

科菲清®

复方葡萄糖/电解质颅脑手术冲洗液



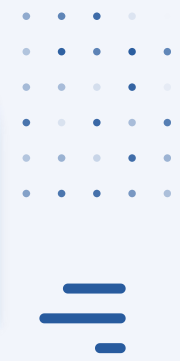
科伦药业
KELUN PHARMACEUTICAL

复方葡萄糖/电解质颅脑手术冲洗液

唯一获批的颅脑手术专用冲洗液 | 降低CSDH复发率、改善患者预后



四川科伦药业股份有限公司



目录

CONTENTS



科伦药业
KELUN PHARMACEUTICAL

1

基础信息

2

安全性

3

有效性

4

创新性

5

公平性

1 基础信息

国内首款颅脑手术专用冲洗液



科伦药业
KELUN PHARMACEUTICAL

| | | | | | | | |
|------------------|---|------------------|---------------|------------------|--------|--------|--------|
| 药品通用名称 | 复方葡萄糖/电解质颅脑手术冲洗液 | 批准文号 | 国药准字H20264128 | | | | |
| 注册规格 | 500ml (葡萄糖电解质溶液150ml与电解质溶液350ml) | 注册分类 | 化学药品3类 | | | | |
| 包装 | 外阻隔袋三层共挤输液用双室袋 (二氧化碳指示型) | 上市许可持有人 | 四川科伦药业股份有限公司 | | | | |
| 适应症 | 用于颅骨钻孔、开颅手术时的洗净、脊髓疾病手术时的洗净及神经内镜手术时的灌流。 | | | | | | |
| 用法用量 | <p>本品必须开通弱焊并混合均匀后使用。</p> <p>1.配置方法 本品为双室袋包装，使用前开通腔室间的可剥离封条，使两腔内液体混合均匀。</p> <p>2.用量 通常情况下，使用量为适量，根据手术术式及时间等情况适当增减，各类手术的参考使用限量为：</p> <table border="1"><tr><td>颅骨钻孔、开颅手术及神经内镜手术</td><td>4000ml</td></tr><tr><td>脊髓疾病手术</td><td>3000ml</td></tr></table> | | | 颅骨钻孔、开颅手术及神经内镜手术 | 4000ml | 脊髓疾病手术 | 3000ml |
| 颅骨钻孔、开颅手术及神经内镜手术 | 4000ml | | | | | | |
| 脊髓疾病手术 | 3000ml | | | | | | |
| 申报目录类别 | 国家基本医保药品目录 | | | | | | |
| 中国大陆首次上市时间 | 2024年9月19日 | 全球首次上市时间及国家/地区 | 日本，2008年5月 | | | | |
| 是否为OTC药品 | 否 | 目前大陆地区同通用名药物上市情况 | 3家 | | | | |
| 参考药品建议 | 无，在本品获批前，国内没有“颅脑手术冲洗适应症”的冲洗剂。 | | | | | | |

疾病治疗情况

- **神经外科**常见手术类型包括颅脑外伤手术、脑肿瘤手术、脑血管病手术、功能性脑疾病手术、脊柱脊髓手术等。
- 根据《中国卫生健康统计年鉴》，2023年我国**仅脑血管疾病**出院病人人次**高达894万**^[1]，**患者基数庞大、手术费用高昂**。
- **冲洗液是神经外科手术必须使用的药物**，可去除术中出血**保持术野清晰**，有助于**寻找出血点**，防止**脑脊髓组织灼伤**等^[2]。

临床未满足需求

首款获批“颅脑手术冲洗”适应症的冲洗液

- 目前临床一般使用的生理盐水及乳酸钠林格等，**无“颅脑手术冲洗”适应症**，存在**超说明书使用风险**。
- 院内配置人工脑脊液，存在**操作繁琐、时效性低、成分配比精度差、无菌控制风险高**等问题。
- 本品为**首款获批“颅脑手术冲洗”适应症**的冲洗液，**符合安全用药管理要求，填补临床用药空白**。

成分与人体脑脊液相似，与脑脊组织相容性好

- 生理氯化钠及乳酸钠林格等**与人脑脊液组分差异大**，作为**颅脑冲洗液增加不良事件风险**^[3-5]，如脑水肿、血脑屏障损伤、头痛、高热等。
- 本品**成分、渗透压和pH与人体脑脊液相似**，**与脑脊组织相容性好**，可**降低**创伤后继发性**脑损伤的风险**，能在最大程度上起到**保护神经组织**的作用^[4]。

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.《2024中国卫生健康统计年鉴》.

[2] 涂慧慧,胡学华.神经外科手术中冲洗用物的选择[J].西部医学,2009,21(11):1956.

[3] Milhorat T H, Uchida K, Yamada M, et al. Surgical Neurology, 2004, 62(2):96-105.

[4] Vällfors B, Hansson HA, Belghmaidi M. Neurosurgery, 1983, 12(1): 35-39.

[5] Oka K, Yamamoto M, Nonaka T, et al. Neurosurgery, 1996, 38(4): 733-736.

[6] 冯欣倩,张坤,张迪,等.人工脑脊液的制备及其神经保护作用研究[J].华西药学杂志,2022,37(03):263-266.

安全性分析

- **II期与III期临床试验**：17家医疗机构开展，涉及开颅手术患者**138例**及神经内镜手术患者**19例**的II期与III期临床试验，**没有引起明显不良反应**。 [1, 2]
- **上市后临床研究**：对**1383例**病例（开颅手术1082例、脊髓疾病手术150例、神经内镜手术151例）进行安全性分析，其中有**15例（1.1%）**出现不良反应，且所报告的不良反应均疑似本品以外因素引起，**未发现与本品相关的特异性不良反应**。 [3]

国内不良反应报告

- **同通用名药物**于2024年9月19日在**中国首次获批**，截止目前**3家获批**，获批后**未查询到**关于复方葡萄糖/电解质颅脑手术冲洗液**不良反应的报告**。

说明书不良反应信息

- **【不良反应】**使用本品后可能发生以下不良反应，应充分观察。发生不良反应时，应采取适当的处理措施。

| 系统器官分类 | 频率 | 1%~<5% | 频率未知 |
|--------|----|----------|-------------------------------|
| 消化系统 | | — | 呕吐 |
| 各类检查 | | 血碱性磷酸酶降低 | 白细胞计数增加、血碱性磷酸酶升高、血肌酐降低、血葡萄糖升高 |
| 其他 | | 体温升高 | 寒战、伤口并发症 |

- **【禁忌】** 1.对本品中任何成份过敏者禁用。 2.本品禁用于注射。

双室袋提升安全性

- 采用**工业化液液双室袋**包装，保证成分精确、理化性质稳定及无菌控制，**解决院内配置人工脑脊液**成分分配比精度差、无菌控制风险高等**安全性问题**。

[1] 塩原隆造, 等. 新药及临床, 2007, 56(9): 1404-1456.

[2] 塩原隆造, 等. 新药及临床, 2007, 56(9): 1458-1523.

[3] 原研 “アートセレブ脳脊髄手術用洗浄灌流液” 医药信息文档(IF).

2 安全性

**成分与人体脑脊液相似，与脑脊组织相容性好
避免超适应症使用，降低不良事件风险**

| 成分/理化性质 | 人体正常脑脊液 | 科菲清® (本品) | 生理盐水 | 乳酸钠林格 |
|--|---------|-----------|-------|------------|
| Na ⁺ (mmol/L) | 145.5 | 145 | 154.0 | 130.0 |
| K ⁺ (mmol/L) | 2.8 | 2.8 | - | 4.0 |
| Mg ²⁺ (mmol/L) | 1.1 | 1.1 | - | - |
| Ca ²⁺ (mmol/L) | 1.2 | 1.15 | - | 1.4 |
| Cl ⁻ (mmol/L) | 112.0 | 129 | 154.0 | 109.0 |
| HCO ₃ ⁻ (mmol/L) | 23.1 | 23.1 | - | 28.0 (乳酸根) |
| P(mmol/L) | 1.1 | 1.1 | - | - |
| 葡萄糖(g/L) | 0.61 | 0.61 | - | - |
| 渗透压(mOsm/L) | 289 | 约286 | 308 | 260 |
| pH | 7.3 | 约7.3 | 约6.3 | 约6.7 |

与目前临床使用的**生理盐水及乳酸钠林格**等相比:

- **降低不良事件风险**: 成分与人体脑脊液相似，与脑脊组织相容性好，可降低创伤后继发性脑损伤等风险，最大程度保护神经组织
- **避免超适应症使用**: 神经外科手术专用冲洗液，避免超适应症使用的风险

- 接近生理Na⁺/Cl⁻比值，维持细胞外液渗透压和电解质平衡
- 电解质环境更适于神经元的存活

- 生理性HCO₃⁻缓冲体系，改善微循环
- 渗透压与pH与脑脊液相似，减少神经细胞损伤

[1] 复方葡萄糖/电解质颅脑手术冲洗液说明书, 2026年5月8日.

[2] 冯欣倩,张坤,张迪,等.人工脑脊液的制备及其神经保护作用研究[J].华西药学杂志,2022,37(03):263-266.

[3] 朱强.人工脑脊液的临床应用现状与最新进展[J].中国临床神经外科杂志,2018,23(6):439-441.

临床试验有效性分析

作为冲洗液的评价（开颅手术）

- **III期临床试验：**涉及开颅手术患者**98例**，使用本品作为冲洗液，进行性能评价“**术野的洗净、排除术野中的空气及对手术凝血装置的影响**”。
- **综合评价结果：**“**良好**”及以上为**100%**。

作为灌注液的评价（神经内镜手术）

- **III期临床试验：**涉及神经内镜手术患者**15例**，使用本品作为灌注液，进行性能评价“**保持术野清晰、灌注液的粘稠度及对手术凝血装置的影响**”。
- **综合评价结果：**“**良好**”及以上为**100%**。

上市后临床研究

- **上市后临床研究：**涉及手术患者**1341例**——其中开颅手术患者1061例，使用本品作为冲洗液；脊髓疾病手术患者138例，使用本品作为冲洗液；神经内镜手术患者142例，使用本品作为灌注液；
- **评价指标：**冲洗液“**术野的洗净、排除术野中的空气及对手术凝血装置的影响**”；灌注液**保持术野清晰、灌注液的粘稠度及对手术凝血装置的影响**”；采用4级评分体系“**极佳/良好/稍差/差**”。
- **综合评价结果：****1339例**评价为“**极佳**”或“**良好**”，占比**99.85%**。

[1] 塩原隆造, 等. 新药及临床, 2007, 56(9): 1458-1523.

[2] 原研“アートセレブ脳脊髄手術用洗浄灌流液”医药信息文档(IF).



临床试验及真实世界中与目前常用药品的对比

| 试验内容 | 阶段 | 对照药品 | 对主要临床结局指标改善情况 | 结论 |
|--|-----|------|--|------------------------------------|
| 慢性硬膜下血肿术中人工脑脊液术中冲洗及冲洗温度：系统综述和荟萃分析 ^[1] | 上市后 | 生理盐水 | 该荟萃分析纳入11项研究，分析其中7项研究，涉及 28963例慢性硬膜下血肿（CSDH）患者 ，分析发现 使用复方葡萄糖/电解质颅脑手术冲洗液作为术中冲洗液，与生理盐水对相比，CSDH术后复发率降低47%（OR=0.53，95%CI 0.31-0.90）。 | 可降低CSDH复发率（再手术率） |
| 人工脑脊液作为神经内镜手术灌注液的意义 ^[2] | 上市前 | 生理盐水 | 对12例症状性中脑导水管狭窄的患者进行了研究。术后， 使用生理盐水的患者出现高热、头痛以及腰椎脑脊液细胞计数升高。 生理盐水引起了脑脊液中明显的炎症反应。相比之下， 人工脑脊液（复方葡萄糖/电解质颅脑手术冲洗液）则将这些情况降至最低。 在神经内镜手术中使用人工脑脊液作为灌注液，可 抑制脑脊液通路内的宿主反应 ，也可用于常规神经外科手术。 | 人工脑脊液作为神经内镜手术灌注液可改善患者预后 |
| 手术操作和灌注液对于未破裂脑动脉瘤术后脑血流的影响 ^[3] | 上市后 | 生理盐水 | 20例接受翼点入路未破裂脑动脉瘤夹闭术患者随机分组，分别使用 人工脑脊液（复方葡萄糖/电解质颅脑手术冲洗液）及生理盐水 作为术中灌注液。术后7-10天对脑血流及预后进行评估，结果显示， 人工脑脊液作为灌注液手术临床状况明显更优。 | 人工脑脊液作为未破裂脑动脉瘤手术灌注液术后临床状况更优 |

[1] Huang YW, Li ZP, Yin XS. Front Neurol. 2023 Jul 6;14:1218334.

[2] Oka K, Yamamoto M, Nonaka T, et al. Neurosurgery, 1996, 38(4): 733-736.

[3] Hiroaki S, Takashi I, Miki F, et al. Neurosurgery, 2011(3):677-688.DOI:10.1227/NEU.0b013e3182195509.

| 指南共识 | 发表单位 | 发表时间 | 推荐内容 |
|------------------------------|---|-------|---|
| 《2020神经内镜下高血压性脑出血手术治疗中国专家共识》 | 中国急诊急救神经内镜治疗高血压性脑出血协作组；中国医药教育协会神经内镜与微创医学专业委员会；中华医学会神经外科分会 | 2020年 | 九、内镜冲水技术 出入量平衡 ：冲水很重要一点是保持出入量平衡，以免颅内压增高导致脑组织自骨窗膨出（IIa类推荐，B级证据）。 止血功能 ：冲水能够保持术野清晰，也有助于帮助寻找出血点。对于脑室内出血可采取持续适当压力的冲水方式止血（IIa类推荐，B级证据）。 冲洗液 ： 37℃人工脑脊液（IIa类推荐，C级证据） 。 |
| 《神经内镜手术技术治疗脑室脑池系统疾病中国专家共识》 | 神经内镜技术临床应用专家共识编写组 | 2016年 | 解决脑室感染最关键的问题是彻底清除脑室内的感染源。在内镜引导下于脑室内放置外引流管， 术后利用人工脑脊液进行脑室灌洗 。对于不能完全切除的脓肿，内镜下脓肿开窗、冲洗，引流炎性分泌物，可缩短脑室感染的治疗过程。 |
| 《早产儿脑损伤诊断与防治专家共识》 | 中国医师协会新生儿专业委员会 | 2012年 | 早产儿严重脑室内出血致脑室显著扩张患者，可选择体外脑室引流系统治疗措施：融脑脊液引流、灌洗和溶纤治疗为一体，在严重脑室内出血发生后，于两侧脑室内各置入一根引流管， 其中一根用于引流出脑室内的积血及脑脊液，另一根向侧脑室内注入人工脑脊液 而达到治疗目的。 |

[1] 中国急诊急救神经内镜治疗高血压性脑出血协作组，中国医药教育协会神经内镜与微创医学专业委员会，中华医学会神经外科分会. 2020神经内镜下高血压性脑出血手术治疗中国专家共识. 中华医学杂志, 2020, 100(33):2579-2585.

[2] 神经内镜技术临床应用专家共识编写组. 神经内镜手术技术治疗脑室脑池系统疾病中国专家共识. 中华神经外科杂志, 2016, 32(08):757-766.

[3] 中国医师协会新生儿专业委员会. 早产儿脑损伤诊断与防治专家共识[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(12):883-884.

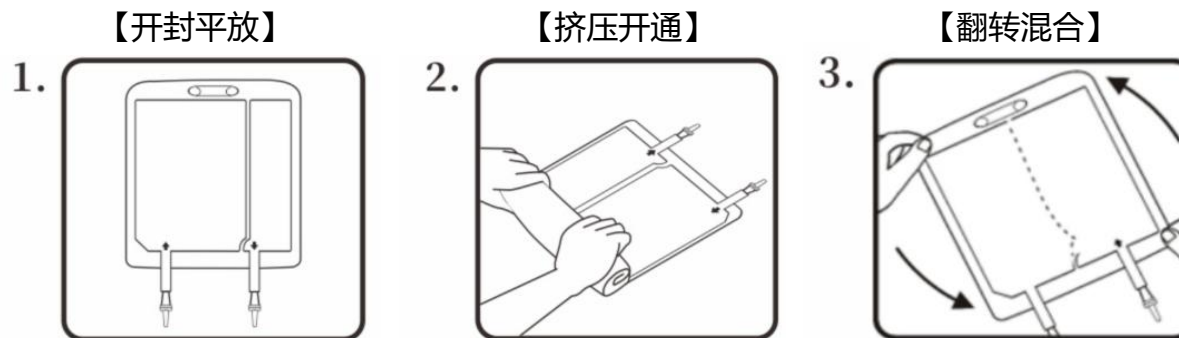
首款颅脑手术专用冲洗液

- **国内首款**获批“颅脑手术冲洗”适应症的冲洗液，符合安全用药管理要求，填补临床用药空白。
- 成分与人体脑脊液相似，与脑脊组织相容性好，可降低创伤后继发性**脑损伤**的风险，能在最大程度上起到**保护神经组织**的作用。
- 本品按照**化学药品3类**申报并获批，视同通过仿制药**一致性评价**。

国家鼓励开发和应用的新型包装

采用工业化液液双室袋包装，即混即用

- **工业化液液双室袋**：两个独立液腔、工业化灌装，确保各腔室**溶液成分精准、混合前性状稳定**。
- **即混即用**：腔室间虚焊隔离，**挤压即开、即混即用**，避免混合过程外界污染，提升医护操作效率。
- **双室袋+外阻隔袋+充二氧化碳**：双室袋产品外加高效外阻隔袋，内外袋间抽出空气、充入二氧化碳，使**产品pH值稳定、可控**。
- **二氧化碳指示剂**：警示包装系统完整性，降低外袋破损/性质改变产品使用风险。



国家发改委发布的《产业结构调整指导目录（2024年本）》



生物医药配套产业：
鼓励即混即用、智能包装等新型包装系统及给药装置的开发和生产。

[1] 复方葡萄糖/电解质颅脑手术冲洗液说明书, 2026年5月8日.

[2] 国家发展和改革委员会. 中华人民共和国国家发展和改革委员会令 第7号. 产业结构调整指导目录 (2024年本).

提升公共健康获益

- 目前临床一般使用的生理盐水及乳酸钠林格等，**无“颅脑手术冲洗”适应症，存在超说明书使用风险，与人脑脊液组分差异大，作为颅脑冲洗液增加不良事件风险。**
- 本品为首款获批“**颅脑手术冲洗**”适应症的冲洗液，**符合安全用药管理要求；成分、渗透压和pH与人体脑脊液相似，与脑脊组织相容性好，可降低创伤后继发性脑损伤的风险。**

填补医保目录空白

- 目前在医保目录内，**泌尿外科和眼科均有专用手术冲洗液，而疾病患者基数和手术费用均高于前者的神经外科无专用冲洗/灌注的产品，亟需具有“颅脑手术冲洗适应症”的冲洗液纳入目录。**本品为**国内首款**颅脑手术专用冲洗液，**填补医保目录空白。**

符合“保基本”原则

- 神经外科**患者基数庞大，且手术费用高昂，冲洗液是神经外科手术必须使用的药物，目前医保目录中没有“颅脑手术冲洗适应症”**的药品。
- 本品与临床目前使用的生理盐水及乳酸钠林格等相比较，**可降低CSDH复发率47%、明显改善患者预后及术后生活质量，节约医疗成本，具有综合成本优势。**

符合临床管理要求

- 现使用产品、临床路径中均无颅脑手术冲洗液用法用量指导，**本品适应症明确**，说明书中明确规定本品的用法用量（上限3000-4000ml）、注意事项，**说明书书写规范，避免临床滥用，且易于医保经办审核。**
- 本品为工业化**液液双室袋包装**产品，**即混即用、成分精确**，方便快捷，提升医护操作效率。