

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： 贝米肝素钠注射液

企业名称： 天津太平鸿业医药开发有
限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 14:36:26	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023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。但仅因为转产、再注册等原因,单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 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,且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023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。
- 5.2023年6月30日前经国家药监部门批准上市,说明书适应症或功能主治中包含有卫生健康委《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)	贝米肝素钠注射液	医保药品分类与代码	XB01ABB210B002020179579
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药5.1类		
核心专利类型1	低分子量肝素组合物	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	低分子量肝素组合物	核心专利权期限届满日1	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	0.2ml:2500IU(抗Xa);0.2ml:3500IU(抗Xa)		
上市许可持有人(授权企业)	天津太平鸿业医药开发有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	适应症:(1)预防普外手术和骨科手术患者的血栓栓塞性疾病。(2)用于血液透析时预防体外循环中发生凝血。		
说明书用法用量	(1)高度静脉血栓栓塞风险的骨科手术:在手术当天,应于手术前2小时或手术后6小时皮下注射3500IU。随后连续数天每24小时皮下注射1次3500IU。(2)中度静脉血栓栓塞风险的普外手术:在手术当天,应于术前2小时或手术后6小时皮下注射2500IU。随后连续数天每24小时皮下注射1次2500IU。(3)对于重复血透时间不超过4小时,且无出血危险的患者,在开始透析时一次性向血管通路动脉端单剂量推注本品。体重低于60kg的患者,给药剂量为2500IU,体重超过60kg的患者,给药剂量为3500IU。		
所治疗疾病基本情况	(1)普外术后静脉血栓栓塞症(VTE)发生率为19%,髌骨骨折、髌关节成形术和膝关节成形术后VTE发生率分别为48%、51%和61%。(2)普外科和骨科术后需使用药物预防静脉血栓栓塞症的患者数达3000万人/年。(3)静脉血栓栓塞症是住院患者常见并发症,具有病死率高和住院费用高的特点。(4)国内外指南推荐对于VTE高危患者常规使用低分子量肝素类药物预防。		
中国大陆首次上市时间	2014-01	注册证号/批准文号	H20140019
全球首个上市国家/地区	西班牙	全球首次上市时间	1998-04
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	同药理作用药品上市情况:(1)依诺肝素钠注射液,2003年上市,乙类医保;(2)那屈肝素钙注射液,1995年上市,乙类医保;(3)达肝素钠注射液,2014年上市,乙类医保。优势:(1)贝米肝素钠平均分子量最低3600Da,抗Xa:抗IIa比值为8:1,最高且为定值。(2)贝米肝素钠抗血栓效果更好,出血风险更低;(3)是唯一批准术后6小时使用的低分子量肝素,在最佳抗血栓时间启动抗凝,不影响轴索麻醉,不影响镇痛泵。		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf		

药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 贝米肝素钠说明书.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 贝米肝素钠说明书最新版.pdf
所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传	↓ 下载文件 3500IU进口药品注册证及批件.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	↓ 下载文件 2500IU进口药品注册证及批件.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 贝米肝素钠注射液PPT1.pptx
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	↓ 下载文件 贝米肝素钠注射液PPT2.pptx

参照药品信息

说明：

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、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0.8m²。
② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额 (元)
依诺肝素钠注射液（克赛®）	是	0.4ml:4000A X aIU	51.48	4000 A X aIU (0.4 ml), 每日一次皮下注射	日均费用	-	51.48

参照药品选择理由：（1）同属于低分子量肝素类药物（2）依诺肝素钠是临床应用最广泛的低分子量肝素（3）同为原研、参比制剂（4）依诺肝素钠已列入国家医保目录20年

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	杨永	联系电话	18611170673
-----	----	------	-------------

二、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	普通肝素
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	贝米肝素和普通肝素用于深静脉血栓形成的急性期治疗和长期治疗疗效。 有效性：贝米肝素有效率72%，普通肝素有效率54%， $P=0.004$ 。 安全性：出血并发症发生率相似。 结论：在14天治疗后降低血栓大小方面，贝米肝素比普通肝素更有效。
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）	↓ 下载文件 1贝米肝素和普通肝素用于深静脉血栓形成的疗效和安全性.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	普通肝素钙
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	比较贝米肝素钠和普通肝素钙预防择期腹部手术患者的深静脉血栓形成和肺栓塞的有效性和安全性。 有效性：两个治疗组均未出现深静脉血栓或肺栓塞病例。 安全性：普通肝素钙组3例病例需输血治疗，2例病例因出血需再次手术，贝米肝素钠组无因出血导致输血或手术的病例；普通肝素钙组伤口血肿（18%）的发生率显著高于贝米肝素组（6%）。 结论：贝米肝素预防术后静脉血栓有效且安全性更高。
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）	↓ 下载文件 2比较贝米肝素和普通肝素钙预防择期腹部手术VTE.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	标准肝素
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	比较贝米肝素3,500 IU 每日一次给药与标准肝素5,000 IU 每日两次给药预防髋关节置换术后深静脉血栓栓塞（DVT）的有效性、安全性。 有效性：深静脉血栓栓塞发生率贝米肝素组7.4%，标准肝素组16.1%， $P=0.03$ 。 安全性：两组不良事件发生率相似。 结论：贝米肝素3,500 IU 每日一次皮下注射预防术后 DVT 比标准肝素以剂量5,000 IU 每日两次皮下注射更有效。
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）	↓ 下载文件 3比较贝米肝素与标准肝素预防髋关节置换术后静脉血栓栓塞的有效性和安全性.pdf
试验类型4	单臂临床实验
试验对照药品	-
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	评估贝米肝素钠从术后6小时开始以每日3,500抗Xa IU的剂量用于接受全髋关节置换术的患者的安全性和有效性。 有效性（静脉血栓栓塞发生率）：深静脉血栓发生率7%。 安全性：无大出血发生。 结论：贝米肝素钠3,500IU的剂量从全髋关节置换术后6小时开始用药，疗效良好，安全性特征优秀。
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）	↓ 下载文件 4确定贝米肝素用于全髋关节置换术后深静脉血栓形成预防.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT

试验对照药品	依诺肝素钠
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	比较贝米肝素与依诺肝素的有效性和安全性。 有效性：近端深静脉血栓+肺栓塞的发生率贝米组为1.8%，依诺组5.4%，贝米组风险降低66%；贝米组无肺栓塞病例，依诺组肺栓塞发生率1.2%。 安全性：依诺组手术损伤中的水肿发生率22.3%，高于贝米组（18.9%）；依诺组注射部位不良反应发生率32.5%，高于贝米组（22.7%）。 结论：贝米肝素术后6小时给药预防与依诺肝素术前12小时给药同样有效。
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）	↓ 下载文件 5比较贝米肝素与依诺肝素的有效性和安全性.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	普通肝素
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	贝米肝素和普通肝素用于深静脉血栓形成的急性期治疗和长期治疗疗效。 有效性：贝米肝素有效率72%，普通肝素有效率54%， $P=0.004$ 。 安全性：出血并发症发生率相似。 结论：在14天治疗后降低血栓大小方面，贝米肝素比普通肝素更有效。
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）	↓ 下载文件 1贝米肝素和普通肝素用于深静脉血栓形成的疗效和安全性.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	普通肝素钙
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	比较贝米肝素钠和普通肝素钙预防择期腹部手术患者的深静脉血栓形成和肺栓塞的有效性和安全性。 有效性：两个治疗组均未出现深静脉血栓或肺栓塞病例。 安全性：普通肝素钙组3例病例需输血治疗，2例病例因出血需再次手术，贝米肝素钠组无因出血导致输血或手术的病例；普通肝素钙组伤口水肿（18%）的发生率显著高于贝米肝素组（6%）。 结论：贝米肝素预防术后静脉血栓有效且安全性更高。
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）	↓ 下载文件 2比较贝米肝素和普通肝素钙预防择期腹部手术VTE.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	标准肝素
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	比较贝米肝素3,500 IU 每日一次给药与标准肝素5,000 IU 每日两次给药预防髌关节置换术后深静脉血栓栓塞（DVT）的有效性、安全性。 有效性：深静脉血栓栓塞发生率贝米肝素组7.4%，标准肝素组16.1%， $P=0.03$ 。 安全性：两组不良事件发生率相似。 结论：贝米肝素3,500 IU 每日一次皮下注射预防术后 DVT 比标准肝素以剂量5,000 IU 每日两次皮下注射更有效。
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）	↓ 下载文件 3比较贝米肝素与标准肝素预防髌关节置换术后静脉血栓栓塞的有效性和安全性.pdf
试验类型4	单臂临床实验

试验对照药品	-
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	评估贝米肝素钠从术后6小时开始以每日3,500抗Xa IU的剂量用于接受全髋关节置换术的患者的安全性和有效性。有效性（静脉血栓栓塞发生率）：深静脉血栓发生率7%。安全性：无大出血发生。结论：贝米肝素钠3,500IU的剂量从全髋关节置换术后6小时开始用药，疗效良好，安全性特征优秀。
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）	↓ 下载文件 4确定贝米肝素用于全髋关节置换术后深静脉血栓形成预防.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	依诺肝素钠
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	比较贝米肝素与依诺肝素的有效性和安全性。有效性：近端深静脉血栓+肺栓塞的发生率贝米组为1.8%，依诺组5.4%，贝米组风险降低66%；贝米组无肺栓塞病例，依诺组肺栓塞发生率1.2%。安全性：依诺组手术损伤中的水肿发生率22.3%，高于贝米组（18.9%）；依诺组注射部位不良反应发生率32.5%，高于贝米组（22.7%）。结论：贝米肝素术后6小时给药预防与依诺肝素术前12小时给药同样有效。
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）	↓ 下载文件 5比较贝米肝素与依诺肝素的有效性和安全性.pdf

如适应症或功能主治发生重大变化，是否有临床试验数据支持：上述第1、2、3个试验类型是支持适应症发生重大变化的临床试验数据。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2018年《英国国家卫生与临床优化研究所指南》（NICE指南）推荐贝米肝素钠：1.用于普外科和骨科术后患者静脉血栓栓塞的预防；2.用于孕妇和产后6周血栓预防；3.用于重症患者、癌症患者等静脉血栓中高风险患者的血栓预防。
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）	↓ 下载文件 2018NICE指南推荐.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2023年《欧洲肿瘤学会指南》（ESMO指南）推荐贝米肝素钠用于肿瘤患者静脉血栓栓塞症的预防
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）	↓ 下载文件 ESMO指南推荐.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2023年《老年重症患者静脉血栓栓塞症预防中国专家共识》推荐贝米肝素钠用于静脉血栓栓塞高危的老年重症患者
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）	↓ 下载文件 老年重症患者静脉血栓栓塞症预防中国专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2018年《英国国家卫生与临床优化研究所指南》（NICE指南）推荐贝米肝素钠：1.用于普外科和骨科术后患者静脉血栓栓塞的预防；2.用于孕妇和产后6周血栓预防；3.用于重症患者、癌症患者等静脉血栓中高风险患者的血栓预防。
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）	↓ 下载文件 2018NICE指南推荐.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2	2023年《欧洲肿瘤学会指南》（ESMO指南）推荐贝米肝素钠用于肿瘤患者静脉血栓栓塞症的预防
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）	↓ 下载文件 ESMO指南推荐.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2023年《老年重症患者静脉血栓栓塞症预防中国专家共识》推荐贝米肝素钠用于静脉血栓栓塞高危的老年重症患者
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）	↓ 下载文件 老年重症患者静脉血栓栓塞症预防中国专家共识.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	提交4项手术患者预防血栓栓塞性疾病的随机临床试验报告；治疗血栓栓塞性疾病，提供了在国外进行的1项随机、对照临床试验报告。国外多项临床试验显示了本品用于预防普外、骨科手术后血栓栓塞性疾病的有效性。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 贝米肝素钠技术审评报告.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	提交4项手术患者预防血栓栓塞性疾病的随机临床试验报告；治疗血栓栓塞性疾病，提供了在国外进行的1项随机、对照临床试验报告。国外多项临床试验显示了本品用于预防普外、骨科手术后血栓栓塞性疾病的有效性。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 贝米肝素钠技术审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	（1）最常见的不良反应为注射部位血肿和/或淤血，约有15%使用贝米肝素钠的患者出现此现象。不良反应可控且无需治疗。（2）建议不要同时使用下列药物：维生素K拮抗剂和其它抗凝剂，乙酰水杨酸和其它水杨酸盐及非甾体抗炎药（NSAID）、噻氯匹啶、氯吡格雷和其它血小板抑制剂，包括全身作用的糖皮质激素和右旋糖酐。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	（1）国内无不良反应报告（2）各国家或地区药监部门5年内未发布警告、黑框警告和撤市信息。（3）上市25年，超5000万患者使用，出血等不良反应发生率极低。贝米欧洲定期安全性报告(2019-2022)显示：出血病例报告率为5.29/100万；HIT报告率为0.91/100万；肝损伤病例报告率为0.53/100万。大多数不良反应严重程度为1级或2级。
相关报导文献	↓ 下载文件 贝米定期安全性报告不良反应发生情况节选.pdf

四、创新性信息

创新程度	独家专利的碱性解聚技术和先进的工艺，使得贝米肝素钠链长分布更为理想且平均分子量更低，即关键链长2000Da-6000Da占比75%，平均分子量3600Da。通过严苛而精准的生产工艺生产出用于临床的新一代低分子量肝素。
创新性证明文件	↓ 下载文件 欧洲专利.pdf
应用创新	（1）疗效和安全性卓越的第二代低分子量肝素。显著降低术后VTE的发生率，安全性更高。（2）抗Xa/抗IIa比值最高，最大可能的提高抗Xa活性，同时也保留了足够的抗IIa活性。最大可能的提高抗凝效果的同时，最大程度的减少不良反应。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 应用创新数据中文版.pdf
传承性（仅中成药填写）	-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	(1) 随着普外和骨科手术量逐年增长, 需使用药物预防静脉血栓栓塞症的高风险患者增多。(2) 贝米肝素钠可降低普外科和骨科术后VTE的发生率, 减少由PE导致的死亡率。
符合“保基本”原则描述	(1) 降低普外科和骨科术后静脉血栓栓塞症的发生率, 预防术后并发症, 提高患者生活质量, 减少后续治疗费用; (2) 减少住院天数, 降低住院费用。
弥补目录短板描述	(1) 贝米肝素钠是唯一批准术后6小时使用的低分子量肝素, 目录内其他肝素术后12小时才可使用。(2) 术后6小时为最佳抗凝时间, VTE高风险患者需在术后尽早启动抗凝治疗, 降低VTE发生风险。贝米肝素钠可满足VTE高风险患者的预防需求。
临床管理难度描述	(1) 贝米肝素钠适应症明确, 不存在临床滥用的可能。(2) 医护人员对于肝素类药物药理学特性非常熟悉, 不需另外学习使用方法。(3) 每日一次皮下注射, 操作简单, 患者依从性高。