

# 2023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：注射用甲苯磺酸瑞马唑仑

企业名称：江苏恒瑞医药股份有限公司

## 申报信息

申报时间	2023-07-12 17:25:19	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

### 一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2023年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- 2.2018年1月1日至2023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，申请调整医保支付范围的药品。
- 3.2023年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症或功能主治与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	注射用甲苯磺酸瑞马唑仑	药品类别	西药
药品注册分类	化药1类		
是否为独家	是	目录类别	谈判药品
协议到期时间	2023年12月31日		
核心专利类型1	苯并二氮杂萘衍生物的托西酸盐及其多晶型	核心专利权期限届满日1	2032-07
核心专利类型2	一种瑞马唑仑的药物组合物	核心专利权期限届满日2	2037-05
核心专利类型3	一种苯并二氮杂萘衍生物的制备方法	核心专利权期限届满日3	2038-01
核心专利类型1	苯并二氮杂萘衍生物的托西酸盐及其多晶型	核心专利权期限届满日1	2032-07
核心专利类型2	一种瑞马唑仑的药物组合物	核心专利权期限届满日2	2037-05
核心专利类型3	一种苯并二氮杂萘衍生物的制备方法	核心专利权期限届满日3	2038-01
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	25mg, 36mg		
上市许可持有人（授权企业）	江苏恒瑞医药股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于非气管插管手术/操作中的镇静和麻醉。本品也适用于全身麻醉的诱导和维持。		
现行医保目录的医保支付范围	限：1.胃镜、结肠镜检查的镇静；2.全身麻醉的诱导和维持。		
所治疗疾病基本情况	非插管麻醉使患者在麻醉过程中保持自主呼吸，避免了插管过程中的损伤以及机械通气引起的损伤，更有助于加快患者术后康复、提高患者的生存质量，减轻患者的经济负担。2015-2017年，麻醉病例年增长率为11.32%；手术室麻醉病例年增长9.29%，手术室外麻醉（基本均为非插管麻醉）病例年增长15.64%，2017年手术室外麻醉病例数为1730万，手术室外麻醉占比与非插管全麻占比在多数类型医院均逐年上升。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	同疾病治疗领域内最常用的药品为丙泊酚注射液（1993年上市，医保目录内）。相较于丙泊酚注射液，甲苯磺酸瑞马唑仑在有效性相同的同时，低血压等不良反应发生率更低，代谢不依赖肝肾功能，镇静作用可被氟马西尼迅速逆转，紧急情况可使患者迅速苏醒，整体安全性更优，对老年，肾功能不全或受损等患者更具有用药优势。同药理作用药品为苯磺酸瑞马唑仑（2020年7月中国上市，医保支付范围：限：1.结肠镜检查；2.全身麻醉诱导与维持。）。相较于苯磺酸瑞马唑仑，甲苯磺酸瑞马唑仑选用安全性更优的甲苯磺酸盐，摒弃了动物来源的辅料，选择更安全的、在注射剂中常用的小分子氨基酸辅料作为赋形剂，确保了制剂的复溶特性和稳定性，也确保了制剂的安全性。		
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 企业承诺书.pdf		

药品修改前法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 甲苯磺酸瑞马唑仑修改前法定说明书.pdf
药品修改后法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 甲苯磺酸瑞马唑仑最新版药品说明书.pdf
最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供	<a href="#">↓ 下载文件</a> 甲苯磺酸瑞马唑仑最新版药品注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 注射用甲苯磺酸瑞马唑仑PPT1.pdf
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示	<a href="#">↓ 下载文件</a> 注射用甲苯磺酸瑞马唑仑PPT2.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
非气管插管手术/操作中的镇静和麻醉。（医保限定支付范围中“胃镜、结肠镜检查的镇静”与新上市的“支气管诊疗时的镇静”适应症已统一修订为“非气管插管的手术/操作中的镇静和麻醉”适应症。申请医保限定支付范围与说明书适应症保持一致）	2022-12-22	用于非气管插管手术/操作中的深度镇静和麻醉（如支气管诊疗麻醉）：麻醉诱导：通过静脉注射给药，负荷剂量为 0.3mg/kg，给药时间≤1min，可追加≤0.2mg/kg，给药时间为 30~60s。麻醉维持：通过静脉持续输注给药，给药起始速率为 1.0mg/kg/h，允许给药速率上调或下调，最大给药速率为 3.0mg/kg/h。视镇静需要，可静脉注射≤0.15mg/kg/次，给药时间≤30s，每次追加至少间隔 60s。

#### 新增适应症或功能主治参照药品

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，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。  
（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。  
（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周岁及以上，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	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额 (元)
丙泊酚注射液	是	200mg：20ml	68.64	诱导期静脉注射1.5~2.5 mg/kg；维持期静脉持续泵注，0 mg/kg/h<给药速率≤12mg/kg/h，视镇静需要，可静脉注射0.5~1mg/kg/次。（300mg/次，一次使用两支）	次均费用	/	137.28

参照药品选择理由：

1.丙泊酚注射液在国家医保目录中；2.是临床最常用的麻醉镇静药；3.甲苯磺酸瑞马唑仑开展的支气管镜诊疗镇静III期临床试验对照药品为丙泊酚注射液（得普利麻，阿斯利康制药有限公司）。

其他情况请说明： -

### 联系人信息

联系人	宋钢	联系电话	18360687167
-----	----	------	-------------

### 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	丙泊酚注射液（得普利麻）
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	非气管插管手术/操作中的镇静和麻醉。（医保限定支付范围中“胃镜、结肠镜检查的镇静”与新上市的“支气管诊疗时的镇静”适应症已统一修订为“非气管插管的手术/操作中的镇静和麻醉”适应症。申请医保限定支付范围与说明书适应症保持一致）
对主要临床结局指标改善情况	主要疗效分析：基于FAS，试验组镇静成功率为99.07%，对照组为98.13%，统计学检验试验组非劣效于对照组。（P=0.4703）基于PPS，试验组镇静成功率为99.04%，对照组镇静成功率98.02%，统计学检验试验组非劣效于对照组。（P=0.4476）
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 甲苯磺酸瑞马唑仑临床试验报告14页.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	丙泊酚注射液（得普利麻）
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	非气管插管手术/操作中的镇静和麻醉。（医保限定支付范围中“胃镜、结肠镜检查的镇静”与新上市的“支气管诊疗时的镇静”适应症已统一修订为“非气管插管的手术/操作中的镇静和麻醉”适应症。申请医保限定支付范围与说明书适应症保持一致）
对主要临床结局指标改善情况	主要疗效分析：基于FAS，试验组镇静成功率为99.07%，对照组为98.13%，统计学检验试验组非劣效于对照组。（P=0.4703）基于PPS，试验组镇静成功率为99.04%，对照组镇静成功率98.02%，统计学检验试验组非劣效于对照组。（P=0.4476）
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 甲苯磺酸瑞马唑仑临床试验报告14页.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	（支）气管镜诊疗镇静/麻醉专家共识（2020版）：新型静脉麻醉药瑞马唑仑起效和失效迅速，对呼吸及心血管系统抑制作用较轻，也可尝试用于（支）气管镜检查的镇静。
本次新增的适应症或功能主治	非气管插管手术/操作中的镇静和麻醉。（医保限定支付范围中“胃镜、结肠镜检查的镇静”与新上市的“支气管诊疗时的镇静”适应症已统一修订为“非气管插管的手术/操作中的镇静和麻醉”适应症。申请医保限定支付范围与说明书适应症保持一致）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2020支气管镜诊疗镇静麻醉的专家共识4页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	（支）气管镜诊疗镇静/麻醉专家共识（2020版）：新型静脉麻醉药瑞马唑仑起效和失效迅速，对呼吸及心血管系统抑制作用较轻，也可尝试用于（支）气管镜检查的镇静。

上市权限，也可在通用（文）/ 自定义位置处选择。

本次新增的适应症或功能主治	非气管插管手术/操作中的镇静和麻醉。（医保限定支付范围中“胃镜、结肠镜检查的镇静”与新上市的“支气管诊疗时的镇静”适应症已统一修订为“非气管插管的手术/操作中的镇静和麻醉”适应症。申请医保限定支付范围与说明书适应症保持一致）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2020支气管镜诊疗镇静麻醉的专家共识4页.pdf

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	本品开展的一项评价甲苯磺酸瑞马唑仑用于支气管镜诊疗镇静有效性和安全性的III期确证性临床研究，采用多中心、随机、单盲、阳性药物平行对照、非劣效设计，对照药为丙泊酚。试验共纳入330例支气管镜诊疗的受试者（试验组220例，对照组110例）。结果显示：甲苯磺酸瑞马唑仑组镇静成功率及95%CI为99.07%（96.70，99.89），丙泊酚组为98.13%（93.41，99.77），两组率差及95%CI为0.94（-1.90%，3.80%）。非劣效界值为8%，提示甲苯磺酸瑞马唑仑组非劣效于丙泊酚组。甲苯磺酸瑞马唑仑组镇静诱导平均时间为84.5±43.2秒，丙泊酚组为74.1±36.6秒。甲苯磺酸瑞马唑仑组镇静苏醒平均时间为17.7±8.0分钟，丙泊酚组为10.5±5.5分钟。甲苯磺酸瑞马唑仑组停止使用试验药物到Aldrete评分≥9分的平均时间为19.9±9.4分钟，丙泊酚组为12.5±6.6分钟。有效性结论：甲苯磺酸瑞马唑仑用于支气管镜诊疗镇静有效性明确，甲苯磺酸瑞马唑仑组镇静成功率非劣效于丙泊酚组。
《技术审评报告》原文（可节选）	-
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	本品开展的一项评价甲苯磺酸瑞马唑仑用于支气管镜诊疗镇静有效性和安全性的III期确证性临床研究，采用多中心、随机、单盲、阳性药物平行对照、非劣效设计，对照药为丙泊酚。试验共纳入330例支气管镜诊疗的受试者（试验组220例，对照组110例）。结果显示：甲苯磺酸瑞马唑仑组镇静成功率及95%CI为99.07%（96.70，99.89），丙泊酚组为98.13%（93.41，99.77），两组率差及95%CI为0.94（-1.90%，3.80%）。非劣效界值为8%，提示甲苯磺酸瑞马唑仑组非劣效于丙泊酚组。甲苯磺酸瑞马唑仑组镇静诱导平均时间为84.5±43.2秒，丙泊酚组为74.1±36.6秒。甲苯磺酸瑞马唑仑组镇静苏醒平均时间为17.7±8.0分钟，丙泊酚组为10.5±5.5分钟。甲苯磺酸瑞马唑仑组停止使用试验药物到Aldrete评分≥9分的平均时间为19.9±9.4分钟，丙泊酚组为12.5±6.6分钟。有效性结论：甲苯磺酸瑞马唑仑用于支气管镜诊疗镇静有效性明确，甲苯磺酸瑞马唑仑组镇静成功率非劣效于丙泊酚组。
《技术审评报告》原文（可节选）	-

中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

#### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】 甲苯磺酸瑞马唑仑用于支气管镜诊疗麻醉的III期临床试验中，216例受试者中所有级别的不良反应发生率为68.98%。十分常见（≥10%）的不良反应包括：低血压、注射部位痛；常见（发生率1%~10%）的不良反应包括：咳嗽、麻醉剂并发症、呼吸抑制、血压降低、血氧饱和度降低等；偶见（0.1%~1%）的不良反应包括：高血压、心动过缓、呕吐等。【禁忌】 对苯二氮草类药物及本品任何成分过敏的患者、重症肌无力患者、精神分裂症患者、严重抑郁状态患者禁用。【注意事项】 详见附件。【药物相互作用】 本品与其他麻醉剂、镇静催眠药物合并使用时会导致各自药理作用的增强，可能要求降低药物剂量。详见附件。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	通过查询国家药品监督管理局、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局等网站，各国药监均未发布关于瑞马唑仑的安全性警示、黑框警告、撤市等安全性信息。对甲苯磺酸瑞马唑仑获批上市以来的安全性数据进行综合评估，甲苯磺酸瑞马唑仑在已获批的适应症中获益-风险比仍保持有利。
相关报导文献	<a href="#">↓ 下载文件</a> 甲苯磺酸说明书记载的安全性信息及真实世界不良反应情况.pdf

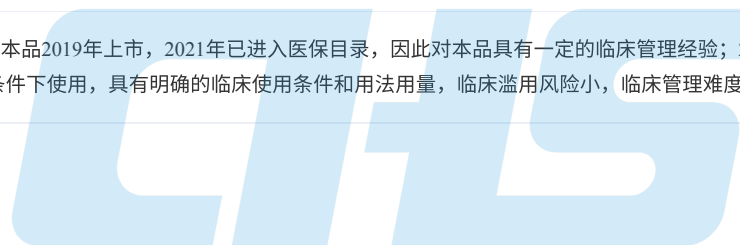
#### 五、创新性信息

创新程度	本品是我国首个具有自主知识产权的短效镇静催眠药，1类新药，被CDE纳入优先审评审批程序，拥有药品化合物及其制备方法用途、盐形等相关专利共6项。本品在苯二氮草类母环基础上引入了可以水解的丙酸甲酯侧链，使得本品在体内经非特异性酯酶水解代谢，代谢不依赖肝肾功能，并且在体内快速代谢不易蓄积，镇静作用可被氟马西尼迅速逆转，安全可控。
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 甲苯磺酸瑞马唑仑创新性证明文件.pdf

应用创新	1.本品体内代谢不依赖肾功能，对肾功能受损及肾功能发育尚未完善的患者具有明显优势，且安全性更优，因此对肾功能受损及肾功能发育尚未完善、老年及肥胖患者具有更强的不可替代性；2.本品对比丙泊酚可减少不良反应发生率，可降低因处理不良反应而发生的成本。3.选用甲苯磺酸成盐，更安全、常用的小分子氨基酸辅料作为赋形剂，确保了制剂的复溶特性、稳定性和安全性。
应用创新证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 甲苯磺酸瑞马唑仑应用创新证明文件.pdf
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

## 六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	非插管麻醉使患者在麻醉过程中保持自主呼吸，避免了插管过程中的损伤以及机械通气引起的损伤，不需或较少使用神经肌肉阻滞剂，避免其残留作用，更有助于加快患者术后康复、提高患者的生存质量，减轻患者的经济负担。
符合“保基本”原则描述	本品已进入医保目录，从上市到目前共降幅79%，用于非气管插管手术/操作中的深度镇静和麻醉（如支气管镜诊疗麻醉）的本品费用仅占2022年全国居民人均可支配收入的0.2%，居民可负担，对医保基金的影响较小。
弥补目录短板描述	目录内丙泊酚临床使用对患者的循环抑制风险发生率较高，本品循环比丙泊酚更稳定，对患者更有优势，同时本品代谢不依赖肝肾，对肾功能不全或受损的患者具有优势，可以更好满足临床需求。
临床管理难度描述	1.本品2019年上市，2021年已进入医保目录，因此对本品具有一定的临床管理经验；2.本品由麻醉医师在设施齐备的诊室条件下使用，具有明确的临床使用条件和用法用量，临床滥用风险小，临床管理难度低。



中国医疗保障  
CHINA HEALTHCARE SECURITY