

2022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： 注射用苯磺酸瑞马唑仑

企业名称： 宜昌人福药业有限责任公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 23:15:19	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2022年12月31日协议到期的谈判药品。协议有效期包括谈判协议有效期和续约协议有效期。
- 2.2017年1月1日至2022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的谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	注射用苯磺酸瑞马唑仑	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	25mg（按C21H19BrN4O2计）
上市许可持有人	宜昌人福药业有限责任公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品作为镇静药物用于：1) 结肠镜检查；2) 全身麻醉诱导与维持。		
现行医保目录的限定支付范围	本品适用于结肠镜检查的镇静。		
说明书中联合用药规定	由于可能的药效学相互作用，当本品与其他麻醉药物、镇静药物、安眠药或阿片类药物同时给药时可能需要减少给药剂量。		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
全身麻醉诱导与维持。	2022-03-08	作为镇静药物用于麻醉诱导和维持，使用前配制为2mg/ml溶液。为使剂量准确，需使用输液泵泵注。麻醉诱导：成人推荐以6 mg/kg/h持续静脉输注本品，给药时间≤3min，允许以12mg/kg/h追加，追加给药时间≤1min。麻醉维持：可通过持续静脉输注本品来维持麻醉深度。持续静脉输注时，给药剂量和速度必须个体化，成人推荐以1mg/kg/h为起始速率持续静脉输注本品，并根据患者状态适当调整给药速率，输注速率上限为3mg/kg/h。

新增适应症或功能主治参照药品

- 说明：
- 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。
 - 中成药：一律填写日均费用。
 - 西药：（1）慢性病用药，若说明书中有治疗周期，请按说明书计算疗程费用；若无治疗周期，请按365天计算年费用。（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算疗程费用。（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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内
丙泊酚乳状注射液	是

参照药品选择理由：以去年国家医保局为该产品确定的参照药品：丙泊酚乳状注射液为准。

三、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	丙泊酚中/长链脂肪乳注射液
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	全身麻醉诱导与维持
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	在FAS人群中，试验组和阳性对照组的麻醉诱导和维持成功率分别为97.4%和97.7%，两组麻醉诱导和维持成功率差及其95% CI为-0.44%(-3.36%，2.49%)，在PPS人群中，试验组和对照组的麻醉诱导和维持成功率分别97.5%和97.6%，两组率差及其95% CI为-0.20% (-3.19%，2.78%)，非劣效界值为-8.0%，试验组用于麻醉诱导和维持的成功率非劣效于阳性对照组。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2020年版宫腔镜诊疗麻醉管理的专家共识：新型短效镇静药物瑞马唑仑，起效迅速、意识恢复快。
本次新增的适应症或功能主治	全身麻醉诱导与维持
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2020年版（支）气管镜诊疗镇静/麻醉专家共识：新型静脉麻醉药瑞马唑仑起效和失效迅速，对呼吸及心血管系统抑制作用较轻，也可尝试用于（支）气管镜检查的镇静。成年人可先缓慢静脉注射芬太尼50~75 μg或舒芬太尼 5.0~7.5 μg，再静脉注射瑞马唑仑 5.0~7.5 mg，当达到中度镇静时即可开始操作，必要时可追加瑞马唑仑2.5 mg，但追加次数不宜超过5次。
本次新增的适应症或功能主治	全身麻醉诱导与维持
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2020年版中国消化内镜诊疗镇静/麻醉的专家共识：超短效苯二氮卓类药物瑞马唑仑经血浆水解酯酶代谢，代谢不依赖于肝肾，III期临床试验显示，其在消化内镜与气管镜诊疗镇静中呼吸循环功能更稳定，神经精神功能恢复更快、质量更高，明显优于安慰剂组和咪达唑仑组。
本次新增的适应症或功能主治	全身麻醉诱导与维持
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2019年版常见消化内镜手术麻醉管理专家共识：镇静药可选择咪达唑仑、瑞马唑仑以及右美托咪定。
本次新增的适应症或功能主治	全身麻醉诱导与维持

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	本品用于全身麻醉诱导与维持适应症的有效性数据基于2项临床试验结果，包括1项择期手术患者的II期丙泊酚阳性对照临床试验和1项择期手术患者的III期丙泊酚对照非劣效临床试验。上述试验中，累计本品受试者例数498例，整体研究设计合理，基线特征可比。试验结果证明，在需接受气管插管手术的18-65岁患者中，本品（泵注，6 mg/kg/h诱导+0-3 mg/kg/h维持）可以满足全麻诱导和维持的镇静水平，且非劣效于丙泊酚中/长链脂肪乳注射液（泵注，120mg/kg/h诱导+4-12mg/kg/h维持），在麻醉相关时长方面，诱导时长与丙泊酚相近，苏醒时长稍长（差距约5min），安全性方面，本品对循环系统的影响较小，血压和心率的不良反应低于丙泊酚。整体研究结果支持批准本品用于全麻诱导和维持。
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	试验中报告的十分常见（发生率≥10%）的不良反应包括：血压降低、血压升高、心率升高；常见（发生率1%~10%）的不良反应包括：心率降低、心电图 QT间期延长、血胆红素升高、总蛋白降低、呕吐、恶心、麻醉剂并发症、麻醉后苏醒延迟、呼吸抑制、注射部位痛、尿尿症、窦性心动过缓、头晕、贫血。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	截止2022年06月20日起，未出现严重不良反应，根据监测报告反应21例均为说明书已记载的非严重不良反应，结果均好转痊愈。上市后也未监测到安全性风险信号，没有发生药品不良反应聚集性事件，我公司将继续开展药物警戒活动，最大限度降低药品安全风险。III期临床试验中安全性研究结果：试验药物（注射用苯磺酸瑞马唑仑）和对照药品（丙泊酚中/长链脂肪乳注射液）给药后不良事件发生率分别为试验组77.4%和对照组83.6%；不良反应发生率分别为试验组54.5%和对照组64.1%。研究期间，两组均未出现导致受试者退出的不良事件、导致永久停药的不良事件以及导致死亡的不良事件。两组发生率最高的不良反应均为血压降低，为麻醉药物常见不良反应，主要由麻醉药物对循环的抑制导致，试验组总体血压降低和需要治疗的血压降低发生率均显著小于对照组，注射用苯磺酸瑞马唑仑用于全麻诱导与维持时对血压的影响较小。注射用苯磺酸瑞马唑仑整体安全性良好，对循环系统的影响显著小于丙泊酚注射液，必要时可以通过调整药物速率或使用临床常规措施干预即可有效控制，对肝肾功能、心电图、呼吸系统的影响均较小。

五、创新性信息

创新程度	瑞马唑仑属于苯二氮卓类药物，在咪达唑仑结构中引入丙酸甲酯基团，在体内快速被非特异性酯酶水解为唑仑丙酸。瑞马唑仑与GABA _A 受体结合发挥作用，其羧酸代谢物对受体的亲和力比瑞马唑仑低 300 倍，属超短效镇静/麻醉药物。
应用创新	属于全球同步研发的1.1类新药，全球已获批适应症包括麻醉诱导与维持和程序镇静，ICU患者中的镇静适应症处于在研阶段。注射用苯磺酸瑞马唑仑用于全麻诱导与维持时，疗效非劣效于丙泊酚。相对于其他镇静药物，本品经过羧酸酯酶代谢，适用于肝肾功能不全的患者；本品的水溶性特点可以用于脂肪代谢紊乱患者，避免脂质输注综合征发生；本品起效迅速，消除快，持续输注无蓄积，有特异性拮抗剂，更适合临床应用。
传承性（仅中成药填写）	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	起效快、消除快，加速患者康复。加强疾病的治疗和管理，缩短住院周期，降低治疗成本，显著提高人均寿命。
符合“保基本”原则描述	经过上轮医保谈判，本产品已经国际最低价，价格合理，是临床麻醉必须用药。
弥补目录短板描述	本品为GABA _A 受体激动剂，为镇静类产品中唯一非特异性酯酶代谢，不影响肝肾功能。起效快、代谢迅速、患者恢复质量高，对患者呼吸/循环抑制等不良反应显著低于丙泊酚，有特异性拮抗剂，安全可控，极大程度上避免丙泊酚导致的镇静过深、循环波动、注射痛和脂质输注综合征。
临床管理难度描述	按照麻精药品的管理办法统一管理，不会滥用，不会增加临床管理难度。



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY