml/kg/d，输注速率为4.5~6ml/kg/h；2) 1月龄至低于1岁婴儿：液体量72~108ml/kg/d，输注速率为3~4.5ml/kg/h；3) 1岁至低于11岁儿童：液体量36~72ml/kg/d，输注速率为1.5~3ml/kg/h；4) 11岁至17岁儿童：液体量29~55ml/kg/d，输注速率为1.2~2.3ml/kg/h。（详见说明书）		
说明书中联合用药规定	1.不能通过Y型装置同时给予头本品与孢曲松。2.保钾利尿药、ACE抑制剂、血管紧张素II受体拮抗剂、免疫抑制剂他克莫司和环孢素联用时应谨慎。（详见说明书）		
中国大陆首次上市时间	2021-01		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	1997-03
注册证号/批准文号	H20213665	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
无	否

参照药品选择理由：本品为工业化双腔袋，不含抗氧化剂（亚硫酸盐），安全性高；可灵活搭配脂肪乳满足脂肪乳个体化需求；满足重症、围术期患者的“允许性低摄入”需求。原研在国内未上市，目录内无工业化双腔袋，因此不适合设置参照品。

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	一般常规治疗
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	70例胃癌术后病人随机给予7-10天的氨基酸肠外营养和一般常规治疗，应用7-10天以氨基酸为氮源的全静脉营养液，发现手术并发症与死亡率分别为11%和3%，均比对照组的19%和11%为低。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	给葡萄糖或生理盐水
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	周围静脉输注结晶氨基酸溶液或以氨基酸为氮源的要素膳治疗86例外科术后病人，死亡率为9.3%，而仅给葡萄糖或生理盐水的对照组死亡率为40%。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2021年《肠外营养安全管理中国专家共识》推荐：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，优先推荐工业化多腔袋（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。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2014年《A.S.P.E.N. Clinical Guidelines》（《ASPEN临床指南》）推荐：预灌装多腔袋营养制剂是患者的适宜选择，包含双腔袋和三腔袋。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2017年《肠外营养临床药学共识》推荐：双腔袋仅含葡萄糖和氨基酸，以适应部分特殊情况下对不同脂肪乳的需求，同时更好的保证脂肪乳的稳定性。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2017年《创伤失血性休克诊治中国急诊专家共识》推荐：监测电解质和肝肾功能，对了解病情变化和指导治疗亦十分重要。需要及时建立循环通路，进行输血与液体治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2019年《复方氨基酸注射液临床应用专家共识》指出：应用于复方氨基酸注射液中的抗氧化剂亚硫酸盐可以使氨基酸制剂保持稳定，但同时亚硫酸盐对人体具有一定危害，亚硫酸盐能够诱发过敏反应，诱发基因突变或破坏遗传物质，导致器官和神经系统毒性。美国FDA批准上市的复方氨基酸注射液几乎均不含亚硫酸盐，爱尔兰已停止含亚硫酸盐的复方氨基酸注射液在临床上应用。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	2017年《小儿围术期液体和输血管理指南（2017版）》推荐：小儿围术期液体治疗的目的在于提供基础代谢的需要（生理需要量），补充术前禁食和围术期的损失量，维持电解质、血容量、器官灌注和组织氧合正常。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	2016年ASPEN/SCCM《成人重症患者营养支持治疗》指南推荐：“当合适的人群（营养高风险患者或者严重营养不良的患者）需要肠外营养时，在刚入ICU的一周可以使用允许性低热卡（<20 Kcal/kg/d）肠外营养，同时供应充足的蛋白质”。
临床指南/诊疗规范推荐情况8	2022年《结核病重症患者营养评估及营养支持治疗专家共识》推荐：建议使用基于体质量估算能量消耗的简单公式来估算能量需求，并在危重症早期采用允许性低热量营养策略。由于危重症患者的特殊性，供给过高的营养底物不仅不能迅速改善结核病重症患者的营养状态，还有可能引起高血糖、高碳酸血症、胆汁淤积与脂肪沉积等一系列代谢紊乱，故应在危重症早期使用低热量营养策。
临床指南/诊疗规范推荐情况9	2009年德国《术后肠外营养治疗指南》推荐：对于无营养不良，以及术后4天内不能接受足够口服或肠内营养的手术患者，德国营养学学会2009年指南推荐：在术后第一天和第二天应用含葡萄糖和氨基酸的营养治疗。对于有营养不良，以

	及术后7-14天才能接受足量口服或肠内营养的手术患者，推荐在术后第一天和第二天应用两腔袋（氨基酸和葡萄糖）治疗，这样还可以避免过度医疗，减少住院费用。
临床指南/诊疗规范推荐情况10	2008年《临床诊疗指南肠外肠内营养学分册》指出：在败血症或创伤的急性代谢期，不主张采用高热卡营养支持获得正氮平衡或氮平衡。“允许性低摄入”（15-20 Kcal/kg/d）有利于围手术期患者的临床结局。

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	公开渠道（CDE网站），未查询到本品《技术审评报告》。
---------------------------------	-----------------------------

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	1. 本品无严重不良事件报道；2. 如使用不当可导致潜在不良反应，如输入剂量过高、输注速度过快。在用药不当（剂量和速度）的情况下，会出现血容量增高和酸中毒的征兆。过量输注葡萄糖会出现高血糖、糖尿和高渗综合症。输注氨基酸过快可导致恶心、呕吐及寒战。出现上述情况，应立即停止输注（详见说明书）；3. 上述风险属于肠外营养药物常见情况，均可通过规范操作而避免；4. 本品不含亚硫酸盐，无因亚硫酸盐引发的相关不良反应；5. 本品复方氨基酸电解质注射液pH值为5.5~6.5，葡萄糖-氯化钙注射液pH值为3.5~5.5，各室的内容物混合后，pH值为6.0，渗透压摩尔浓度为665 mOsm/L。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	1. 本品获批上市以来，我公司主动开展上市后监测，从自发报告、有组织的数据收集项目、学术文献和相关网站等途径全面收集疑似药品不良反应信息。截止2022年6月30日，暂未收到疑似药品不良反应信息；2. 本品不含亚硫酸盐，大量文献证实，亚硫酸盐的危害包括：诱发超敏反应，诱发基因突变或破坏遗传物质，器官和神经系统毒性。WHO下属的国际癌症研究机构在1992年就开始将亚硫酸盐列为第三类致癌物。欧盟2011年发布的针对消费者食品信息的1169号法令中也明确亚硫酸盐为过敏原之一，并规定酒类中亚硫酸盐含量超过10mg/L时需要加注“含亚硫酸盐”的警告。2013年，我国原国家卫计委发布了“《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》（GB2760-XXXX）（征求意见稿）编制说明”，其中将亚硫酸盐列为“无工艺必要性建议删除的食品添加剂”。

五、创新性信息

创新程度	本品属治疗理念创新，6.5g氨基酸需给予40g葡萄糖才能保证氨基酸疗效。大量输入葡萄糖可产生过多二氧化碳，促使呼吸加快、呼吸酸和发生呼吸酸，还刺激胰岛素的分泌、抑制脂肪分解，使输入的氨基酸作为热量被消耗，因此主张葡萄糖：氨基酸比例为50:30。本品氨基酸配比合理（50:28），相比目录内三腔袋配比（50:14），更符合文献推荐50:30比例；本品可灵活搭配各类脂肪乳剂，符合患者个性化营养治疗理念。
应用创新	1. 本品不含亚硫酸盐抗氧化剂，减少抗氧化剂的危害，属于工艺创新；2. 本品适用于2岁以下儿童，填补目录内无2岁以下儿童适用多腔袋药品的空白；3. 既解决自配三升袋的缺点又适应特殊病情下对不同脂肪乳的需求，灵活调整；4. 提供低热量，满足重症、围术期患者的“允许性低摄入”需求；5. 通过一致性评价的即用型双腔袋；6. 可避免配制、单品串输弊端，提高临床安全性，患者依从性。
传承性（仅中成药填写）	无。

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	作为疾病治疗的重要手段、临床用药的重要途径，输液治疗（静脉注射）在药物治疗和用药途径方面不可替代。双腔袋作为肠外营养患者静脉注射的治疗用药，精准度高，还可避免二次污染，在保障患者的输液安全和用药量的同时，也有效减少医疗垃圾的产生，降低各种能源的消耗。双腔袋给药系统技术领先，可以全程保障药品的安全性和有效性，其高效快捷的使用优势可以应用于全国各地，尤其会提高偏远地区基层医疗机构的救治水平。
符合“保基本”原则描述	肠外营养是医保覆盖的重点范畴，是参保人营养治疗的基本需求。本品需营养评估后根据营养评分使用，临床应用清晰规范，纳入医保后不会较大增加医保支出和患者负担。
弥补目录短板描述	1. 本品适用2岁以下儿童，填补目录内无2岁以下儿童适用多腔袋药品的空白；2. 本品为工业化双腔袋，对脂肪乳禁忌患者、“允许性低摄入”热量营养患者，可改善此人群临床结局；3. 目录内仅有三腔袋，无“氨基酸葡萄糖”双腔袋，无法满足对双腔袋需求患者的治疗需求。
临床管理难度描述	1. 即用型双腔袋，按说明书操作使用，可避免配制污染及繁琐操作，单品串输反复换瓶等问题，提高临床安全性，便利性和患者依从性；2. 本品用法用量明确，按医保凡例要求，适用人群仅限营养风险筛查阳性，且不能经饮食或“使用肠内营养剂”补充足够营养的重症住院患者，不存在滥用及超说明书使用的风险，医保审核清晰，不会增加管理难度。