



## 申报信息

申报时间	2022-07-13 16:55:37	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）	10%脂肪乳（OO）/5.5%氨基酸（15）/ 葡萄糖（20%）注射液	医保药品分类与代码	XB05BAZ087B002020179365
		药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	1000ml：10%脂肪乳（OO） 200ml+5.5%复方氨基酸注射液（15） 400ml+20%葡萄糖注射液400ml， 1500ml：10%脂肪乳（OO） 300ml+5.5%复方氨基酸注射液（15） 600ml+20%葡萄糖注射液600ml
上市许可持有人	BAXTER S. A.		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	当肠内营养不可行、不足或禁忌时，用于成人和2岁以上儿童的肠外营养。		
说明书用法用量	给药剂量 剂量取决于患者的能量消耗、临床状况、体重和代谢本品成份的能力，以及经肠内给予的其他能量或蛋白质，因此，应选择相应规格。本品的使用时间长短由患者的临床营养状况而定。最大日剂量：成人和儿童患者的用药剂量不得超过最大日剂量。由于多腔袋属于固定组成，因此不可能同时满足患者的所有营养需求。可能存在患者需要的营养量与市售产品组成不同的临床状况。成人需要量：按体重每日平均的氮需要量为0.16~0.35g/kg（约1~2g/kg氨基酸）。根据患者的营养状况和代谢水平，平均每日能量需求为20~40kcal/kg。每日最大剂量：按体重每日最大剂量为40ml/kg（相当于每公斤体重0.88g氨基酸，3.2g葡萄糖，0.8g脂肪，0.84mmol钠和0.64mmol钾），也就是体重70kg的患者每日需要输注本品的量为2800ml。2岁以上儿童需要量：按体重平均每日氮需求量为0.35~0.45g/kg（约2~3g/kg氨基酸）。能量要求根据患者的年龄、营养状况和代谢水平而不同。平均每日能量需求为60~110kcal/kg。剂量：剂量取决于液体摄入量及每日氮的需求。摄入量应考虑儿童水合状态而进行调整。2至18岁的儿童和青少年每日最大剂量：按体重每日最大剂量为50ml/kg（相当于每公斤体重1.1g氨基酸，4.0g葡萄糖，1.0g脂肪，1.05mmol钠和0.8mmol钾）。给药方法和持续时间 仅指单次使用。建议打开袋子后立刻使用药液，不得留待下次输注。三腔混合后的外观为均一乳状液体。可通过中央静脉或外周静脉实施静脉内输注（因为本品的低渗透压）。肠外营养液的推荐输注时间为12~24小时。应考虑给药剂量、最终混合物的特性、每日摄入量和输注时间调整输注速率（参见【注意事项】）。通常，在第一小时内应逐渐增加输注速率。成人及12至18岁的儿童和青少年最大输注速率 一般原则是，输注乳剂不超过3ml/kg/小时。即每公斤体重每小时0.066g氨基酸，0.24g葡萄糖和0.06g脂肪。2至11岁的儿童最大输注速率：最大输注速率不超过4.5ml/kg/小时。即每公斤体重每小时0.099g氨基酸，0.36g葡萄糖和0.09g脂肪。使用操作说明 打开 除去保护性外袋。如果有，去除外袋后弃掉吸氧剂。确定药袋和可剥离密封条的完整性。仅在满足以下所有情况时才能使用本品：袋未损坏；可剥离密封条完整（即三腔室的内容物未混合）；氨基酸溶液和葡萄糖溶液澄清，无色或微黄色，无目视可见微粒；脂肪乳为均一乳状液体。溶液和乳液的混合 确保本品处于室温下打开可剥离密封条。从袋子顶部开始（悬挂端），用手滚压袋子。可剥离密封条将从靠近入口一侧消失。持续滚压到密封条近一半的长度，直至它们被打开。翻转药袋至少3次以混合溶液。输注的准备 必须遵守无菌操作条件。悬挂药袋。去除输药口的塑料保护帽。将输注器的针头紧密地插入输药口中。添加 药袋的容量足够容纳加入添加物，如维生素、电解质和微量元素。添加物（包括维生素）可加入到混合物中（打开可剥离密封条，三腔室内内容物混合后）。维生素也可在混合前（打开可剥离密封条混合三腔室内内容物前）加入到葡萄糖腔室中。加入添加物时，在通过外周静脉给药前必须测定混合物最终的渗透压。可加入：电解质：应考虑袋中已有的微量元素。稳定性已得到证实的每升三元混合物最高电解质含量为150mmol钠、150mmol钾、5.6mmol镁和5mmol钙。有机磷酸盐：稳定性已得到证实的每袋最大添加量为15mmol。微量元素和维生素：与市售的维生素和微量元素制剂的稳定性（最多含		

	1mg铁) 已得到证实。必须由有资质的人员在无菌操作条件下实施添加。用针管通过加药口进行添加: • 准备好加药口; • 穿刺加药口并注入; • 混合袋子中的内容物和添加物。给药 仅指单次使用。只有在三腔室之间的可剥离密封条被打开, 三腔室内容物混合后, 才能给药。保证最终输注用乳液没有出现任何分相的迹象。打开药袋后, 内容物必须立刻使用。不得留待下次输注使用。不要连接任何已部分使用的药袋。请勿多重连接, 以避免由于初始袋中的残余气体而导致的空气栓塞。任何不使用的产品或废物以及所有必要的装置都必须丢弃。不得保留部分使用的药袋, 使用后丢弃所有装置。		
说明书中联合用药规定	不能与头孢曲松钠、血制品经同一输液管同时给药; 所含维生素K可能抵消抗凝作用; 强酸性或过量二价阳离子可影响稳定性; 同时使用保钾利尿剂或ACEI、ARB、他克莫司、环孢菌素, 注意高钾血症风险		
中国大陆首次上市时间	2018-05		
全球首个上市国家/地区	法国	全球首次上市时间	2001-02
注册证号/批准文号	国药准字HJ20202000; H20180019	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0.8m<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
脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液	是

参照药品选择理由: 本品与目录内的脂肪乳氨基酸葡萄糖均为肠外营养工业化三腔袋产品, 其主要区别在于克林霉素含80%橄榄油脂肪乳20%大豆油, 而目前国内市场使用量超过95%均为大豆油脂肪乳三腔袋

### 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	含脂肪乳注射液(C14-24)的肠外营养液
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	III期研究, 中国大型前瞻、随机、对照、多中心三腔袋研究。成年住院患者, 83%接受中等或高度复杂手术。结果: 感染发生率显著更低(3.6%比10.4%); 肺部感染发生次数显著更低(2比13); 制备时间显著更少; 4) 第5天IL-6水平显著更低(19.63±57.58比20.11±44.19 ng/L); 5) 前白蛋白、白蛋白和IGF-1显著更高
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	配置肠外营养
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	国际、多中心、前瞻性、随机、开放、对照研究。研究人群: 成年ICU患者。结果显示本品: 1) 28天血流感染(血培养阳性人数)显著更低(n=34 vs.n=46, P=0.03); 2) 中心静脉导管相关性血流感染(每1000天导管日血培养阳性次数)显著更低(10.3 vs.13.2, P<0.0001)
试验类型3	RCT随机对照试验的系统评价或

试验对照药品	含中/长链脂肪乳或脂肪乳注射液(C14-24)的肠外营养
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	本品中所含脂肪乳剂（长链脂肪乳注射液（OO））的Meta分析。研究人群：术后及重症成年患者。结果显示：1）显著缩短住院时间（ $P<0.01$ ）；2）显著降低患者感染率（ $P=0.01$ ）；3）显著降低炎症指标TNF- $\alpha$ （ $P=0.01$ ）及IL-6（ $P=0.002$ ）水平；4）提高机体术后及重症状态下白蛋白（ $P<0.01$ ）及血浆总蛋白（ $P=0.02$ ）水平；5）显著降低肝脏手术亚组AST水平（ $P=0.006$ ）
试验类型4	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	含中/长链脂肪乳或脂肪乳注射液(C14-24)的肠外营养
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	本品中所含脂肪乳剂（长链脂肪乳注射液（OO））的Meta分析。研究人群：重症成年患者。结果显示：可显著减少机械通气天数（加权均数差-6.47;95% CI -11.41, -1.53; $P=0.01$ ,异质性 $I^2=0\%$ ）（图3, 1.4.2）
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	含中/长链脂肪乳的肠外营养液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	本品中所含脂肪乳的随机、对照研究。肝叶切除成年患者。结果：住院时间显著更短（ $13.1\pm 1.2$ 比 $15.2\pm 1.1$ ）；2）血浆总蛋白、白蛋白和前白蛋白显著更高[( $57.57\pm 9.84$ )比( $47.76\pm 6.53$ )g/L；( $31.29\pm 3.11$ )比( $26.34\pm 4.87$ )g/L；( $0.188\pm 0.059$ )比( $0.103\pm 0.037$ )g/L]
试验类型6	非RCT队列研究
试验对照药品	含脂肪乳(C14-24)、中长链（包括结构脂肪乳）、含 $\omega$ -3鱼油（包括多种油）脂肪乳肠外营养
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	本品中所含脂肪乳的前瞻性、国际、多中心、观察研究数据的二次分析。ICU成年患者。以脂肪乳注射液(C14-24)为参照组，结果：存活脱机时间更短（风险比，1.43； $p=0.02$ ）；存活出ICU时间更短（风险比，1.76； $p<0.001$ ）；收治入ICU后60天死亡率、机械通气和ICU停留中位数数组间有显著差异（表3）
试验类型7	非RCT队列研究
试验对照药品	含脂肪乳注射液(C14-24)的肠外营养液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	本品中所含脂肪乳的回溯性观察研究。重症急性胰腺炎成年患者。结果：1）住院天数更短[( $21.6\pm 12.6$ )天比( $25.8\pm 16.8$ )天， $P=0.005$ ]；2）住院费用更低[（ $18032.06\pm 11036.86$ ）元比（ $19633.52\pm 10268.28$ ）元， $P>0.05$ ]；3）谷丙转氨酶更低[( $25.0\pm 22.8$ )U/L比（ $45.6\pm 29.6$ )U/L, $P<0.001$ ]
试验类型8	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	含脂肪乳(C14-24)、中长链脂肪乳、多种油脂肪乳的肠外营养液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	本品中所含脂肪乳剂（长链脂肪乳注射液（OO））的随机、盲法、对照研究。研究人群：慢性肠衰竭成年患者。结果显示：仅本品所含脂肪乳剂肠外营养组显示出总胆红素水平显著降低[( $28.1\pm 25.3$ ) $\mu\text{mol/L}$ vs. ( $11.1\pm 4.5$ ) $\mu\text{mol/L}$ ; $P=0.0023$ ]以及 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶水平显著降低[( $222.5\pm 205.8$ )IU/L vs.( $146.6\pm 197.7$ )IU/L; $P=0.0079$ ]

试验类型9	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	中/长链脂肪乳注射液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	本品所含脂肪乳的随机对照研究，研究对象：危重病人。结果：TPN7d后，研究组病人血TLC、CD4和CD4/CD8升高，CD8降低，与TPN前比差异有显著性统计学意义(P<0.05)。与对照组比较，血总淋巴细胞计数、T淋巴细胞系列差异均有显著性统计学意义(P<0.05)。
试验类型10	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	含脂肪乳注射液(C14-24)的肠外营养液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	本品中所含脂肪乳的前瞻、随机、双盲、对照研究。肝切除手术患者。结果：IL-6和丙二醛降幅显著更低[(-33.5±8.4)比(-28.7±6.3)ng/L]；(-4.9±1.0)比(-4.0±1.3)μmol/L]；AST降幅显著更低[(-614.0±134.8)比(-696.8±120.8) U/L]；总胆红素降幅显著更低[(-19.7±3.2)比(-22.3±4.8)μmol/L]

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《欧洲临床营养与代谢学会（ESPEN）外科指南-2017年》对于肠外营养给药，应首选全合一（三腔袋或药房制备）而不是多瓶系统（BM、HE）。推荐等级：B——强烈共识（100% 同意）
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《肠外营养多腔袋临床应用专家共识-2022年》橄榄油脂肪乳可减轻脂质过氧化（证据级别B.弱推荐，97.7%）；多腔袋可节省人力成本，缩短住院时间，降低医疗费用，具有较好的卫生经济学效益（证据级别A，强推荐，94.1%）
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《SCCM和ASPEN成年危重病营养指南-2016年》建议在危重患者开始PN后的第一周内停止或限制以大豆油为基础的脂肪乳，限制摄入至100克/周，如考虑必需脂肪酸缺乏；替代性脂肪乳可能提供超过大豆油的获益，当这些替代型脂肪乳，如橄榄油等，建议在适合的需要PN的危重患者中使用。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《欧洲临床营养与代谢学会（ESPEN）肠外营养指南：重症监护-2009年》以橄榄油为基础的肠外营养在危重患者中具有较好的耐受性（B级推荐）
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南-2010年》肝功能异常、以及需长期使用脂肪乳剂的患儿，建议选择中长链脂肪乳剂的，如有条件，也可选择橄榄油/大豆油混合制剂（D级推荐）
临床指南/诊疗规范推荐情况6	《肝癌肝切除围手术期管理中国专家共识-2021年》术后营养治疗：中长链脂肪乳或者橄榄油脂肪乳对于肝脏保护相对更有益
临床指南/诊疗规范推荐情况7	《ESPEN肠外营养指南：肝病-2009年》应使用n-6不饱和脂肪酸含量低于传统纯大豆油脂肪乳剂用于提供脂质（C级推荐）与大豆油相比，橄榄油脂肪乳ω-6含量更低，对白细胞和免疫功能的抑制作用更小，对促炎因子的刺激也更小
临床指南/诊疗规范推荐情况8	《ESPEN肠外营养指南：外科-2009年》橄榄油脂肪乳ω-6含量更低，对免疫影响更小
临床指南/诊疗规范推荐情况9	《炎症性肠病营养支持治疗专家共识（第二版）-2018年》不同成分脂肪酸具有不同免疫调节功能。n-6 PUFA代谢产物具有加剧炎症反应的作用，不宜做为脂肪酸的唯一来源，而应添加促炎作用很弱的橄榄油脂肪乳剂等
临床指南/诊疗规范推荐情况10	《成人补充性肠外营养专家共识-2017》临床研究表明，含橄榄油脂肪乳在代谢、省氮、防止氧化应激、下调炎症反应及维护脏器功能等方面优于传统大豆油长链脂肪乳，因而是更理想的能源物质

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	此产品于2018年5月17日被国家药品监督管理局正式批准进口注册，其被批准时国家药品监督管理局只向我司发放了药品注册批件、进口药品注册证批件及其附件（产品说明书、标签和质量标准），并未提供和公开《技术审评报告》，故我司无法提供《技术审评报告》的相关章节
---------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### 四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】临床试验及上市后使用过程中常见的不良反应为注射部位肿胀、肝酶升高等。【禁忌】有早产儿静脉输注脂肪乳注射液后死亡的文献报道，本品禁用于早产儿、婴儿和2岁以下儿童。禁用于对本品中任何成分过敏者、先天性氨基酸代谢异常等患者。【注意事项】载明本品在使用时应注意的内容，比如过快输注全肠外营养可导致严重或致命后果；如果出现过敏反应的异常体征或症状，应立即停止输注；开始静脉输注时需进行特定的临床监测等。【药物相互作用】载明药物相互作用已知的风险，比如因为有形成头孢曲松-钙盐的风险，包括本品在内的含钙的静脉输注液不能与头孢曲松钠通过同一输液管（如Y型接头）同时给药。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品自2001年全球首次获批至今，已在25个国家获批上市，总体安全性良好。各国家或地区药监部门近5年来未发布本品安全性相关的警告或撤市信息。根据中国法规要求，百特于2019年开展本品上市后重点监测研究，目前已入组1053例患者，发生率最高的不良反应为肝酶升高，未发现新的安全性问题。未发生药品不良反应聚集性事件。百特持续密切监测产品的安全性风险，基于全球临床试验和上市后使用的累积数据分析，近5年来未发现新的安全性信号，该产品具有良好的获益-风险比。

## 五、创新性信息

创新程度	本品中脂肪乳含80%橄榄油和20%大豆油，与目录内100%为大豆油基质的三腔袋相比，本品富含 $\omega$ -9脂肪酸和 $\alpha$ -生育酚，显著降低了 $\omega$ -6脂肪酸水平，起到保护免疫和抗氧化作用。最少植物甾醇，可减少肠外营养过程中胆汁淤积风险，维护肝功能。临床优势表现为降低感染、加速脱机和减少ICU停留时间、缩短住院时间等诸多获益。提供2岁以上儿童、老年病患、重大手术、创伤、肿瘤和急危重症等临床病患更多的三腔袋选择
应用创新	百特是三腔袋和橄榄油的发明者，将二者有机结合应用创新如下：1) 橄榄油中富含 $\omega$ -9脂肪酸和 $\alpha$ -生育酚且最少的植物甾醇，保护免疫,减少肝功能影响 2) 说明书明确标示适用于2岁以上儿童和成人，惠及更广泛年龄层患者。3) 三腔袋中氨基酸不含抗氧化剂，降低诱发超敏反应风险 4) 百特首创的竖型设计，一步激活更方便
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	克林玫保护免疫、减少感染、加速脱机和缩短住院时间，与参照药品等其他肠外营养治疗措施相比，整体医疗支出获得了节省医疗支出 某些公共卫生特定场景如COVID疫情频发阶段，橄榄油三腔袋更具临床使用优势，管理难度小，对于并发急危重症患者，临床获益更高 克林玫具有参照药品等其他肠外营养所没有的独特适用人群：2岁以上儿童及成人
符合“保基本”原则描述	克林玫保护免疫、减少感染、加速脱机和缩短住院时间，更适合临床免疫低下，全身炎症反应风险高的重症、大手术、老年等不同患者，且替代参照药品、或医院自配肠外营养液，不额外增加医保基金和参保人员负担，甚至略有结余。克林玫作为含橄榄油脂肪乳的工业化腔袋，更可以减少配置污染风险，减轻医院人力物力支出
弥补目录短板描述	橄榄油脂肪乳三腔袋，可弥补药品目录仅有大豆油脂肪乳三腔袋的短板，对于临床表现为免疫力低下、并发症多、全身炎症反应风险更大的病患，如急危重症、重大手术、创伤、2岁以上儿童和老年人等，可提供更多选择从而提高获益。
临床管理难度描述	经营养筛查评估，确认肠内营养不可行、不足或禁忌时，由专业医护人员使用克林玫，不存在临床滥用风险或超说明书用药。克林玫对重症、免疫力低下、并发症多、全身炎症反应风险大的患者更加有益。