

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： 妥布霉素吸入溶液

企业名称： 健康元药业集团股份有限
 公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 16:34:15	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)	妥布霉素吸入溶液	医保药品分类与代码	XJ01GBT125L020010100545
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药2.4类		
核心专利类型1	“一种妥布霉素吸入组合物及其制备方法和用途”药物组合物专利	核心专利权期限届满日1	2036-03
核心专利类型2	“一种包含妥布霉素吸入溶液的组合物及其用途”药物组合物专利	核心专利权期限届满日2	2041-09
核心专利类型1	“一种妥布霉素吸入组合物及其制备方法和用途”药物组合物专利	核心专利权期限届满日1	2036-03
核心专利类型2	“一种包含妥布霉素吸入溶液的组合物及其用途”药物组合物专利	核心专利权期限届满日2	2041-09
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	5ml:300mg		
上市许可持有人(授权企业)	健康元集团药业股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于成人伴肺部铜绿假单胞菌感染的支气管扩张症,控制感染和改善症状。		
说明书用法用量	本品仅供吸入使用。推荐剂量为每次一支(300mg),每日两次。		
所治疗疾病基本情况	支气管扩张症是以咳嗽、咳痰、咯血为特征的反复化脓性感染疾病。中国患者约2000万,其中30%伴铜绿假单胞菌(PA)感染。PA是支扩症患者频繁急性加重、住院和死亡风险增加的重要危险因素。抗生素是支扩症患者控制感染的常用治疗药物,但抗生素静脉给药,肺部药物浓度低,无法有效抑制PA;增加剂量或长期给药,毒副作用大,易耐药。因此,临床亟需专用吸入抗生素,解决PA感染急性期难控制、稳定期难清除问题。		
中国大陆首次上市时间	2022-10	注册证号/批准文号	国药准字H20220025
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	1997-12
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	1.参照药信息:注射用多黏菌素E甲磺酸钠于2021年在中国获批上市,已纳入2022年国家医保目录,适用于革兰氏阴性杆菌引起的急性或慢性感染,特别是由铜绿假单胞菌(PA)敏感株所致者,被国内外指南推荐用于支扩症伴PA感染,国外说明书中明确指出可雾化。2.安全性优势:1)肾毒性不良事件发生率远低于多黏菌素E甲磺酸钠(0%vs26.7%);		

2) 常见不良反应包括哮喘、咳嗽、发声困难、口咽疼痛、咽干、头晕等，大多数不良反应严重程度为1级，80%不良反应停药后自行缓解或消失；3) 国内外临床研究均未发现耳毒性、肾毒性风险。3.有效性优势：1)与多黏菌素E甲磺酸钠相比，妥布霉素吸入溶液PA清除率更高（47% vs 39%），年急性加重次数更少（0.23 vs 2.23次/年）；2)妥布霉素吸入溶液可显著降低支扩症患者PA负荷（组间差值1.74 Log10cfu/ml）、改善患者生活质量评分（组间差值为7.91分）、降低微生物负荷、改善咳嗽症状。4.妥布霉素吸入溶液耐药风险低：低剂量、高浓度的局部给药方式，可有效杀灭细菌，6个月长期给药对PA敏感性敏感性几乎未见影响。

企业承诺书

↓ 下载文件 企业承诺书.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 妥布霉素吸入溶液说明书.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 药品注册证书 妥布霉素.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 妥布霉素吸入溶液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

↓ 下载文件 妥布霉素吸入溶液PPT2.pdf

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）急救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算日均费用。

（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)
注射用多黏菌素E甲磺酸钠	是	支	1188	雾化吸入，10万单位/次，2次/天	日均费用	1	1188

参照药品选择理由：1)多黏菌素E甲磺酸钠已纳入医保目录，适用于支扩症伴PA感染；2)指南仅推荐妥布霉素吸入溶液和多黏菌素E甲磺酸钠用于支扩症伴PA感染的雾化治疗；3)支扩症伴PA感染者需联合吸入抗生素，增加PA清除效果

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	赵擎	联系电话	13928049838
-----	----	------	-------------

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	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	主要结果：双主要疗效终点指标，妥布霉素组均显示出优效性。与安慰剂组相比，1) 妥布霉素组患者在治疗后第29天痰液PA的负荷较基线显著降低 (2.50 vs. 0.76 Log10CFU/g, P<0.001)，2) 支扩症呼吸症状生活质量评分 (QOL-B-RSS) 较基线的改变量显著提高 (8.48 vs. 0.56, P<0.001)。
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 2023WeijieGuan.pdf
试验类型2	非RCT队列研究
试验对照药品	多黏菌素E甲磺酸钠
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结论：与给药前相比，吸入抗生素一年后显著减少急性加重、痰量>30mL/天和脓性痰患者比例。主要结果：1) 与给药前相比，给药后急性加重比例：妥布霉素组降低38%；多黏菌素E甲磺酸钠组降低21%；2) 与给药前相比，给药后急性加重频率 (次/年)：妥布霉素组降低0.95；多黏菌素E甲磺酸钠组降低0.55
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 2020MiguelÁngelMartínezGarcía.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	多黏菌素E甲磺酸钠
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结果：1) 与给药前相比，给药后痰量：妥布霉素组减少11.2mL；多黏菌素E甲磺酸钠组减少11.4mL；2) PA清除率：妥布霉素组：47%，CMS组：39%。
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 2018Kaehne A.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	多黏菌素E甲磺酸钠
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结论：与多黏菌素E甲磺酸钠 (CMS) 组相比，妥布霉素 (TIS) 组雾化后较基线的临床肺部感染评分 (CPIS)、EQ-5D评分改善更明显，住院时间更短，安全性均较好。主要结果：1) 与给前相比，给药后CPIS评分：TIS组降低4.5；CMS组降低3.0；2) EQ-5D评分的效用值变化：TIS组提高0.44；CMS组提高0.13；3) 单次平均住院时长：TIS组7天，CMS组8.3天。
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 2023纛剑.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂

试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结论：与安慰剂组相比，妥布霉素组显著降低住院次数和住院天数，降低PA负荷，未导致耐药菌产生。主要结果：1) 住院次数：妥布霉素组 0.15 ± 0.37 ；安慰剂组 0.75 ± 1.16 ；2) 住院天数：妥布霉素组 2.05 ± 5.03 ，安慰剂组 12.65 ± 21.8 ， $p < 0.047$ 。
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 2004MEstrellaDrobnic.pdf
试验类型6	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结果：1) 与安慰剂组相比，妥布霉素组可显著降低PA负荷；2) PA清除率具有显著优势[OR 4.87 (1.04–22.70)]；3) 显著降低急性加重住院频率(MD -0.41, 95% CI -0.67 to - 0.15)；4) 耐药率无显著差异[OR 1.97 (0.59–6.51)]。
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 2021Sangiovanni.pdf
试验类型7	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结果：与安慰剂组相比，妥布霉素组PA清除率更高（54.5% vs. 29.4%），急性加重次数（1.27 vs. 2.5， $p=0.04$ ）更少，住院次数（0.06 vs. 0.47， $p=0.04$ ）更少、住院天数（0.9 vs. 13.56， $p=0.03$ ）更少。
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 2015Orriols.pdf
试验类型8	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结论：与安慰剂（PLO）组相比，妥布霉素（TIS）组PA负荷改善更显著，病情改善率更高。主要结果：1) 6周PA清除率：TIS组：35%，PLO组：0%；2) 4周PA负荷量较基线的改变值：TIS组：降低4.54 Log ₁₀ CFU/g，PLO组：升高0.02 Log ₁₀ CFU/g， $p < 0.01$ ；3) 病情改善率：TIS组：62%，PLO组：38%， $p < 0.01$ 。
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 2000AlanFbarker.pdf
试验类型9	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后

对主要临床结局指标改善情况	主要结论：与安慰剂（PLO）组相比，妥布霉素（TIS）组可降低急性加重频率。主要结果：1）急性加重率：TIS组41.4%，PLO组58.6%，RR值为0.74（95%CI 0.49-1.14）；2）至首次急性加重时间：TIS组29周，PLO组21周，HR值为0.64；3）与治疗前相比，治疗后FEV1%改善：TIS组65.9% vs. 72.7%；PLO组70.5% vs. 73.2%。
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 2022TerpstraLC.pdf
试验类型10	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结论：与安慰剂（PLO）相比，妥布霉素（TIS）组PA清除率更高，PA负荷改善更显著。主要结果：1）PA清除率：TIS组37.5%，PLO组20%；2）1周PA负荷量较基线的改变值：TIS组降低3.67，PLO组降低1.15 Log ₁₀ CFU/g；3）2周PA负荷量较基线的改变值：TIS组降低3.25 Log ₁₀ CFU/g，PLO组：降低0.52 Log ₁₀ CFU/g。
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 2006DianaBilton.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	主要结果：双主要疗效终点指标，妥布霉素组均显示出优效性。与安慰剂组相比，1）妥布霉素组患者在治疗后第29天痰液PA的负荷较基线显著降低（2.50 vs. 0.76 Log ₁₀ CFU/g, P<0.001），2）支扩症呼吸症状生活质量评分（QOL-B-RSS）较基线的改变量显著提高（8.48 vs. 0.56, P<0.001）。
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 2023WeijieGuan.pdf
试验类型2	非RCT队列研究
试验对照药品	多黏菌素E甲磺酸钠
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结论：与给药前相比，吸入抗生素一年后显著减少急性加重、痰量>30mL/天和脓性痰患者比例。主要结果：1）与给药前相比，给药后急性加重比例：妥布霉素组降低38%；多黏菌素E甲磺酸钠组降低21%；2）与给药前相比，给药后急性加重频率（次/年）：妥布霉素组降低0.95；多黏菌素E甲磺酸钠组降低0.55
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 2020MiguelÁngelMartínezGarcía.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	多黏菌素E甲磺酸钠
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结果：1）与给药前相比，给药后痰量：妥布霉素组减少11.2mL；多黏菌素E甲磺酸钠组减少11.4mL；2）PA清除率：妥布霉素组：47%，CMS组：39%。

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文件）	↓ 下载文件 2018Kaehne A.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	多黏菌素E甲磺酸钠
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结论：与多黏菌素E甲磺酸钠（CMS）组相比，妥布霉素（TIS）组雾化后较基线的临床肺部感染评分（CPIS）、EQ-5D评分改善更明显，住院时间更短，安全性均较好。主要结果：1）与给前相比，给药后CPIS评分：TIS组降低4.5；CMS组降低3.0；2）EQ-5D评分的效用值变化：TIS组提高0.44；CMS组提高0.13；3）单次平均住院时长：TIS组7天，CMS组8.3天。
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文件）	↓ 下载文件 2023纛剑.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结论：与安慰剂组相比，妥布霉素组显著降低住院次数和住院天数，降低PA负荷，未导致耐药菌产生。主要结果：1）住院次数：妥布霉素组 0.15 ± 0.37 ；安慰剂组 0.75 ± 1.16 ；2）住院天数：妥布霉素组 2.05 ± 5.03 ，安慰剂组 12.65 ± 21.8 ， $p < 0.047$ 。
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文件）	↓ 下载文件 2004MEstrellaDrobnic.pdf
试验类型6	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结果：1）与安慰剂组相比，妥布霉素组可显著降低PA负荷；2）PA清除率具有显著优势[OR 4.87 (1.04–22.70)]；3）显著降低急性加重住院频率(MD -0.41, 95% CI -0.67 to -0.15)；4）耐药率无显著差异[OR 1.97 (0.59–6.51)]。
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文件）	↓ 下载文件 2021Sangiovanni.pdf
试验类型7	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结果：与安慰剂组相比，妥布霉素组PA清除率更高（54.5% vs. 29.4%），急性加重次数（1.27 vs. 2.5， $p=0.04$ ）更少，住院次数（0.06 vs. 0.47， $p=0.04$ ）更少、住院天数（0.9 vs. 13.56， $p=0.03$ ）更少。
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文件）	↓ 下载文件 2015Orriols.pdf

试验类型8	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结论：与安慰剂（PLO）组相比，妥布霉素（TIS）组PA负荷改善更显著，病情改善率更高。主要结果：1）6周PA清除率：TIS组：35%，PLO组：0%；2）4周PA负荷量较基线的改变值：TIS组：降低4.54 Log ₁₀ CFU/g，PLO组：升高0.02 Log ₁₀ CFU/g，p < 0.01；3）病情改善率：TIS组：62%，PLO组：38%，p < 0.01。
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 2000AlanFbarker.pdf
试验类型9	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结论：与安慰剂（PLO）组相比，妥布霉素（TIS）组可降低急性加重频率。主要结果：1）急性加重率：TIS组41.4%，PLO组58.6%，RR值为0.74（95%CI 0.49–1.14）；2）至首次急性加重时间：TIS组29周，PLO组21周，HR值为0.64；3）与治疗前相比，治疗后FEV ₁ %改善：TIS组65.9% vs. 72.7%；PLO组70.5% vs. 73.2%。
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 2022TerpstraLC.pdf
试验类型10	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要结论：与安慰剂（PLO）相比，妥布霉素（TIS）组PA清除率更高，PA负荷改善更显著。主要结果：1）PA清除率：TIS组37.5%，PLO组20%；2）1周PA负荷量较基线的改变值：TIS组降低3.67，PLO组降低1.15 Log ₁₀ CFU/g；3）2周PA负荷量较基线的改变值：TIS组降低3.25 Log ₁₀ CFU/g，PLO组：降低0.52 Log ₁₀ CFU/g。
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 2006DianaBilton.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022年《中国铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识》：支扩症合并PA感染，起始2周分别推荐环丙沙星（500 mg，2次/d）口服，或氨基糖苷类联合β-内酰胺类静脉给药，继以4~12周的妥布霉素或多黏菌素类吸入治疗。
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 2022年中国铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2021年《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》：对于首次分离出铜绿假单胞菌且病情进展的支扩症患者，建议行病原体清除治疗，推荐应用环丙沙星 500 mg（2次/d）口服 2 周的治疗，继以3个月的吸入妥布霉素或多黏菌素类抗菌药物。
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 2021年中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识.pdf

资料须同时提供原文及中文翻译文件)	
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2021年《成人抗感染药物下呼吸道局部应用专家共识》：对于非囊性纤维化支气管扩张症患者，推荐药物及其用法用量：妥布霉素雾化吸入，300 mg/次，2次/d，疗程 28 d，可延长至 6 个月；甲磺酸盐多黏菌素 E 雾化吸入，1 MU/次，2次/d，疗程 6个月。
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文件）	↓ 下载文件 2021年成人抗感染药物下呼吸道局部应用专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2019年《英国胸科学会成人支气管扩张症诊治指南》：建议对新分离铜绿假单胞菌的支扩症成人患者给予清除治疗：一线治疗：环丙沙星500–750 mg bid，持续2周，继以雾化吸入多黏菌素、庆大霉素或妥布霉素3个月。
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文件）	↓ 下载文件 2019年英国胸科学会成人支气管扩张症诊治指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2021年《欧洲呼吸学会儿童和青少年支气管扩张症管理指南》：建议对新分离铜绿假单胞菌的支扩症儿童患者给予清除治疗：无症状：口服环丙沙星或吸入抗生素2周，继以吸入抗生素如多黏菌素E甲磺酸钠、妥布霉素4-12周；有症状：静脉抗生素2周如哌拉西林/他唑巴坦或头孢他啶+妥布霉素，继以吸入抗生素如多黏菌素E甲磺酸钠、妥布霉素4-12周。
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文件）	↓ 下载文件 2021年欧洲呼吸学会儿童和青少年支气管扩张症管理指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022年《中国铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识》：支扩症合并PA感染，起始2周分别推荐环丙沙星（500 mg，2次/d）口服，或氨基糖苷类联合β-内酰胺类静脉给药，继以4~12周的妥布霉素或多黏菌素类吸入治疗。
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文件）	↓ 下载文件 2022年中国铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2021年《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》：对于首次分离出铜绿假单胞菌且病情进展的支扩症患者，建议行病原体清除治疗，推荐应用环丙沙星 500 mg（2次/d）口服 2 周的治疗，继以3个月的吸入妥布霉素或多黏菌素类抗菌药物。
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文件）	↓ 下载文件 2021年中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2021年《成人抗感染药物下呼吸道局部应用专家共识》：对于非囊性纤维化支气管扩张症患者，推荐药物及其用法用量：妥布霉素雾化吸入，300 mg/次，2次/d，疗程 28 d，可延长至 6 个月；甲磺酸盐多黏菌素 E 雾化吸入，1 MU/次，2次/d，疗程 6个月。
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文件）	↓ 下载文件 2021年成人抗感染药物下呼吸道局部应用专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2019年《英国胸科学会成人支气管扩张症诊治指南》：建议对新分离铜绿假单胞菌的支扩症成人患者给予清除治疗：一线治疗：环丙沙星500–750 mg bid，持续2周，继以雾化吸入多黏菌素、庆大霉素或妥布霉素3个月。
临床指南/诊疗规范中含申报适应	↓ 下载文件 2019年英国胸科学会成人支气管扩张症诊治指南.pdf

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）	
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2021年《欧洲呼吸学会儿童和青少年支气管扩张症管理指南》：建议对新分离铜绿假单胞菌的支扩症儿童患者给予清除治疗：无症状：口服环丙沙星或吸入抗生素2周，继以吸入抗生素如多黏菌素E甲磺酸钠、妥布霉素4-12周；有症状：静脉抗生素2周如哌拉西林/他唑巴坦或头孢他啶+妥布霉素，继以吸入抗生素如多黏菌素E甲磺酸钠、妥布霉素4-12周。
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 2021年欧洲呼吸学会儿童和青少年支气管扩张症管理指南.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	有效性结果示：两项主要终点指标结果，试验组较对照组达到优效：治疗后第29天痰培养PA的负荷较基线的改变量，组间差值1.74Log10cfu/ml， $P < 0.001$ ；治疗后第29天支气管扩张患者生活质量呼吸症状维度问卷，组间差值为7.91分， $P < 0.001$ 。次要指标方面，降低微生物负荷、改善生活质量、咳嗽症状等可见试验组较对照组的改善优势，且耐药指标显示给药2个周期耐药风险较低。符合方案集（PPS）各项指标结果与修订后意向分析集（MITTS集）结果趋势一致。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 妥布霉素吸入溶液技术审评报告.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	有效性结果示：两项主要终点指标结果，试验组较对照组达到优效：治疗后第29天痰培养PA的负荷较基线的改变量，组间差值1.74Log10cfu/ml， $P < 0.001$ ；治疗后第29天支气管扩张患者生活质量呼吸症状维度问卷，组间差值为7.91分， $P < 0.001$ 。次要指标方面，降低微生物负荷、改善生活质量、咳嗽症状等可见试验组较对照组的改善优势，且耐药指标显示给药2个周期耐药风险较低。符合方案集（PPS）各项指标结果与修订后意向分析集（MITTS集）结果趋势一致。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 妥布霉素吸入溶液技术审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	1.不良反应：本品安全性分析数据来自357例伴PA感染支扩症稳定期患者。应用本品的受试者有37例（20.8%）发生不良反应，大多数不良反应的严重程度为1级，转归情况为80%症状消失。所有不良反应发生率均 $< 3\%$ 。发生率 $> 1\%$ 的不良反应包括哮喘、咯血、咳嗽、胸闷、呼吸困难、发声困难、口咽疼痛、呼吸急促、咽干、头晕。2.注意事项：提示支气管痉挛风险。使用妥布霉素吸入溶液可能引起支气管痉挛。如在妥布霉素吸入溶液给药期间发生支气管痉挛，应由医生根据实际病情对症治疗。无听力损失、无耳毒性及肾毒性不良事件发生。3.药物相互作用：应避免本品与其他具有神经毒性、肾毒性或耳毒性的药物同时和/或序贯使用。不应与依地尼酸、呋塞米、尿素或静脉内甘露醇合并使用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	1. 警示信息：各国家或地区药监部门5年内未发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息。2. 安全性研究结果：国外上市后经验：国外用于伴铜绿假单胞菌感染囊性纤维化的妥布霉素吸入溶液批准上市后，报道的不良反应如下。由于这些不良反应是患者自发报告，不总是能可靠评估不良反应发生率，或建立治疗与不良反应的因果关系。皮肤和皮下组织疾病：过敏、瘙痒、荨麻疹、皮疹。各类神经系统疾病：失声、味觉障碍。呼吸系统、胸及纵膈疾病：支气管痉挛、口咽疼痛。代谢及营养类疾病：食欲下降。国内上市后经验：本品上市至今，获知不良事件多为咳嗽、声音嘶哑等一般不良反应，未发现耳毒性、肾毒性不良反应。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	1.技术创新：国家十三五重大新药创制专项支持品种；两项发明专利（一种妥布霉素吸入组合物及其制备方法和用途；一种包含妥布霉素吸入溶液的组合物及其用途）；2.产品创新：填补临床空白，全球首个获批支扩症的吸入抗生素；注册分类2.4类。
创新性证明文件	↓ 下载文件 重大新药创制科技重大专项和两项发明专利证书.pdf
应用创新	1.儿童患者可用：国际上说明书提示可用于6岁及以上患者，国际上临床研究可用到6个月以上患者；老人及肝、肾功能

异常患者可用；2.雾化器创新：1)药械组合：专利雾化器；2)微细粒子递送总量高达77%1，远超其他雾化器（欧姆龙42%，鱼跃40%，飞利浦37%），有效提高效率；3)可大幅减少院内场景的使用，从而节约医疗资源。

应用创新证明文件

↓ 下载文件

妥布霉素吸入溶液国外上市产品TOBI说明书.pdf

传承性（仅中成药填写）

-

传承性证明文件

-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述

减少抗生素耐药性的发生；配套专利雾化器，可在家中治疗，减少公共医疗资源挤兑，提高依从性

符合“保基本”原则描述

可替代多黏菌素E甲磺酸钠，用于肺部感染，尤其适用于儿童和肾功能异常的患者

弥补目录短板描述

目录内抗生素无吸入剂型；妥布霉素吸入溶液是国内迄今唯一获批的吸入抗生素

临床管理难度描述

降低药事管理难度：说明书中适应症、用法用量明确，医保基金支出可控