



盐酸右美托咪定氯化钠注射液 (艾贝宁®)

江苏恒瑞医药股份有限公司

2023.7



01

基本信息

02

安全性

03

有效性

04

创新性

05

公平性



【通用名】盐酸右美托咪定氯化钠注射液



【商品名】艾贝宁

【注册规格】50ml:200 μ g; 100ml:400 μ g

【国内上市时间】2021/01/19

【大陆同通用名药品上市情况】4家(首家恒瑞、倍特、扬子江, 国瑞)

【全球首个上市国家/地区及上市时间】美国 2013

【是否为OTC药品】否

【参照药品】盐酸右美托咪定注射液

【选定理由】本品作为国内首个获批的盐酸右美托咪定氯化钠注射液, 化学成分与盐酸右美托咪定注射液相同, 因此选择盐酸右美托咪定注射液作为参照药



适应症

- (1) 用于重症监护患者插管和机械通气时的镇静, 连续输注时间不超过24小时;
- (2) 区别于盐酸右美托咪定注射液, 本品新增用于: 非插管患者术前和/或术中以及其他程序镇静。



用法用量

本品剂量应个体化调整, 滴定至所需的临床反应。本品连续输注持续时间不应超过24h。本品应该使用可控制速度的输液装置进行给药。

成人重症监护室(ICU)镇静: 通常初始剂量为1 μ g/kg, 输注时间超过10分钟, 随后以0.2~0.7 μ g/kg/hr维持输注。维持剂量的输注速率应调整至获得期望的镇静效果。

成人程序镇静: 通常初始剂量为1 μ g/kg, 输注时间超过10分钟; 维持剂量为0.64 μ g/kg/hr, 之后根据需要达到的临床效果在0.2~1 μ g/kg/hr范围内调节剂量。对于创伤较小的手术镇静, 如眼科手术, 负荷剂量0.5 μ g/kg, 输注时间超过10分钟较适宜。65岁以上患者: 负荷剂量0.5 μ g/kg, 输注时间超过10分钟。

01

优势与不足

相较于参照药盐酸右美托咪定注射液，本品：

- 简化配置、操作便捷、剂量准确、避免配药时污染、提高医护人员工作效率。
- 解决盐酸右美托咪定注射液用于非插管患者术前和/或术中以及其他程序镇静超适应症用药的困境。

02

未满足的临床需求

目前用于手术镇静的苯二氮卓类药物，易发生呼吸抑制，造成安全隐患。

右美托咪定注射液安全性良好，但需要稀释配置，容易带来污染，同时还会降低医务人员工作效率，因此临床需要无需配置的盐酸右美托咪定氯化钠注射液。

03

疾病基本情况

《中国卫生健康统计年鉴2022》统计我国2021年手术人次为8103万，重症医学科患者约112万人次。手术过程中紧张焦虑易发生心率增快、血压升高和心律失常，少数患者甚至不能耐受和配合完成麻醉和手术操作，诱发心肌梗死、脑卒中等严重并发症，影响术后远期生活质量和生存率。

- ◆ 本品安全性良好，最常见的不良反应为低血压、心动过缓以及口干。部分不良反应较原研药品发生率**更低**。
- ◆ 相较于盐酸右美托咪定注射液，无需配置，**规避可能存在的配置错误，降低外源性污染风险**。
- ◆ **各国药监部门均未发布关于右美托咪定的安全性警示、黑框警告、撤市等安全性信息**。

非全身麻醉手术患者镇静的验证性临床试验结果

不良反应	盐酸右美托咪定氯化钠注射液 ^[1] (n=120)	盐酸右美托咪定注射液 (原研) ^[2] (n=318)
低血压	6.67% ↓	54%
呼吸抑制	12.50% ↓	37%
心动过缓	40.84%	14%
高血压	11.67% ↓	13%
心动过速	0% ↓	5%
恶心	1.67% ↓	3%
口干	2.5% ↓	3%
缺氧	-	2%
呼吸缓慢	-	2%

说明：表中本研究心动过缓的发生率为将心率降低和心动过缓合并分析之后的发生率；高血压的发生率为研究中血压升高的发生率；低血压的发生率为研究中血压降低的发生率。

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：

右美托咪定是一种相对选择性 α_2 -肾上腺素受体激动剂，兼有镇静和镇痛作用。

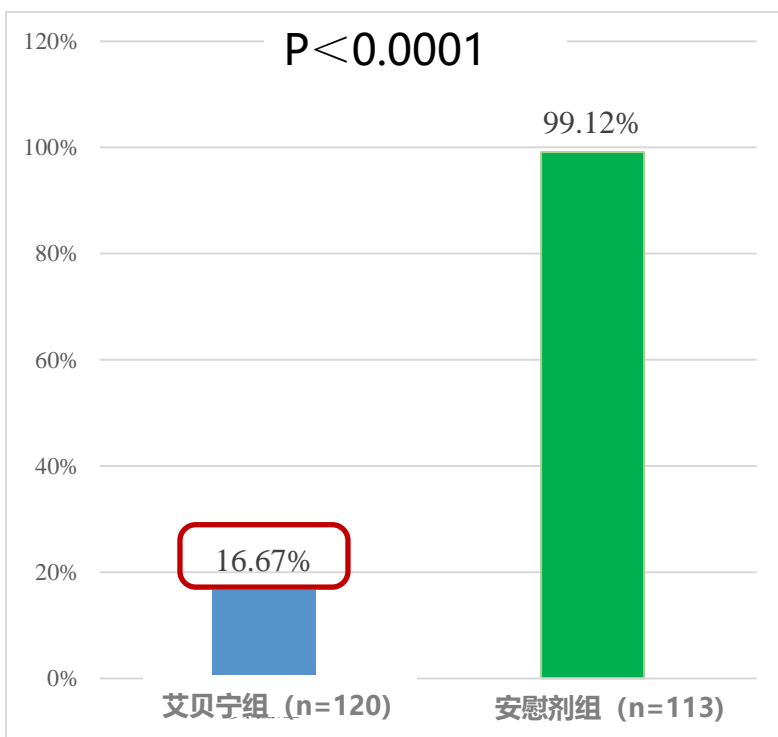
辅助全身麻醉镇静

一项多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照II期辅助全身麻醉镇静研究中，注射药物后10分钟试验组 **Ramsay评分** 平均为 3.74 ± 1.23 分，对照组 1.97 ± 0.61 分，差异具有非常显著的统计学意义 ($P < 0.0001$)；麻醉诱导过程中试验组所需 **丙泊酚剂量** 明显少于对照组，分别为 (58.32 ± 26.57) mg 和 (109.14 ± 40.43) mg，差异有统计学意义 ($P < 0.0001$)。两组麻醉满意度评估无差异。研究结果显示：右美托咪定具有**辅助全身麻醉镇静**的作用，且可以**很大程度上节约丙泊酚的用量**。

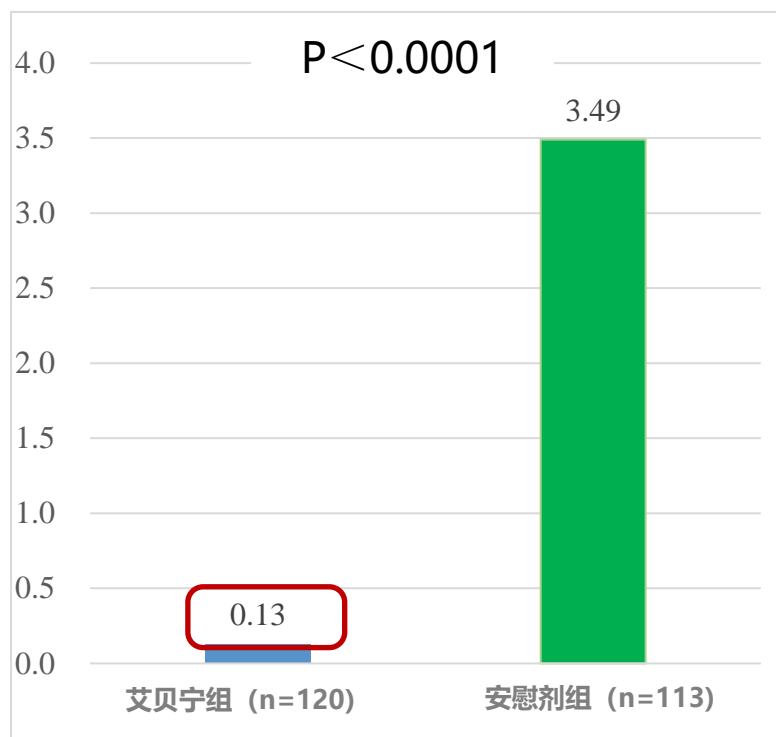
非全身麻醉手术患者镇静

一项多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照非全身麻醉镇静的验证性临床研究中，试验组**不需要咪达唑仑补救可维持OAA/S ≤ 4** 的受试者比例为**83.33%**、对照组为0.88%，差异有统计学意义 ($P < 0.0001$)。两组率差为82.45%，两率差的95%CI为 (73.92%，88.87%)。

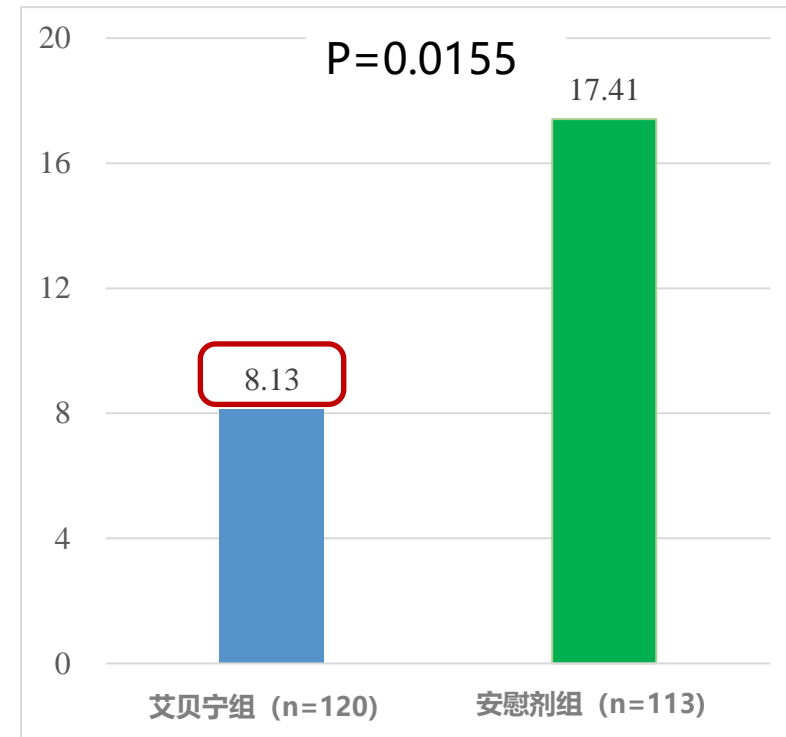
- 与安慰剂相比, 本品镇静疗效显著, 需要咪达唑仑补救才能维持 $OAA/S \leq 4$ ^[1] 的受试者人数百分比与研究用药期间咪达唑仑的平均总用量显著减少。
- 同时本品还具备一定的镇痛作用, 减少麻醉过程中镇痛药物的用量。研究期间枸橼酸芬太尼的平均总用量小于安慰剂。



需要咪达唑仑补救才能维持 $OAA/S \leq 4$
受试者人数百分比



研究用药期间咪达唑仑的平均总用量 (单位: mg)



研究期间枸橼酸芬太尼的平均总用量 (单位: μg)

本品验证性临床试验与原研药品对比，结果显示：相较于原研药品（Precedex），本品疗效更加显著

在试验设计方面，我司试验的主次要疗效评价和安全性评价，与Precedex®试验基保持一致。

对比原研结果发现：

- 本研究试验组需要咪达唑仑补救才能维持 OAA/S \leq 4 的受试者人数百分比小于原研研究（**16.67%VS45.7%**）。
- 咪达唑仑的使用剂量小于原研研究（**0.13mgVS0.9mg**）。
- 枸橼酸芬太尼的用量方面，本研究与原研研究比较，试验组之间的差异（**8.13 μ gVS83.6 μ g**）较大。

指标	本品研究结果		原研研究结果	
	实验组	安慰剂组	实验组	安慰剂组
需要咪达唑仑补救才能维持 OAA/S \leq 4 受试者人数百分比	16.67%	99.12%	45.7%	96.8%
研究用药期间咪达唑仑的平均总用量	0.13mg	3.49mg	0.9mg	4.1mg
研究期间枸橼酸芬太尼的平均总用量	8.13μg	17.41 μ g	83.6μg	144 μ g

国内外指南一致推荐右美托咪定用于手术镇静

指南	推荐内容
美国危重症医学会PAD指南 (2018版)	1.对于 危重症、机械通气 的成人，建议使用异丙酚或右美托咪定而非苯二氮卓类镇静药物；2.建议使用右美托咪定治疗 因躁动而无法脱管/拔管的机械通气 的患者。
中华医学会重症医学分会.中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南 (2018版)	右美托咪定通过拮抗中枢及外周儿茶酚胺的作用，兼具轻度镇静和镇痛效果，与其他镇痛镇静药物具有协同作用，可以减少 机械通气时间、减少ICU谵妄的发生和ICU住院时间 。
右美托咪定 临床应用 专家共识 (2018版)	1. 全身麻醉 (全麻诱导、全麻维持、全麻苏醒) 2. 区域阻滞3. 有创检查4. 术后辅助镇痛 5. 重症机械通气 患者6.特殊人群如小儿手术术前、术中、术后镇静。
中国心胸血管麻醉学会.右美托咪定在心血管麻醉和围术期应用的专家共识(2018版)	术后ICU 的应用：右美托咪定因有抗焦虑、呼之易醒并对自主呼吸抑制较轻等特点，故可 缩短术后机械通气时间和ICU滞留时间 ，并可 减轻机械呼吸期间的血流动力学波动，降低术后心房颤动、快速性心律失常、高血糖的发生率 。右美托咪定镇静下拔除气管导管， 患者易于配合，少见谵妄和躁动 ，效果优于其它镇静药物。

创新程度

- **本品是国内首家**获批的右美托咪定**氯化钠**注射液。
- **优势机制**：右美托咪定是选择性 α_2 受体激动剂，通过抑制蓝斑核去甲肾上腺素释放和竞争性拮抗 α_2 受体，减轻交感兴奋风暴、冷静、抗焦虑和**镇痛镇静**。
- 因不作用于中脑网状上行系统和 GABA 受体，患者**更易唤醒，呼吸抑制较少**。
- 缩短**机械通气时间**及**住院时间**、降低**谵妄**发生率、降低术后30天**死亡率**、**减少镇痛药的使用**。



应用创新

- 本品使用前无需**进一步稀释**，**剂量准确**，**简化了配置操作**，提升了右美托咪定的临床适用性。
- **避免**了配药过程中可能存在的**配置错误**，**避免**配药时的细菌**污染**和橡胶落屑污染，提升了患者用药安全性。
- 操作便捷，**提高工作效率**，节约医护人员用于**药品配置的时间**。

我国每年手术达8千万以上人次，应用此类镇静药物可以**减轻患者焦虑和躁动**，**催眠并诱导顺行性遗忘**的治疗，提高患者的手术配合度，降低**自残、意外拔管**的发生率，能够**减少术后并发症**，带来**长期获益**。

- 医保目录内**尚无即用型**右美托咪定注射液。本品作为**国内首家**获批的右美托咪定**氯化钠**注射液，使用前**简化配置**，**剂量准确、避免配药时污染**、操作便捷、**提高工作效率**，能够更好满足临床实际需求。
- 解决**盐酸右美托咪定注射液**用于非插管患者术前和/或术中以及其他**程序镇静超适应症用药**的困境。



本品药品费用水平与基本医疗保险基金和参保人承受能力相适应，并能够减少**人工配置时间成本、潜在感染风险**以及**配药出错**处理等带来的**成本**。

相比盐酸右美托咪定注射液，本品在临床使用时无需进一步稀释，**规避人工配置和计算**等操作，**降低**临床管理**难度**。

谢谢!

