

注射用**益气复脉**（冻干）

天津**天士力**之骄药业有限公司

目录

01 基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性

| | | | |
|------------------|---|------------------|---|
| 通用名 | 注射用益气复脉 (冻干) | | |
| 注册规格 | 0.65g | | |
| 功能主治 | 益气复脉，养阴生津。 ① 冠心病劳累型心绞痛 气阴两虚证，症见胸痹心痛，心悸气短、倦怠懒言、头晕目眩、面色少华、舌淡、少苔或剥苔，脉细弱或结代； ② 冠心病所致慢性左心功能不全II、III级 气阴两虚证，症见心悸、气短甚则气急喘促，胸闷隐痛，时作时止，倦怠乏力，面色苍白，动则汗出，舌淡、少苔或剥苔，脉细弱或结代。 | | |
| 用法用量 | 静脉滴注。 每日1次，每次8瓶 ，用250ml~500ml 5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液稀释后静脉滴注。每分钟约40滴。 疗程2周 。 | | |
| 中国大陆首次上市时间 | 2006年4月6日 | 目前大陆地区同通用名药品上市情况 | 无 |
| 全球首个上市国家/地区及上市时间 | 2006年4月6日，中国 | 是否为OTC药品 | 否 |

参照药品建议：**参附注射液**

参照药品选择理由：

- ① 医保目录内**同治疗领域用药人群最多的独家中药注射剂**；
- ② **同属指南共识推荐用药，临床治疗领域相似度较高**，均主要用于治疗多种心力衰竭、冠心病心绞痛、心梗等；
- ③ 均通过增强心脏功能、稳定血压、改善能量代谢以及改善对心肌缺血再灌注损伤的保护等几个方面发挥作用，**二者药理药效机制基本一致**；
- ④ 在治疗心衰方面均有较好的疗效，二者具备可比性。**在左室射血分数和血浆脑钠肽等关键指标上，注射用益气复脉(冻干) 疗效更佳。**
- ⑤ **参附注射液不良反应发生率为0.686%，注射用益气复脉(冻干) 不良反应发生率为0.176%**，二者临床安全性相近，注射用益气复脉(冻干) 不良反应发生率更低。

疾病的基本情况

- 2013年中国第五次卫生服务调查显示，中国大陆 ≥ 15 岁人口**冠心病的患病率为10.2‰，60岁以上人群为27.8‰**。
- 根据《中国卫生健康统计年鉴2021》，2020年中国**城市居民冠心病死亡率为126.91/10万，农村为135.88/10万**。
- 2012—2015年，CHS分析22158名受试者的数据信息显示，在 ≥ 35 岁的中国人群中，**心衰患病率为1.3%**，估计**中国心衰患者达890万，住院心衰患者的病死率为4.1%**。

未满足的临床需求

- 目前**医保目录内同治疗领域**的中药注射剂均为水针制剂，注射用益气复脉（冻干）是**唯一的中药冻干粉针制剂**，无添加易致敏吐温80，不受温度、pH值等影响，稳定性更好。
- 在心衰治疗中**无低血压禁忌**、无耐药性、心律失常等副作用，能更好的满足临床实际需求。

说明书收载的安全性 信息

- 不良反应：**罕见寒战、发热、皮疹、瘙痒、心悸、胸闷，其他不良反应均为十分罕见级别。**
- 禁忌：1、对本品或含有红参、麦冬、五味子制剂及成份中所列辅料过敏或有严重不良反应病史者禁用。2、过敏体质者禁用。
- 注意事项：药品应在有抢救条件的医疗机构使用；用药前应仔细询问患者用药史和过敏史；**禁止与其他注射剂混合滴注**；高龄老人和初次使用中药注射剂的患者应慎重使用，加强监测；本品不宜与藜芦、五灵脂及其制剂同用。

国内外不良反应发生 情况

- **上市至今，未收到过国家或地区药监发布的安全性警告**
- 2021.01.01-2023.06.30，我公司共监测到注射用益气复脉（冻干）品种不良反应报告1148份，**不良反应发生率为1.59%，属偶见级别。**
- **10767例上市后临床安全性集中监测**研究显示：**总体不良反应发生率0.176%，属偶见级别**，临床应用相对安全。

注射用益气复脉(冻干) VS 参附注射液

- **注射用益气复脉（冻干）**：上市后2395例IV期临床研究中，治疗冠心病心绞痛**不良事件发生率为0.079%**；治疗心衰**不良事件发生率为0.26%**。
- **参附注射液**：2009年1月~2010年12月期间进行临床观察，观察和收集的病例1020例，**不良反应发生率0.686%**。
- 剂型优势：**未添加易致敏助溶剂吐温-80，创新冻干粉针剂型**，稳定性更好。

上市申请时递交的临床试验报告中有效性描述节选

注射用益气复脉（冻干）**II、III期临床研究**，共443例患者，其中冠心病左心功能不全患者141例，冠心病心绞痛患者302例，对照药为生脉注射液。

- ① 结果显示：治疗组心功能改善疗效总有效率为89.11%；中医证候综合疗效总有效率为92.08%。与生脉注射液对照比较：心功能疗效无显著差异；**心功能起效时间略比对照组缩短；对血压的调节作用优于对照组。**
- ② 结果显示：注射用益气复脉（冻干）对冠心病心绞痛有较好的治疗效果，其中**对胸痹心痛的疗效总有效率为90.1%，中医证候综合疗效总有效率为93.1%，心电图疗效总有效率为45.5%。**

注：CDE未发布上市审评报告，以上市申请时递交CDE的临床试验报告中的有效性描述代替

与目录内同治疗领域药品比较

- ① **参附注射液**：1993年上市，医保甲类。二者较常规西药在治疗心衰方面均能提高临床综合疗效，且**注射用益气复脉（冻干）在改善左室射血分数、血浆脑钠肽这两个指标上优于参附注射液。不良反应发生率及严重程度低于参附注射液**，剂型安全性更高。
- ② **心脉隆注射液**：2006年上市，协议期谈判药品。二者明确用于心衰适应症，且均为协议期内谈判药品。**注射用益气复脉（冻干）治疗慢性心衰，相比心脉隆注射液更具有药物经济学优势（医疗总成本15410.77元 vs 18134.78元）。**

权威指南共识推荐

慢性心力衰竭中医诊疗指南 (2022年)

气阴两虚血瘀证推荐使用注射用益气复脉 (冻干) (2C)

中成药治疗心力衰竭临床应用指南 (2021年)

① 气阴两虚血瘀证的慢性HFrEF患者可使用注射用益气复脉 (冻干) (2C)

① 气阴两虚血瘀证的AHF患者, 可使用注射用益气复脉 (冻干) (2B)

生脉类注射剂临床应用中国专家共识 (2020)

推荐以下情况应用注射用益气复脉 (冻干):

- ①心力衰竭, 包括急性心力衰竭、慢性心力衰竭和难治性心力衰竭;
- ②缺血性心脏病, 包括冠心病心绞痛和急性心肌梗死;
- ③肿瘤的支持治疗和化疗辅助用药; ④休克; ⑤缺血性中风; ⑥病毒性心肌炎;
- ⑦ 低血压。

中成药治疗优势

组方合理性

注射用益气复脉 (冻干) 组方来源于经典名方生脉散, 首见于金·张元素《医学启源·卷下》。方药中君药人参, 具有益气生津的功效; 臣药麦冬, 具有养阴清热, 润肺生津的功效, 君臣合用, 彰显益气养阴之功; 佐药五味子, 具有敛肺止汗, 生津止渴之功效; 三味药合用, 一补一润一敛, 益气养阴, 生津止渴, 敛阴止汗, 使气复津生, 汗止阴存, 补气固脱, 气冲脉复。

治疗优势

中成药从多途径、多环节、多靶点、多机制防治心衰, 有效控制心衰患者症状, 改善预后, 降低再住院率和病死率, 提高患者的生活质量及远期生存率。

创新点及机理

- 注射用益气复脉（冻干）通过**激活** **PI₃K/AKT/mTOR**通路，**抑制炎症和氧化应激反应、改善心肌细胞自噬和凋亡紊乱、保护内皮细胞功能**等作用来延缓心肌肥厚型心衰心室重构和心肌纤维化程度。
- 剂型创新：**无助溶剂吐温80，严格控制5-羟甲基糠醛含量，采用除菌过滤和冻干**等技术制成无菌粉末，有效成分在干燥状态下存储，不受温度、pH值等影响，稳定性更好。



创新带来的患者获益

- **改善心脏舒张功能障碍、改善能量代谢和调节血压，发挥改善心功能作用。**
- 特殊人群获益：
 - ✓ **改善老年性心力衰竭（气阴两虚证）患者临床症状**，提高运动耐力及生活质量，且中医证候、6MWD、MLHFQ的改善优先于BNP，常规治疗基础上加用注射用益气复脉（冻干）未增加不良反应。
 - ✓ 治疗**气阴两虚型糖尿病肾病合并慢性心力衰竭**，联合注射用益气复脉（冻干）**疗效更好**。

科技创新

国家**重大新药创制专项**2010年度课题研究 (课题编号: 2010ZX09502-004)

国家**科技支撑计划**课题研究 (课题编号: 2013BAI02B02)

国家**重点研发计划中医药现代化研究**重点专项 (课题编号: 2017YFC1700400)

知识产权

一种益气复脉制剂 (专利号: 201110269068.6)

一种中药粉针及其质量控制方法 (专利号: 200910068768.1)

一种检测注射用益气复脉中的大分子物质的方法 (专利号: 201010506094.1)

传承性

组方**源于经典名方**生脉散, 首见于金·张元素《医学启源·卷下》

国家六五、七五课题研制成生脉注射液

1999年作为国家中药现代化课题立项研究, 2006年以“中药第7类”获批注册
荣获中华中医药学会**“2021年度中医药十大学术进展”一等奖**

对公共健康的影响

冠心病死亡率持续上升，疾病负担加重

- 注射用益气复脉（冻干）有效改善心衰症状，降低病死率和再住院率，明显降低不良事件发生率、改善生活质量降低疾病负担。
- 在国家重大公共卫生事件防控中发挥积极作用。

弥补目录短板

同治疗领域目录内唯一中药冻干粉针制剂

- 目前我国唯一获批用于冠心病劳累型心绞痛和心衰2个适应症的中药冻干粉针制剂。
- 在心衰治疗中无低血压禁忌、无耐药性、心律失常等副作用。

符合“保基本”原则

产能保障充足，连续2个协议期内谈判药品

- 年产能可达5000万支，扩大到基层医疗机构用药也可全面保障供应。
- 2019年经谈判准入后，连续两个协议期的谈判药品，药品费用水平经过充分药物经济学验证。

临床管理便利

院内用药，适应症明确，便于储存

- 静脉滴注给药，患者需在医疗机构用药，相对易于管理。
- 说明书中明确了疾病和症型，降低管理难度，发生临床滥用风险和超说明书用药的可能性较低。