

优化目录结构，新增“口服液体剂”剂型，
可提高患者依从性，保障儿童和老人用药。

头孢羟氨苄干混悬剂

小凯复德[®]
ChildKEFADRO[®]
金城金素[®]



上海金城素智药业有限公司



目录

1

药品基本信息

2

安全性

3

有效性

4

创新性

5

公平性

新增剂型“干混悬剂”，优化目录结构，可提高患者依从性，保障儿童和老人用药。

通用名	头孢羟氨苄干混悬剂			
注册规格	按C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₅ S计，(1) 5g(500mg/5ml); (2) 2.5g(250mg/5ml)			
适应症	<p>1. 尿路感染：由大肠埃希菌、奇异变形杆菌和克雷伯杆菌引起；</p> <p>2. 皮肤和皮肤组织感染：由葡萄球菌和/或链球菌引起；</p> <p>3. 咽炎和/或扁桃体炎：由化脓性链球菌（A组β溶血性链球菌）引起。</p>			
用法用量	适应症	成人	儿童	肾功能不全患者
	尿路感染	单纯的尿路感染：每日1~2g，单次或分2次服用； 其他尿路感染：每日2g，分2次服用。	每日30mg/kg，分2次服用(每12小时一次)	成人服用本品的起始剂量为1000mg，维持剂量为500mg
	皮肤和皮肤组织感染	每日1g，单次或分2次服用。	每日30m/kg，分2次服用(每12小时一次)	
咽炎和/或扁桃体炎	每日1g，单次或分2次服用，连续服用10天。	咽炎和/或扁桃体炎、 脓包病 ：每日30mg/kg，单次或分2次服用(每12小时一次)；治疗β溶血性链球菌感染，应该连续服药至少10天		
中国获批时间	2023年6月30日	目前大陆地区同通用名药品上市情况		石药欧意 2008年
全球首次上市时间及国家/地区	2008年2月21日/美国	是否为OTC药品		否

参照药品建议：头孢羟氨苄口服常释剂型

- **适应症完全一致**，均适用于由部分敏感细菌引起的尿路感染、皮肤和皮肤组织感染、咽炎和/或扁桃体炎；
- **有效成分完全一致**，均为头孢羟氨苄；
- 目录内处于同一分类的药物，**头孢羟氨苄疗效较优**，服用头孢羟氨苄的患者体内抗菌活性明显高于服用头孢氨苄和头孢拉定的患者。

与参照药品相比的优势：

- **方便分剂量给药**：儿童使用抗菌药物多依据体重给药，不同年龄、体重用药剂量不同，干混悬剂可配置成液体，方便分剂量给药，有利于**儿童精准用药**；
- **提高患者用药依从性**：本品为**橘子口味**，适合儿童使用；配成液体后，**顺应性较好**，适合儿童、老人、吞咽困难的患者服用。

小凯复德®
ChildKEFADRC
金城金素

头孢羟氨苄干混悬剂：
顺应主流趋势，增加干混悬剂，提高儿童合理用药水平

疾病基本情况

- 由敏感细菌引起的尿路感染、皮肤和皮肤组织感染、咽炎、扁桃体炎，临床极为常见，患者**人群基数大，患者类型覆盖面广**：儿童患者、成人患者、老年患者均可能感染；
- 根据我国普查统计，**尿路感染发病率占人口的0.91%，复杂性尿路感染常发生于婴幼儿和老年人**，新生儿以及婴幼儿的尿路感染发生率在2%左右，大部分复杂性尿路感染发生于老年人；住院患者因为各种病因需要留置导尿管者，10%至15%的患者可以继发感染，导尿管相关性尿路感染占院内感染的40%。
- **皮肤和皮肤组织感染**在医院感染中占重要地位，皮肤软组织感染虽为局部感染，但当患者有免疫缺陷、粒细胞减少、糖尿病、营养障碍等因素，一旦发生感染，即可扩散至其他部位，甚至发生败血症，也可能成为感染源传播给其他患者；其中**脓包病**常见于新生儿和幼童。
- **咽炎发病率高**，特别是慢性咽炎，临床上发病率达到30%~50%，且仍有上升趋势
- **扁桃体炎**是耳鼻喉科的常见病多发病，**多发生在儿童和青少年人群当中。**



临床未满足的需求

- 目前上市的头孢羟氨苄口服常释剂型在**老年用药部分尚不明确**，大多药品建议老年患者慎用。
- 口服常释剂型用于新生儿及儿童时的依从性有待考究，**2021版WHO儿童基本药物目录中抗生素大多以干混悬剂为主**；
- **口服液体制剂（包括干混悬剂）易吞服且分剂量方便**，几乎适用于各个年龄段的儿童患者，在儿童用药领域，口服液体制剂有着较大的临床需求。



无重度不良反应，老年患者使用时安全性无差异，无生殖毒性，儿童超量误服时安全性可控

说明书刊载的安全性信息

- ▶ 3个国外临床试验中有约650名患者接受头孢羟氨苄治疗尿路感染，其中60岁及60岁以上患者占28%，70岁及70岁以上患者占16%。在14个国外临床试验中约1000名患者接受头孢羟氨苄治疗皮肤和皮肤组织感染，60岁及60岁以上患者占12%，70岁及70岁以上患者占4%。在这些临床试验中，**老年患者与年轻患者间安全性并没有显著差异**。其他已报道的头孢羟氨苄使用临床经验中未发现老年患者与年轻患者之间的差别；
- ▶ 一项对6岁以下儿童进行的研究表明，**服用低于250mg/kg的头孢菌素无明显异常，除常规的支持治疗和观察外，不需要采取特别措施**。有报道称，五名无尿患者口服本品1g，经6-8小时的血液透析处理后平均约63%的药物以原形自体内消除。
- ▶ 目前已经以人体用量11倍的剂量对小鼠和大鼠进行了生殖研究，没有发现头孢羟氨苄一水合物会导致生育能力受损或对胎儿有害的证据。

国内外不良反应发生情况

- ▶ 已观察到皮疹、荨麻疹、神经性水肿和瘙痒的发生，**停药后这些反应一般会消失**；
- ▶ 服用抗生素治疗期间或治疗之后可能会出现伪膜性肠炎症状，消化不良、恶心和呕吐**少有报道**（儿童不良反应发生率6.1%）；
- ▶ 其他反应（肝功能异常、生殖器瘙痒、生殖器念珠菌病、阴道炎、中度短暂性中性粒细胞减少、发热。粒细胞缺乏症、血小板减少、特异质性肝功能衰竭、多形性红斑、史蒂文斯-约翰逊综合征、血清病和关节痛）**偶有报道**；
- ▶ 报告的不良事件的严重程度属于轻度至中度，**各国家或地区药监部门5年内未发布黑框警告或撤市信息**。

头孢羟氨苄上市多年，有效性已经过临床验证，且有多项临床实验证实其对儿童有效。

- 欧洲和拉丁美洲 9 个国家的 9 名调查员在 15 项临床试验中评估了 395 名儿科患者服用头孢羟氨苄混悬液的临床疗效；
- 395 名儿童中，20 名是出生 7 天或以下的婴儿，375 名年龄为 8 天至 15 岁，男性和女性的数量几乎相等（分别为 207 人和 188 人）

395名接受头孢羟氨苄治疗的儿科患者感染体征和症状首次改善时间

诊断	患者人数	体征和症状首次改善（天）				
		1-2	3-5	6-10	10	无进展
咽扁桃体炎	166	105	57			4
急性中耳炎	74	24	28	12	6	4
急性鼻窦炎	14	4	7	3		
急性支气管炎	47	34	12			1
支气管肺炎	10	5	5			
大叶性肺炎	6	5	1			
膀胱炎	40	28	12			
肾盂肾炎	18	8	10			
急性肠胃炎	20	17	3			
合计	395	230	135	15	6	9

5天内症状改善率达 92.4%

395 名儿童感染患者的剂量、治疗持续时间和缓解率

诊断	每日总剂量（毫克/公斤/天）	患者人数	治疗持续时间（天）					有效率（患者人数）	
			3-6	6-9	10-12	13-16	17	治愈	失败
上呼吸道感染									
咽扁桃体炎	25-35	23			23			23	
	36-50	133		16	117			126	7
	51-60	10		4	6			9	1
急性中耳炎	36-50	17		1	16			15	2
	51-60	7		4	3			7	
	100	50	2		48			46	2 ^a
急性鼻窦炎	36-50	11		3	6	1	1	10	1
	51-60	3			2	1		3	
下呼吸道感染									
急性支气管炎	25-35	1			1			1	
	36-50	36		20	16			35	1
支气管肺炎	51-60	10	1	4	4	1		10	
	36-50	10		3	5	2		10	
大叶性肺炎	36-50	2			2	1		2	
	51-60	4			3			4	
泌尿道和胃肠道感染									
膀胱炎	25	16			16			16	
	36-50	17			17			17	
	51-60	7			7			6	1
肾盂肾炎	25	10			10			10	
	36-50	7			7			7	
	51-60	1			1			1	
急性肠胃炎	36-50	15			15			15	
	51-60	5			5			5	
合计		395	3	55	330	6	1	378	15

治愈率 95.7%

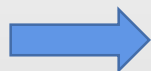
作为抗菌药物一线用药，疗效好，副作用小，获得多个儿童诊疗规范一致推荐。

指南名称	指南/诊疗规范推荐内容	涵盖人群
儿童急性血源性骨髓炎治疗专家共识 (2022)	急性血源性骨髓炎 (AHO) 目标性治疗 ：口服β内酰胺类抗菌药物治疗骨髓炎，往往需要更大的剂量，头孢氨苄及 头孢羟氨苄 可用于MSSA骨髓炎的口服序贯治疗，头孢氨苄及头孢羟氨苄推荐剂量为 75~100 mg/ (kg·d)，分 3~4 次使用。	儿童 (包含新生儿)
中国儿童 A 族链球菌感染相关疾病的诊断、治疗与预防专家共识 (2022)	急性咽 / 扁桃体炎、猩红热、急性坏死性筋膜炎、急性风湿热、急性链球菌感染后肾小球肾炎、链球菌感染相关的儿童自身免疫性神经精神障碍 ：可选： 头孢羟氨苄 ：15mg/ (kg·次)，q12h (最大剂量1g/d)，口服，疗程10d。	儿童
中国儿童肺炎链球菌性疾病诊断、治疗和预防专家共识 (2020)	经验性治疗轻症肺炎链球菌肺炎 ：可在门诊口服抗菌药物治疗，口服阿莫西林，也可选择阿莫西林克拉维酸钾 (7:1剂型)、 头孢羟氨苄 、头孢克洛、头孢丙烯、头孢地尼等。	儿童
欧洲EAU指南：泌尿系感染 (2020)	无并发症膀胱炎 ：可选用 头孢羟氨苄 500mg，BID，持续用药3天。 无并发症肾盂肾炎 ：可选用口服头孢菌素类药物。	未明确
儿童社区获得性肺炎管理指南 (2013修订)(下)	儿童社区获得性肺炎常用抗微生物药物的剂量和用法 ： 头孢羟氨苄 15~25mg/kg/次，q12h，口服，最大剂量每次不超过1.0g。	儿童 (不包括新生儿)

新增剂型“干混悬剂”，可提高患者依从性，保障儿童和老人用药

创新剂型

- 欧洲药品管理局(EMA)曾发布《儿童适宜剂型推荐》，2岁以下儿童更适宜液体剂型，2~6岁儿童吞咽片剂或胶囊的能力差异较大。
- β -内酰胺类抗菌药物为儿童常用药物之一，因化学结构不稳定，导致药物水溶液极易发生水解反应。制成干混悬剂可**有效解决化学不稳定性**问题，便于儿童等特殊人群的使用，**满足不同人群多层次的临床需求**。
- 干混悬剂粒度可达到微米级别，与片剂和胶囊相比，**干混悬剂吸收起效快**；
- **易于储存和调配剂量**，储存过程中为固体微粒，使用时，将其水化后能够进行有效分散，形成对应的混悬剂。



剂型创新的患者获益

大大提高提升患者的依从性，保障儿童和老人用药

- 头孢羟氨苄干混悬剂为橘子味，适口性好；
- 干混悬剂对于吞咽困难的患者，以及需要根据体重调整剂量的**儿童患者**，用药依从性更好。



易储存，临床管理难度小，符合“保基本的原则”，可优化目录结构

可促进公共健康发展

- 该药品适应症患者群体规模较大，纳入目录可有效实现对目录内已有品种的临床替代，大大提升儿童及特殊老年患者的用药依从性。

符合“保基本”原则

- 头孢羟氨苄干混悬剂是极适用于新生儿及儿童的剂型，干混悬剂亦是WHO儿童基本药物目录中抗生素常用剂型，**符合“保基本”的原则**；
- 头孢羟氨苄干混悬剂对于目录中的口服常释剂型及颗粒剂是替代产品，纳入目录可提高儿童和老人的用药依从性，且不会对医保基金造成较大影响。

可优化目录结构

- **目前医保目录内只有头孢羟氨苄口服常释剂型及颗粒剂，无口服液体剂（干混悬剂）**

临床管理便利

- 干混悬剂为固体微粒，易于储存和携带；
- 由敏感细菌引起的各种感染在临床已极为常见，大多患者需赴门诊进行治疗，每个病种都有明确的指南规范和清晰的临床路径，临床医生能够客观的诊断和选择治疗方案，**经办审核难度小**；
- 本品适应症明确，用法用量明确，**不存在滥用风险和超说明书用药可能。**

恳请支持**头孢羟氨苄干混悬剂**

纳入国家医保目录

THANK YOU !