



注射用尖吻蝮蛇血凝酶（苏灵®）

简易续约及申请调整医保支付范围

北京康辰药业股份有限公司

目录

Contents

01 药品基础信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性



01 注射用尖吻蝥蛇血凝酶 基础信息

通用名

注射用尖吻蝥蛇血凝酶

注册规格

1 单位/瓶

中国大陆首次上市时间

2008年9月22日

目前大陆地区同通用名药品的上市情况

独家

全球首个上市国家/地区及上市时间

中国，2008年9月22日

是否为 OTC 药品

否

参照药品建议

注射用白眉蛇毒血凝酶（2020年“14种目录内药品纳入谈判范围”时国家医保局给定参照药品）

适应症

用于外科手术浅表创面渗血的止血，是否使用需要根据外科医生对伤口出血情况的判断。

（申请调整医保支付范围）

用法用量

本品为单次静脉注射给药。

每次2单位（2瓶），每瓶用1ml注射用水溶解，缓慢静脉注射，注射时间不少于1分钟。

用于手术预防性止血，术前15-20分钟给药。

用生命科学呵护人类健康

所治疗疾病基本情况

- 注射用尖吻蝮蛇血凝酶主要用于围手术期创面渗血的止血治疗。
- 在手术中或处理创面时，外科医生频繁处理出血会延长手术时间，处理不当会严重影响手术效果和患者生命质量，增加围手术期输血、感染、二次手术、死亡率等不良预后的发生风险，给医疗系统造成额外负担。

弥补未满足的治疗需求情况

- 原料自主可控，组分单一，不含其它凝血因子，止血机制精准，不过度放大凝血效应，不产生病理血栓；
- 创伤性脑损伤（TBI）高凝状态下的出血患者应用，同样未增加血栓风险，临床止血更安全，便于临床监测。

大陆地区发病率

- 中国目前没有综合的围手术期出血相关流行性学数据，多以出血风险评估统计，将任何长时间（>45min）的手术操作以及在重要部位（如中枢神经系统和心脏）、血运丰富器官（如肝脏、脾脏）或大血管、纤溶活跃部位（如泌尿系统）等进行的手术或有创操作视为高危出血风险。

年发病患者总数

- 2021年卫生年鉴统计手术人次约6663万，大于50%的手术患者需要止血药物干预。

药品说明书收录的安全性信息

【不良反应】

I-IV期临床研究共入组患者3054例，研究中未发现本品对患者生命体征、血常规、尿常规、全血黏度、血生化、凝血功能、肝功能、肾功能、电解质的影响，未发现对患者心电图的改变。在研究条件下，未发现不良反应的发生。**上市后不良反应监测收集到的不良事件，其发生率小于十万分之一（非常罕见），过敏反应症状轻微，及时停药，症状可逐渐缓解。如出现严重过敏反应或过敏性休克：立即停药并抗过敏治疗。**

【禁忌】

1.对本品任何成份过敏者禁用。2.有血栓病史者禁用。

【注意事项】

1.推荐静脉滴注给药，静脉滴注时不宜与其他药物混合。 2.DIC及血液病所致的出血，不宜使用本品。 3.缺乏血小板或某些凝血因子时，宜在补充血小板和缺乏的凝血因子或输注新鲜血液的基础上应用本品。 4.本品溶解后应当日用完。 5.动脉、大静脉受损的出血，必须及时外科手术处理。 6.使用期间应注意观察患者的出、凝血时间。 7.本品为蛋白类物质，不能排除重复给药诱导产生抗体的可能性。上市后的IV期临床试验中，部分患者有重复用药的经验，参见【临床试验】。

【药物相互作用】

尚无与其他药物相互作用的报道。为防止药效降低，不宜与其它药物混合静注。

不良反应情况

- 自产品上市至今无相关安全性警告信息。
- ADR自发报告数据分析及报道显示其风险信号主要为过敏性休克和过敏样反应。**32203例注射用尖吻蝮蛇血凝酶相关变态反应自动监测研究结果：最终皮肤损害发生率为 1.00%，属于罕见**，32例阳性ADR病例，其中皮疹15例，斑疹4例，局部瘙痒3例，红斑2例，斑丘疹2例，荨麻疹2例，水疱、过敏性皮炎、药物性皮炎、神经性皮炎各1例；其中31例为一般ADR，1例严重ADR表现全身皮疹、风团并伴有瘙痒，停药并给予抗过敏治疗后好转。
- **过敏样反应发生率为0.09%，属于非常罕见**，2例为一般ADR，1例严重的过敏样反应表现为呼吸急促、干咳、潮红、出汗增多，立即滴注地塞米松磷酸钠注射液10mg救治好转。
- **未监测到过敏性休克病例。**
- 注射用尖吻蝮蛇血凝酶变态反应的发生原因可能是因其化学结构复杂，含有异种蛋白造成；也可能是其辅料右旋糖酐20的抗原性引起。

与目录内同类药品安全性方面优势和不足

• 优势^[1-4]：

- ① ADR发生率：非常罕见（其他血凝酶为偶见）；多以轻微过敏反应为主，及时停药，症状可逐渐缓解；
- ② 特殊人群：老年人、儿童、产妇均有安全用药系统性研究；
- ③ 创伤性脑损伤（TBI）高凝状态下的出血患者应用，未增加血栓风险。

• **不足：**补充与其他药物相互作用的研究；补充肝肾功能障碍、妊娠期妇女等特殊人群安全用药研究。

1.姚翀,郭代红,等.32203例注射用尖吻蝮蛇血凝酶相关变态反应自动监测研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(3):346-350
2.齐榛,郭代红,等.特殊人群使用注射用尖吻蝮蛇血凝酶相关皮肤损害和过敏样反应的自动监测[J].药物流行病学杂志,2020,29(4):233-241
3.施军,狄文,等.注射用尖吻蝮蛇血凝酶对妇产科出血止血效果及安全性研究.中国实用妇科与产科杂志[J].2014,30(1):64-66
4.马睿,门剑龙,等.尖吻蝮蛇血凝酶影响创伤性脑损伤患者凝血状态的体外研究[J].中华医学杂志,2021;101(8):586-590

与对照药品疗效方面优势和不足

□ 优势^[5-6]：

1、一项良性前列腺增生患者经尿道前列腺等离子双极电切术后使用不同止血药物临床效果比较的RWS研究证实：注射用尖吻蝮蛇血凝酶在减少住院时间、留置尿管时间、膀胱冲洗时间均优于注射用白眉蛇毒血凝酶和注射用矛头蝮蛇血凝酶 ($p < 0.01$)，更符合ERAS路径管理。

2、一项结直肠癌术后使用尖吻蝮蛇血凝酶及白眉蛇毒血凝酶止血效果对比RCT研究证实：注射用尖吻蝮蛇血凝酶止血有效性优于注射用白眉蛇毒血凝酶 ($p < 0.05$)，注射用尖吻蝮蛇血凝酶不仅具有用药剂量小、有效率高特点，还能有效缩短出血时间，减少出血量，可减轻患者家庭的经济负担，是一种安全、可靠、高效、可常规应用于临床的止血药物。

□ 不足：

同治疗领域药品的比较研究相对较少，样本量较小，需要开展更大样本量的研究。

临床指南/诊疗规范推荐

- ✓ **苏灵2008年作为国家一类新药获批上市，14年来先后被纳入《国家处方集》及10余个指南和共识，已成为围手术期创面出渗血治疗的一线基础用药。**
- 如：《出凝血功能障碍相关性脑出血中国多学科诊治指南》2021；《中国儿科可弯曲支气管镜术指南（2018年版）》2018；《支气管镜诊疗操作相关大出血的预防和救治专家共识》2016；《心脏外科手术血液管理专家共识》2015，等。
- 《出凝血功能障碍相关性脑出血中国多学科诊治指南》综合推荐意见：血凝酶在临床中应用也较多。其通过在血管破损处加速正常凝血机制而促进止血，可用于非创伤性出血性疾病的早期止血和围手术期止血。
- 《中国儿科可弯曲支气管镜术指南（2018年版）》综合推荐意见：急救药品：急救药品 4℃ 生理盐水，肾上腺素，支气管舒张剂，止血药物（凝血酶、血凝酶、垂体后叶素等），糖皮质激素（静脉应用糖皮质激素、雾化应用布地奈德混悬液等）及利尿剂等。

✓ 创新点

- 国家一类新药，国内首个自主研发的单一组分血凝酶类止血药。获全球PCT氨基酸序列及结构发明专利（视同化合物专利）授权、国家“十五”重大科技专项，国家重点新产品。
- **与其他血凝酶比较：**全部氨基酸序列及空间结构清晰；不含凝血酶原激活物，不激活XⅢ因子，无病理性血栓形成的潜在风险^[9]；起效快和安全性高。尖吻蝮蛇血凝酶术前1次给药便可达到良好效果，结束了全球血凝酶止血需要术前、术后6次给药的复杂操作的历史。

✓ 优势

- 注射用尖吻蝮蛇血凝酶给药后起效迅速（5-10分钟）；
- 颠覆传统血凝酶临床应用：术前1次给药可实现围手术期良好的止血效果，优于其他血凝酶围手术期需要术前、术后6次给药；
- 唯一系统性的对老年、儿童等特殊人群用药安全性进行了研究^[2]；
- 常规贮藏条件（“凉暗处保存”）即可，优于其它血凝酶制剂需要遮光、部分还要求冷暗处（2-10℃）、密封，适合大多数医疗机构的药品贮藏环境。

弥补药品目录短板

- 填补目录空白，目录中唯一一个仅针对外科手术止血、且为原研创新的止血药。

临床管理难度

- 注射用尖吻蝥蛇血凝酶作用机制明确、适应症、用法用量均精准，半衰期明确，不良反应发生率非常罕见，便于临床合理用药选择及监测。
- 全军不良反应中心对32203例尖吻蝥蛇血凝酶相关变态反应自动监测中，给药情况：以说明书推荐剂量(2单位)给药的最多，为27165例，占84.36%；小于2单位的4071例，占12.64%；小于1单位的959例，占2.98%；4单位及以上8例，占0.02%。^[1]