

# 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：吸入用盐酸氨溴索溶液

企业名称：北京韩美药品有限公司

## 申报信息

申报时间	2022-07-13 14:19:40	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

## 一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022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。
- 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药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022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。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症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）	吸入用盐酸氨溴索溶液	医保药品分类与代码	XR05CBA198L019020100041
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	2ml：15mg	上市许可持有人	Hanmi Pharm. Co., Ltd.
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	用于急性慢性呼吸道疾病，如急性慢性支气管炎、肺炎等引起的痰液粘稠、排痰困难。		
说明书用法用量	12岁以上儿童及成人：每次2~3ml，一日吸入1~2次（15mg~45mg/日）；2~12岁儿童：每次2ml，一日吸入1~2次（15mg~30mg/日）；6个月~2岁儿童：每次1ml，一日吸入1~2次（7.5mg~15mg/日）；本品推荐用药周期为7天，具体使用时间可遵医嘱，根据患者的症状延长或者缩短。肝功能不全患者和老年患者，使用本品无需调整剂量。使用指导：为确保正确使用，请仔细阅读使用指导。① 本品只能配合雾化设备吸入，不能口服或注射。② 本品应与0.9%氯化钠注射液按1：1比例混合使用以获得最佳加湿空气。③ 可与β-拟交感神经药、吸入用异丙托溴铵溶液混合使用，但不得与色甘酸钠混用。④ 本品应避免与导致混合溶液pH高于6.3的药物混合使用，以防止pH升高导致游离氨溴索失效或溶液浑浊。⑤ 本品不含防腐剂，为防止细菌污染，在单剂量小瓶打开后应立即使用且每次吸入治疗时应使用一新的单剂量小瓶。部分使用后的、已开瓶的或有破损的单剂量小瓶应丢弃。		
说明书中联合用药规定	可与β-拟交感神经药、吸入用异丙托溴铵溶液混合使用，但不得与色甘酸钠混用；本品应避免与导致混合溶液pH高于6.3的药物混合使用，以防止pH升高导致游离氨溴索失效或溶液浑浊。		
中国大陆首次上市时间	2019-07		
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2019-07
注册证号/批准文号	H20190041；国药准字J20190023	是否为OTC	否

## 参照药品信息

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0.8m<sup>2</sup>。
  - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

参照药品名称	是否医保目录内
吸入用乙酰半胱氨酸溶液	是

参照药品选择理由：同为雾化专用祛痰剂；参照药为国家医保目录药；药学特性相同1药代动力学相同：经雾化吸入直达靶器官，在肺部及气道产生作用，副反应少。2质量标准、处方工艺均参照2020年《中国药典》，雾化剂质量标准更高。

### 三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂对照
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	成人：随机双盲安慰剂平行对照多中心临床试验①痰液性状评分在用药后所有访视点，试验组痰液性状评分与基线比较的前后差值均优于对照组 (P<0.05) ②咳嗽难度评分在用药后第1、2、5天，试验组咳嗽难度评分与基线比较的前后差值优于对照组③咳嗽评分在用药后第2、4天，试验组咳嗽评分与基线期比较的差值明显优于对照组(P<0.05)。试验组临床安全性较好、不良反应少，且两组无显著性差异(P>0.05)
试验类型2	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	安慰剂对照
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	儿童呼吸领域：随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验。结果：①咳嗽评分：在用药后所有访视点，试验组咳嗽评分与基线比较的前后差值均优于对照组 (P<0.05)。②喉中痰鸣音评分：用药后第1、2、3天，试验组喉中痰鸣音评分与基线期比较的前后差值明显优于对照组(P<0.05)。在改善下呼吸道感染所致黏痰症状方面，试验组临床安全性较好、不良反应少，且两组之间比较无显著性差异(P>0.05)

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《儿童呼吸系统疾病雾化治疗合理应用专家共识》，2022年，推荐内容：常用的儿童吸入型祛痰药包括乙酰半胱氨酸和盐酸氨溴索。盐酸氨溴索可降低黏液的黏稠度，还能刺激肺泡表面活性物质的合成与释放，增强气道纤毛的摆动能力，进一步促进痰液排出，适用于伴有痰液分泌异常及排痰功能不良者。氨溴索在儿童呼吸道感染中应用广泛且耐受性好。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《卒中后呼吸系统感染气道管理专家指导意见》，2021年，推荐内容：目前国内临床对卒中患者常用的雾化祛痰药物包括乙酰半胱氨酸溶液、氨溴索溶液等。雾化吸入用盐酸氨溴索溶液用于急慢性呼吸道疾病，如急慢性支气管炎、肺炎等引起的痰液黏稠、排痰困难。用法用量：每次2~3mL，每日吸入1~2次（15mg/d~45mg/d）
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《支气管镜操作围手术期雾化治疗专家共识》，2021年，推荐内容：支气管镜操作围手术期雾化吸入药物中，国内批准可用于雾化吸入的祛痰药物主要包括N-乙酰半胱氨酸和氨溴索。氨溴索也是临床常用祛痰药物之一，目前已有雾化剂型上市，可通过分解痰液中的糖蛋白来降低痰液黏性，还可通过调节呼吸道黏膜黏液腺与浆液腺的分泌使痰液稀释。此外，还可以促进纤毛运动、增进肺表面活性物质释放等机制促进排痰。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《雾化祛痰临床应用的中国专家共识》，2021年，推荐内容：常用雾化吸入祛痰药物氨溴索，祛痰作用机制是黏液调节作用：雾化吸入氨溴索溶液可促进呼吸道黏膜浆液腺的分泌、减少黏蛋白生成，还可增加黏膜纤毛运动，促进肺表面活性物质的释放，改善痰液排出。机械通气患者：应根据患者情况选择合理的祛痰方法，当痰量过多、浓稠时，可采用雾化吸入N-乙酰半胱氨酸或氨溴索联合物理方法进行祛痰。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》，2021年，推荐内容：祛痰治疗在支扩的治疗中地位相当重要。祛痰药物根据不同作用机制分为：高渗制剂（如生理盐水、甘露醇），黏液溶解剂（如口服或雾化用乙酰半胱氨酸、桉柠蒎等），黏液动力剂（如氨溴索口服及雾化剂），黏液调节剂（如福多司坦等）。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	《儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识（第三版）》，2021年，推荐内容：呼吸道分泌物增多且黏稠者及及时进行祛痰治疗，常用药物有吸入用盐酸氨溴索溶液雾化吸入：与生理盐水按1:1比例混合使用，2岁以下患儿每次1 mL，2-12岁患儿每次2mL，12岁以上患儿每次3mL，每天1-2次，疗程5-7d。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	《儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识（第二版）》，2020年，推荐内容：对于新冠肺炎患者呼吸道分泌物增多者及时进行祛痰治疗，常用药物有吸入用盐酸氨溴索溶液雾化吸入：与生理盐水按1:1比例混合使用，2岁以下患儿

	每次 1 mL，2-12岁患儿每次2mL，12岁以上患儿每次3mL，每天1-2次，疗程5-7d。
临床指南/诊疗规范推荐情况8	《儿童常用雾化吸入药物处方审核建议》，2020年，推荐内容：国内上市的雾化吸入祛痰药吸入用盐酸氨溴索溶液，通过作用于黏液分泌细胞，增加浆液分泌，从而稀释痰液，使痰易于咳出，有促进纤毛运动、促进痰液排出的作用。迁延性细菌性支气管炎对症治疗推荐雾化吸入乙酰半胱氨酸溶液或吸入用盐酸氨溴索溶液。迁延性肺炎/慢性肺炎可考虑联合吸入SAMA、SABA对症治疗，并雾化吸入乙酰半胱氨酸或吸入用盐酸氨溴索溶液。

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	盐酸氨溴索为黏液溶解稀释剂，具有多种药理活性，包括：黏液溶解（通过支气管分泌物中酸性多糖纤维的解聚和通过腺细胞刺激中性多糖产生来降低粘液粘度）、刺激纤毛活动和粘膜纤毛清除、增强表面活性剂的可用性（通过其对II型肺细胞合成和释放表面活性剂的刺激作用）、抗氧化、抗炎、抗病毒和抗菌特性，以及局部麻醉（通过抑制神经元钠通道）。用于治疗小儿支气管肺炎、毛细支气管炎、早产儿肺透明膜病、新生儿胎粪吸入综合症，成人哮喘、COPD、慢性支气管炎，以及预防围术期肺部并发症（如开胸术、腹部手术、颅脑损伤）。综上，韩美吸入用盐酸氨溴索溶液的适应症是“用于急慢性呼吸道疾病，如急慢性支气管炎、喘息性支气管炎、肺炎、支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病、鼻炎、鼻窦炎、咽炎等引起的痰液粘稠、排痰困难”。在改善下呼吸道感染所致黏痰症状方面，无论在成人或儿童，试验组均明显优于对照组（与安慰剂组相比，优效性检验成立）；试验组临床安全性良好、不良反应少，与对照组间比较无显著性差异（ $P>0.05\%$ ）。
---------------------------------	---

#### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	不良反应常见 $<10\%\sim\geq 1\%$ ：味觉紊乱恶心、口腔麻木、咽喉麻木；偶见 $<1\%\sim\geq 0.1\%$ ：呕吐腹泻、消化不良、腹痛口干、发热黏膜反应；罕见 $<0.1\%\sim\geq 0.01\%$ ：超敏反应、皮疹荨麻疹、咽干、排尿困难；十分罕见 $<0.01\%$ ：多涎、呼吸困难和支气管痉挛常见于呼吸系统高过敏性患者。用药禁忌：对盐酸氨溴索或是其他组分有过敏的患者禁用。注意事项：1.若出现渐进性皮疹症状（有时伴有水泡或粘膜损伤），请停止使用，立即就医。2.不应用于已知气管系统有过敏性和/或过敏体质的患者。3.建议支气管哮喘患者吸入给药前使用支气管解痉药。4.若支气管运动功能受损、分泌物较多（如罕见的恶性纤毛综合征）患者应慎用。5.肾功能不全或患有严重肝病者遵医嘱使用。6.有消化性溃疡患者应慎用。7.若在吸入给药4~5日后症状恶化或无改善，需咨询医师。8.在气溶胶深度吸入时可能出现咳嗽刺激，因此吸入期间需正常吸气和呼气。药物相互作用：与镇咳药合用时，可能因咳嗽反射减少而出现分泌物危险，应慎重权衡风险获益后合用。与红霉素、头孢氨苄、土霉素、阿莫西林、头孢呋新、多西环素等抗生素同时服用，可导致抗生素在支气管肺分泌物和痰中浓度升高。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	药品上市后未检索到各国家或地区药监部门5年内发布的安全性警告、黑框警告和撤市信息。吸入用盐酸氨溴索溶液（2019.07.04-2022.06.30）共接收到国家反馈不良反应病例21例，其中严重病例2例，一般病例19例。共接收到上市后研究不良事件病例496例。与吸入用盐酸氨溴索溶液相关的不良反应病例共81例，其中一般不良反应80例、严重不良反应1例。结合用药人数计算不良反应发生率为4.5/十万。严重不良反应表现为心律失常1例、呼吸急促1例和肝功能损害1例。不能排除患者基础疾病和合并用药的影响。吸入用盐酸氨溴索溶液新的不良反应累及器官系统较多的为呼吸系统、胸及纵隔疾病（15例次）、各类检查（14例次）、胃肠系统疾病（10例次）和全身性疾病及给药部位各种反应（9例次）。新的不良反应表现较多的为丙氨酸氨基转移酶升高（5例次）、转氨酶升高（3例次）、胸部不适（3例次）、血胆红素升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、胸痛、面肿、咳嗽、口咽不适感和呼吸急促各2例次。所有不良反应均跟踪至结束、稳定或失访。盐酸氨溴索具有粘液排除促进作用及溶解分泌物的特性，可而显著促进排痰，改善呼吸状况。

#### 五、创新性信息

创新程度	填补了氨溴索雾化剂型的空白，雾化吸入后肺组织药物浓度比血浆高20-25倍，且肺组织药物浓度维持时间长，避免肝脏首过效应，有利于发挥肺保护作用，提高疾病治疗效果，减少给药次数和不良反应1-3。
应用创新	吸入给药，肺组织药物浓度高，避免肝脏首过效应，呼吸道刺激小，无异味，提高儿童和老年人用药依从性，减少给药剂量及次数，提高疾病治疗效果，减少不良反应发生1-3。采用吹-灌-封一体化(BFS)全球高标准无菌生产工艺，全程无菌保障4；低密度聚乙烯瓶包装，降低储运破损染菌风险，避免玻璃安瓿开启时产生破损微粒和皮肤损伤的风险，提高临床用药安全性。该药使用方法简单，适用于所有临床常用雾化给药设备。
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	吸入用盐酸氨溴索溶液能改善急慢性呼吸系统疾病(如慢阻肺、支气管炎等)及新冠肺炎的黏液高分泌状态，减少黏液栓阻塞，改善肺功能，提高疾病治疗效果，减少病死率，减轻疾病负担重，促进国家重大公共卫生事件防控。
符合“保基本”原则描述	按预算影响分析测算，进入目录后2023-2025年，对基金影响很小。

弥补目录短板描述

医保目录纳入的吸入剂型祛痰药仅有乙酰半胱氨酸，有异味，不能与部分抗生素联合使用。吸入用盐酸氨溴索溶液刺激性小，无异味，可提高儿童及老年人用药依从性，增加抗生素药物组织浓度，提高治疗效果，能更好地满足临床实际用药需求。

临床管理难度描述

吸入用盐酸氨溴索溶液用于急慢性呼吸道疾病如支气管炎等引起的痰液黏稠、排痰困难，是临床常用的对症治疗药物，经办审核难度小，临床滥用风险小。作为雾化吸入专用剂型，进一步规范氨溴索注射液用于雾化的不合理现象。