

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：注射用头孢噻肟钠他唑巴坦钠

企业名称：南京优科制药有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 16:59:14	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）	注射用头孢噻肟钠他唑巴坦钠	医保药品分类与代码	XJ01DDT199B001020180542
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	1.17g,2.34g	上市许可持有人	南京优科制药有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	<p>本品仅用于对头孢噻肟耐药而对本品复方敏感的中重度感染患者。为了减少耐药细菌的产生和保持本品及其他抗菌药物的有效性，本品应只用于治疗或预防经证实或有确凿证据怀疑是由细菌所引发的感染。在选择或修改抗菌药物治疗方案时，应考虑细菌培养和药敏试验结果。如果没有这些试验的数据做参考，则应当根据当地流行病学和病原菌敏感性进行经验性治疗。在治疗前应进行细菌培养和药敏试验以分离并鉴定感染病原菌，确定其对该抗菌药物的敏感性，在获得以上药敏结果之前可以先使用该抗菌药物进行治疗，得到药敏结果后再选择进行针对病原菌的治疗。在治疗期间应定期进行细菌培养和药敏试验以掌握病原菌是否对抗菌药物持续敏感，并在细菌出现耐药性后能够及时发现。本品适用于敏感细菌所致的下列感染：（1）下呼吸道感染：由肺炎链球菌（原肺炎双球菌）、化脓性链球菌*（A组溶血性链球菌）和其他链球菌（除了肠球菌，如粪肠球菌）、金黄色葡萄球菌（产青霉素酶和不产青霉素酶）、大肠埃希菌、克雷伯菌属、流感嗜血杆菌（包括氨苄西林耐药菌株）、副流感嗜血杆菌、奇异变形杆菌、黏质沙雷氏菌*、肠杆菌、吲哚阳性变形杆菌属和假单胞菌属（包括铜绿假单胞菌）引起的包括肺炎在内的下呼吸道感染。（2）泌尿生殖道感染：由肠球菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌*（产青霉素酶和不产青霉素酶）、枸橼酸杆菌属、肠杆菌属、埃希氏杆菌属、克雷伯菌属、奇异变形杆菌、普通变形杆菌*、斯氏普罗威登菌、摩根氏菌*、雷氏普罗威登斯菌*、黏质沙雷氏菌和假单胞菌属（包括铜绿假单胞菌）引起的尿路感染。本品可用于治疗由淋病奈瑟氏菌（包括产生青霉素酶菌株）引起的单纯性尿道炎、子宫颈和直肠感染。（3）妇科感染：由表皮葡萄球菌、链球菌属、肠球菌、肠杆菌属*、克雷伯氏菌属*、大肠埃希菌、奇异变形杆菌、拟杆菌属（包括脆弱拟杆菌*）、梭菌属、厌氧球菌属（包括消化链球菌属和消化球菌属）和梭杆菌属（包括核梭杆菌*）引起的包括盆腔炎、子宫内膜炎和盆腔蜂窝织炎在内的妇科感染。（4）菌血症/败血症：由大肠埃希菌、克雷伯菌属、黏质沙雷氏菌、金黄色葡萄球菌和链球菌（包括肺炎链球菌）引起的菌血症/败血症。（5）皮肤及皮肤软组织感染：由金黄色葡萄球菌（产青霉素酶和不产青霉素酶）、表皮葡萄球菌、化脓性链球菌（A组溶血性链球菌）和其他链球菌、肠球菌属、不动杆菌属*、大肠埃希菌、枸橼酸杆菌属（包括弗劳德枸橼酸杆菌*）、肠杆菌属、克雷伯菌属、奇异变形杆菌、普通变形杆菌*、摩根氏菌、雷氏普罗威登斯菌*、假单胞菌属、黏质沙雷氏菌、拟杆菌属和厌氧球菌属（包括消化链球菌属和消化球菌属）引起的皮肤及皮肤软组织感染。（6）腹腔感染：由链球菌属*、大肠埃希菌、克雷伯菌属、拟杆菌属、厌氧球菌属（包括消化链球菌属*和消化球菌属*）、奇异变形杆菌*和梭菌属*引起的包括腹膜炎在内的腹腔感染。（7）骨和关节感染：由金黄色葡萄球菌（产青霉素酶和不产青霉素酶）、链球菌属（包括化脓性链球菌*）、假单胞菌属（包括铜绿假单胞菌*）和奇异变形杆菌*引起骨和关节感染。（8）中枢神经系统感染：由脑膜炎奈瑟氏菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、克雷伯菌属*和大肠埃希菌*引起的中枢神经系统感染，例如脑膜炎和脑室炎。（*）在人体器官系统中，这种微生物的有效性研究少于10例感染。</p>		
说明书用法用量	<p>静脉滴注给药，用灭菌注射用水或0.9%氯化钠注射液溶解本品后，加入到5%葡萄糖注射液，或0.9%氯化钠注射液，或5%葡萄糖氯化钠注射液100ml中静脉滴注。滴注时间为1小时以上。建议本品在临床上溶于0.9%氯化钠注射液/5%葡萄糖注射液滴注时应在使用时现配，并最好在配伍后4小时内滴注完毕；或配伍后于冷处（2~8℃）保存，保存时间不超过2小时，并在4小时内滴注完毕。用于中重度感染，常用量为每次2.34g（其中头孢噻肟钠2g，他唑巴坦钠0.34g），每日三次，或每次3.51g（其中头孢噻肟钠3g，他唑巴坦钠0.51g），每日两次；特别严重的感染可酌情增加剂量，其中他唑巴坦最大推荐剂量为1.5g/日。严重肾功能减退病人应用本品时须适当减量，血清肌酐超过424μmol/L（4.8mg）或肌酐清除率低于20mL/min时，本品的维持量应减半；血清肌酐超过751μmol/L（8.5mg）时，维持量正常量的1/4。需血液透析者一日0.585-2.34g。但在透析后应加用1次剂量。疗程：疗程取决于病程，通常疗程为4~14天，严重复杂感染可适当延长。</p>		

说明书中联合用药规定	1.与庆大霉素或妥布霉素合用对铜绿假单胞菌均有协同作用；与阿米卡星合用对大肠杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌有协同作用。2.与氨基糖苷类抗生素联合应用时，应分瓶给药。3.不能与碳酸氢钠液混合。		
中国大陆首次上市时间	2021-10		
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2021-10
注册证号/批准文号	国药准字H20210045/国药准字H20210044	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0.8m²。
 - 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
多黏菌素	是

参照药品选择理由：1、头孢噻肟他唑巴坦不仅有效治疗耐药G-杆菌感染，更适合多细菌混合感染及复杂感染的治疗。2、头孢噻肟他唑巴坦双组分能透过血脑屏障，有效治疗中重度耐药颅内感染的治疗。多黏菌素等药物透过血脑屏障能力较差。

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	注射用头孢噻肟钠舒巴坦钠
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	细菌学疗效评价：FASM 分析结果表明，试验组细菌清除率为95.40%，对照组细菌清除率为 89.34%；两组间比较差异有统计学意义，试验组优于对照组。临床疗效评价：FAS分析结果表明，试验组临床治愈率为93.62%，对照组临床治愈率为 84.21%，两组差异有统计学意义，试验组优于对照组。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	酶抑制剂复方制剂是抗耐药中重度感染的首要推荐治疗药物；头孢噻肟是颅内感染治疗中指南首选的头孢制剂和联合用药的基础。相关指南共识如下：《产超广谱β内酰胺酶肠杆菌感染急诊疗中国专家共识（2020版）》、《β-内酰胺类抗生素_β-内酰胺酶抑制剂复方制剂临床应用专家共识（2020版）》、《抗菌药物临床应用指导原则（2015版）》、《神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识（2021版）》
----------------	---

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	评价注射用头孢噻肟他唑巴坦钠治疗呼吸系统、泌尿系统急性细菌感染的有效性和安全性。有效性结论：注射用头孢噻肟他唑巴坦钠治疗头孢噻肟钠耐药菌所致呼吸系统及泌尿系统急性细菌感染的细菌学疗效、临床疗效、综合疗效非劣于对照组注射用头孢噻肟钠舒巴坦钠（2:1），头孢噻肟他唑巴坦钠较头孢噻肟舒巴坦钠（2:1）在治疗呼吸系统感染方面可能更具临床优势。埃希菌属试验组及对照组清除率差异存在统计学意义，试验组优于对照组。试验组临床治愈率为93.62%，对照组为84.21%，两组差异有统计学意义，试验组优于对照组；综合疗效治愈率试验组为93.87%，对照组为83.61%，差异存在统计学意义，试验组优于对照组。PPSM 分析试验组优于对照组。呼吸系统感染FASM 分析结果表明，两组综合疗效治愈率差异有统计学意义，试验组优于对照组。在各病种以及主要菌种的临床疗效和综合疗效，试验组均取得了非劣于对照组的的结果，并且在主要菌种的临床疗效及呼吸系统感染的临床疗效中取得了优效性结果。支持了试验组的疗效。
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	<p>【不良反应】发生率约为9%。不良反应多为轻度，停药后会消失。包括：1、各类检查值异常：白细胞计数降低、ALT、AST升高、尿中带血、活化部分凝血活酶时间延长等。2、胃肠系统疾病：腹泻、上腹不适。3、免疫系统疾病：速发过敏反应。4、皮肤及皮下组织类疾病：皮疹。5、代谢及营养类疾病：低钾血症。6、各类神经系统疾病：头痛、头晕。7、全身性疾病：发热。【禁忌】对头孢菌素类或β-内酰胺酶抑制剂过敏者禁用。【注意事项】1.使用本品前应仔细询问患者有无药物的过敏史。2.应慎用于有胃肠疾病史者，尤其是结肠炎的患者。3.肾功能不全患者应减少每日的总药量。4.长期使用可导致菌群失调。5.过长时间的使用可能会导致粒细胞减少，甚至发生更为少见的粒细胞增多。6.本品与氨基糖苷类不可同瓶滴注。【药物相互作用】1.与氨基糖苷类抗生素联合应用时，应分瓶给药，用药期间应随访肾功能。2.大剂量头孢噻肟与强利尿药联合应用时，应注意肾功能变化。3.头孢噻肟不能与碳酸氢钠液混合。4.与阿洛西林或美洛西林等合用，需适当减低剂量。5.丙磺舒干扰肾小管对头孢噻肟的转化，使头孢噻肟血药浓度升高。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	无

五、创新性信息

创新程度	本品属于2.3类新药，为国内外首创的全新复方制剂。创新点：独家组合物国家发明专利(【专利号】ZL 2011 1 0099404.7【专利名称】一种治疗超级细菌的注射用药物组合物)，为人们提供了一种治疗产碳青霉烯酶(KPC酶)的超级细菌(尤其是多重耐药的肺炎克雷伯菌)感染患者的新途径。
应用创新	1、百多力®(头孢噻肟他唑巴坦)不仅有效治疗耐药G-杆菌感染，也能有效治疗多黏菌素、头孢他啶阿维巴坦所无效而耐药的G-球菌感染、G+感染及厌氧菌感染，更适合多细菌混合感染及复杂感染的治疗。2、可用于产ESBL/KPC多重耐药肠杆菌科细菌感染的治疗。3、百多力®(头孢噻肟他唑巴坦)双组分能最强效透过血脑屏障，有效治疗中重度耐药颅内感染的治疗。多黏菌素等药物透过血脑屏障能力较差，脑部感染疗效欠缺。
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	1.1、百多力能有效透过血脑屏障，解决了目前产ESBL/KPC酶等耐药菌引起的中重度颅内感染无药可治的现状。1.2、CHINET显示临床细菌耐药现状日趋严峻，肠杆菌科细菌ESBL阳性率>50%，肺炎克雷伯菌产KPC阳性率近30%。现有抗菌药物对产ESBL的细菌普遍敏感率低，对产KPC酶的肠杆菌科细菌基本无效，严重危及中重度感染患者生命，百多力可有效解决产ESBL/KPC酶多重耐药菌引起的重度感染。
符合“保基本”原则描述	对于产ESBL/KPC的肠杆菌科细菌，多黏菌素的日治疗费用约为4600多元，头孢他啶阿维巴坦(辉瑞制药思福妥)的日治疗费用约为4188元。百多力治疗费用远低于相关品种日治疗费用，可在一定程度减轻耐药感染患者的治疗负担。
弥补目录短板描述	3.1目录内多黏菌素存在以下缺点：a.不易透过血脑屏障b.国家不良反应监测中心报道其存在肾毒性、神经毒性等较为严重的不良反应c.日治疗费用较高。3.2百多力弥补了上述短板，具有如下优势：a.为治疗产ESBL/KPC酶等耐药菌引起的重度感染提供一种新治疗药物b.能强效透过血脑屏障，有效治疗产ESBL/KPC酶等耐药菌引起的重度颅内感染c.较多黏菌素具有较好的安全性d.日治疗费用较低，节约医保支出
临床管理难度描述	4.1.静脉滴注，简便安全 4.2.能有效透过血脑屏障，特别对颅内感染患者，没有鞘内注射的风险。