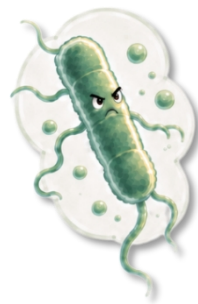


口服溶液用 盐酸万古霉素 (青立克®)



- 解决儿童艰难梭菌腹泻与金葡菌小肠结肠炎**无药可用**的急迫需求
- 《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》内药品

目录

CONTENTS

- **基本信息** 对于需精准给药的儿童患者，口服溶液是必需剂型
- **创新性** 剂型创新实现：**精准给药**，复溶后疗效稳定，依从性更优
- **安全性** 口服安全，不吸收入血，儿童及特殊患者均可使用
- **有效性** 国内外指南推荐口服万古霉素为一线治疗药物，强调**儿童需按体重给药**
- **公平性** 填补**目录内万古霉素无儿童口服剂型**空白，占用医保基金极少，管理无忧

对于需精准给药的儿童患者，口服溶液是必需剂型

通用名 口服溶液用盐酸万古霉素

注册规格	粉剂：3.75g，专用溶剂：147ml 粉剂：7.50g，专用溶剂：145ml		
注册分类	化学药品 3类	申报目录类别	基本医保目录
中国大陆首次上市时间	2025年3月11日	目前大陆地区同通用名药品的上市情况	独家、首仿
全球首个上市国家/地区及上市时间	美国，2018年1月26日		
适应症	用于治疗成人及18岁以下儿童患者： ①艰难梭菌相关性腹泻 ②金黄色葡萄球菌引起的小肠结肠炎（包括耐甲氧西林菌）		
用法用量	①成人：艰难梭菌相关性腹泻推荐剂量：每次125mg,每日4次，服用10天；金黄色葡萄球菌小肠结肠炎：每日总剂量500mg至2g，分3-4次服用，持续7-10天。 ②儿童：艰难梭菌相关性腹泻和金黄色葡萄球菌小肠结肠炎：每日40mg/kg，分3-4次服用，持续7-10天，每日总剂量不应超过2g。		
重要资质	列入《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》		

参照药品建议 盐酸万古霉素胶囊

选择理由

- ① 化合物相同：均为万古霉素，剂型不同
- ② 适应症相同：均用于艰难梭菌相关性腹泻(CDI)、金黄色葡萄球菌小肠结肠炎
- ③ 目录可及性最优：为医保目录内唯一的口服万古霉素制剂

对比参照药物的优势

- ① 疗效稳定：分装储存，即配即用，配置后14天疗效稳定
- ② 精准安全：**按体重精准取液**，消除胶囊拆分误差
- ③ 依从性优：葡萄口味，婴幼儿易吞咽、接受度高，保障足疗程治疗

医保目录中万古霉素无儿童口服制剂

疾病基本情况与危害

艰难梭菌感染 (CDI) 被美国CDC列为最高等级 **“紧急威胁级”** 病原微生物¹。15%-25%的抗生素相关性腹泻、50%-75%的抗菌药物相关性结肠炎由艰难梭菌感染引起²，中国儿童CDI患者预估约**10-30万**。

- **儿童重症率及死亡率高**：高达8%的患儿发展重症³，包括中毒性巨结肠、穿孔、腹膜炎以及多系统衰竭。**全因死亡率约2%-4%**⁴
- **儿童复发率高**：儿童初次复发率约为**10%~30%**，且30%的病例在60天内复发⁵。
- **儿童住院时间及费用增加**：与非CDI相关的住院相比，儿童CDI相关住院的费用高1.6倍，住院时间额外增加4天⁶，占用额外医保资金

金黄色葡萄球菌，尤其是耐药金葡菌 (MRSA) 导致的肠炎，常合并败血症，病情更重，很快发展为感染性休克或呼吸衰竭而死亡⁷。

- 2005年至2022年期间，18岁以下儿童耐药金黄色葡萄球菌的感染率从**18.0% 上升至 27.1%**⁸。

未满足需求

医保目录中万古霉素无儿童口服制剂

- **胶囊**：无法按儿童体重精准给药，婴幼儿无法吞咽；
- **注射液口服**：口服有灼烧感或不适，有金属味或药味残留，引起恶心、呕吐和拒服用，治疗中断；
- **剂量过量**：造成恶心、呕吐、腹泻、食欲下降等；**剂量不足**：引发治疗失败与复发风险；

口服液体制剂万古霉素列入《第二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

序号	药品通用名	剂型	规格
1	氟法辛	缓释片	2mg
2	环磷酰胺	片剂	25mg
3	埃索美拉唑	颗粒剂	10mg
4	万古霉素	口服液体制剂	125mg

产品规格为：粉剂:3.75g，专用溶剂:147ml

溶解后为150ml，浓度25mg/ml

每5ml溶液即125mg万古霉素

1.CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States. 2014;133(4):651-658.
2.中华实用儿科临床杂志, 2021,36(6) : 424-430.

3.Pediatr_x0002_rics. 2014;133(4):651-658
4.J. Pediatr.2023;252:111-116.e15.

5.Pediatr Infect Dis J.2016;35:157
6.Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38(12):1472-1477.
7.Dig Dis Sci. 2010 May;55(5):1200-7
8.Clin Infect Dis. 2013;57(1):1-8.

剂型创新实现：精准给药，复溶后疗效稳定，依从性更优

剂量精准

- 配备专用量杯/给药器，从“拆胶囊估剂量”升级为“按体重精准取液”
- 避免：胶囊取整偏差造成医保基金浪费



胶囊



口服溶液

○ 日需量

6.4粒

32ml

○ 单次取用

1.6粒 → 整取2粒

8ml, 精准

○ 每日实服

8粒 (多1.6粒)

32ml (无偏差)

○ 每日浪费

23.33元医保基金

无

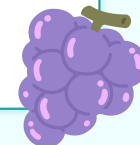
20kg患儿示例：40mg/kg/天，分4次服用

疗效稳定

- 采用干粉+溶剂分装储存，复溶后仍能保存14天
- 辅料中增加无水枸橼酸和苯甲酸钠，增加稳定性
- 制剂获美国7项专利保护（如10,493,028¹ 和10,959,946²）

依从性更优

- 葡萄口味，婴幼儿易吞咽、接受度高，保障足疗程治疗；
- 即用型设计，省去儿童用药时拆分胶囊和临时配制注射剂的操作，规避配药误差；



口服安全，不吸收入血，儿童及特殊患者均可使用

说明书收载的安全性信息

- 说明书记载接受盐酸万古霉素治疗的受试者中最常见不良反应为恶心、腹痛和低钾血症
- 上市后经验中口服万古霉素可发生低血压、喘息、呼吸困难、荨麻疹、瘙痒、上半身潮红、疼痛和胸背部肌肉痉挛。这些反应通常在20分钟内缓解
- 肝脏代谢少：90%以原型经肾脏代谢，不引起肝损伤¹

口服溶液上市后监测，无不良反应报道

- 自2018年FIVANQ®全球上市以后，各国药监局均无安全性警告、黑框警告、撤市等安全性信息。
- 本品于2025年3月获批上市，截止2026年5月底，临床应用中无不良反应报告



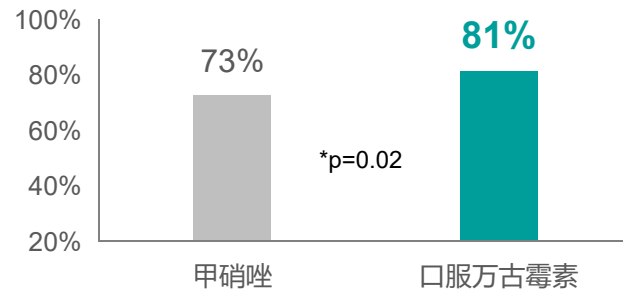
安全可控：指南推荐其可作为妊娠期、围产期、哺乳期的一线治疗药物²

1. Antimicrob Agents Chemother. 1978 Oct;14(4):634-5.
2. Am J Gastroenterol. 2021 Jun 1;116(6):1124-1147.

万古霉素口服溶液治疗CDI的治愈率显著优于甲硝唑，与胶囊相当

成人CDI患者临床治愈率

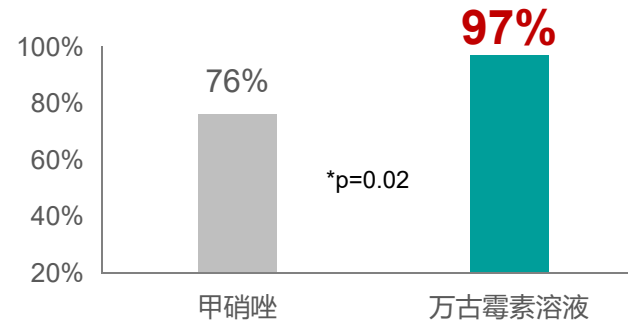
成人CDI患者
临床治愈率优于甲硝唑
(81% vs 73%, $p=0.02$)³



- 两项设计相同的III期RCT研究比较了口服万古霉素、甲硝唑治疗CDI的疗效和安全性。
- 合并结果显示：口服万古霉素显著优于甲硝唑，发表在权威期刊CID上

重症CDI患者临床治愈率

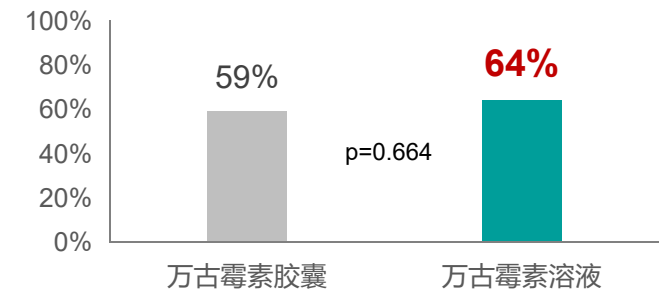
儿童重症CDI,
临床治愈率高达97%
(97% vs 76%, $p=0.02$)²



- 一项随机双盲研究比较万古霉素溶液制剂与甲硝唑治疗CDI的临床治愈率。
- 结果显示：万古霉素溶液显著优于甲硝唑，发表在权威期刊CID

第10天临床治愈率

CDI
第10天临床治愈率为64%
与胶囊59%相当
(64% vs 59%, $p=0.664$)¹



- 一项回顾性研究显示，针对CDI患者使用万古霉素溶液制剂与胶囊在治疗初诊CDI患者中的临床治愈率。
- 结果显示：两种剂型疗效相当

口服液在胃肠道溶解和释放效率显著高于胶囊，对重症尤其重要



因为CDI的重症死亡率较高，FDA发布的关于盐酸万古霉素的开发指南明确规定¹：万古霉素主要在胃肠道下段发挥作用，药物在到达作用部位之前，**必须充分溶解或释放出来。**

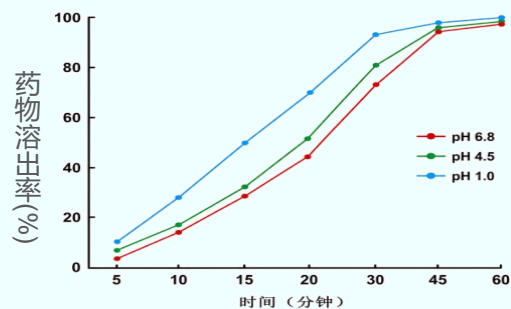


万古霉素胶囊剂在胃肠道内溶解量不足80%，明显低于溶液剂型

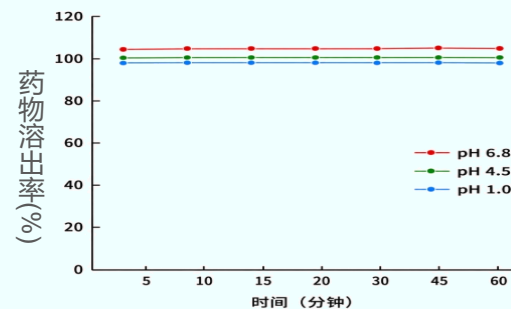
一项通过模拟胃肠道pH值环境的研究，评估了万古霉素剂型的溶解和释放效率，结果显示：

口服30到45分钟的时间段内，在不同的PH值环境下胶囊溶解量都不足80%；口服液都是100%

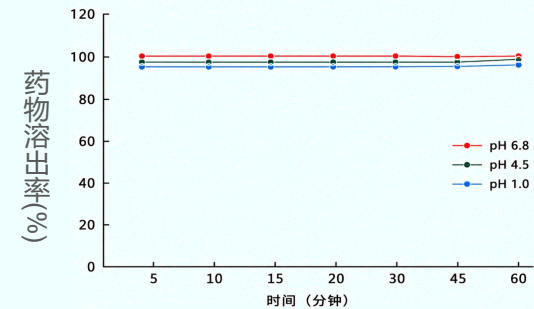
万古霉素胶囊



口服溶液用万古霉素



注射用万古霉素口服



国内外指南推荐口服万古霉素为一线治疗药物，强调儿童需按体重给药

儿童 —— 指南

2017

成人和儿童艰难梭菌感染的临床实践指南¹

2023

艰难梭菌感染流行病学、诊断和治疗²

2025

澳大利亚和新西兰成人与儿童艰难梭菌感染的管理指南³

发布组织

美国感染病协会/卫生保健流行病学学会(IDSA/SHEA)

美国儿科学会

澳大利亚传染病协会

推荐意见

- 指南一致推荐口服万古霉素为CDI一线治疗药物 包括初诊、重症、复发性、暴发性CDI
- 儿童患者需按体重给药 (40mg/kg/天)

成人 —— 指南

2021

艰难梭菌感染预防、诊断和治疗指南⁴

2024

中国艰难梭菌感染诊治及预防指南⁵

发布组织

美国胃肠病学会

中华医学会外科学分会

推荐意见

- 一致推荐口服万古霉素为一线治疗药物

1. Clinical Infectious Diseases, 2018;66(7):e1-e48
 2. Pediatrics. 2023;152(3):e2023062307
 3. Intern Med J. 2025 Mar;55(3):503-513

4. Am J Gastroenterol 2021;116:1124-1147.
 5. Chin J Surg, October 2024, Vol. 62, No. 10

填补目录中万古霉素无儿童剂型空白， 占用医保基金极少，高效安全，管理无忧

弥补目录短板

- 国家《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》产品；
- 弥补了医保目录中万古霉素无儿童剂型的短板；
- 精准取液，避免医保基金损失；

符合“保基本”原则

- 是CDI和金葡萄菌肠炎的一线治疗药物，是降低重症率和死亡率的关键防线；
- 口服溶液是儿童首选剂型，解决吞咽困难，实现精准给药，保障儿童用药公平可及；

对公共健康影响

- 降低儿童CDI重症率、死亡率及复发率，且减轻院感防控压力；
- 缩短患儿住院周期、削减住院开支，双向减轻医保与患者经济负担；

临床管理便利

- 适应症明确，仅用于治疗艰难梭菌和金黄色葡萄球菌小肠结肠炎，无滥用风险；
- 即用型制剂免调配，省去胶囊拆分、注射剂临时配制操作，规避配药误差；
- 儿童/特殊需求患者使用，占用医保基金极小；