

申报信息

申报时间	2023-07-14 16:53:20	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2023年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- 2.2018年1月1日至2023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，申请调整医保支付范围的药品。
- 3.2023年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症或功能主治与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	血必净注射液	药品类别	中成药
药品注册分类	中药		
处方组成	红花，赤芍，川芎，丹参，当归。辅料为葡萄糖，聚山梨酯80（II）。		
是否为独家	是	目录类别	谈判药品
协议到期时间	2023年12月31日		
核心专利类型1	一种治疗脓毒症的中药制剂及其制备方法	核心专利权期限届满日1	2025-02
核心专利类型1	一种治疗脓毒症的中药制剂及其制备方法	核心专利权期限届满日1	2025-02
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	10ml		
上市许可持有人（授权企业）	天津红日药业股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	化瘀解毒。用于温热类疾病，症见发热、喘促、心悸、烦躁等瘀毒互结证；适用于因感染诱发的全身炎症反应综合征；也可配合治疗多器官功能失常综合征的脏器功能受损期。可用于新型冠状病毒肺炎重型、危重型的全身炎症反应综合征或/和多脏器功能衰竭。		
现行医保目录的医保支付范围	限二级及以上医疗机构重症患者的急救抢救。		
所治疗疾病基本情况	脓毒症是宿主对感染的反应失调导致危及生命的器官功能障碍。是院内患者死亡的主要原因，也是重要的全球健康问题。2017年全球报告脓毒症4890万例，死亡1100万例，占全球疾病死亡的20%。2019年中国住院脓毒症发病率422例/10万/年，58%发生在65岁以上人群。2017-2019年脓毒症医院病死率从27%增至30%，每年约100万例死亡。中国ICU脓毒症发病率21%，90天病死率36%。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	尚无与本品在同疾病治疗领域内或同药理作用的药品上市。		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf		
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 血必净说明书2018版.pdf		
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 血必净说明书2023版.pdf		
最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》	↓ 下载文件 血必净批件全.pdf		

(进口药品)。如首次上市版本和最新版不同,请分别提供	
申报药品摘要幻灯片(含经济性/价格费用信息)	↓ 下载文件 血必净注射液PPT1.pptx
申报药品摘要幻灯片(不含经济性/价格费用信息)将要同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 血必净注射液PPT2.pptx

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
可用于新型冠状病毒肺炎重型、危重型的全身炎症反应综合征或/和多脏器功能衰竭。	2020-04-12	用于新型冠状病毒肺炎:100ml加0.9%氯化钠注射液250ml稀释,一天2次。

新增适应症或功能主治参照药品

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,原则上计算日费用,如有治疗周期,标注治疗周期。
(2)急救、麻醉、检验等用药,请按一个治疗周期计算次均费用。
(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。
① 儿童:18周岁以下,体重20公斤,体表面积0.8m²。
② 成人:18周岁及以上,体重60公斤,体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元)	用法用量	费用类型	疗程/周期	金额(元)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由:尚无可与本品新增适应症或功能主治参照的药品。

其他情况请说明:-

联系人信息

联系人	饶胜荣	联系电话	18620849923
-----	-----	------	-------------

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	0.9%氯化钠注射液
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	可用于新型冠状病毒肺炎重型、危重型的全身炎症反应综合征或/和多脏器功能衰竭。
对主要临床结局指标改善情况	与常规治疗组比较,血必净组患者治疗后,主要临床结局指标:肺炎严重指数(PSI)风险评级改善率显著提高36.1%[56.9%比20.8%,P<0.01];血必净组患者28天出院率提高44.5%[66.7%比22.2%,P<0.01],28天生存率提高9.8%[91.7%比81.9%,P<0.01]。
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译)	↓ 下载文件 4-血必净治疗重症新冠肺炎前瞻性队列研究-2021-中华危重病急救医学.pdf

件)	
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	0.9%氯化钠注射液
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	可用于新型冠状病毒肺炎重型、危重型的全身炎症反应综合征或/和多脏器功能衰竭。
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂组比较，血必净组患者治疗后主要临床结局指标：肺炎严重指数（PSI）风险评级改善率显著提高14.4%（60.7%比46.3%， $P < 0.001$ ）。次要临床结局指标：血必净组患者28天病死率显著降低8.8%（15.8%比24.6%， $P = 0.006$ ）；血必净组患者的机械通气时间和住ICU时间中位数各缩短5.5天（11.0天比16.5天， $P = 0.012$ ）和4天（12.0天比16.0天， $P = 0.004$ ）
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 5-血必净治疗重症社区获得性肺炎疗效的随机对照试验-摘要-2019-CCM.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	0.9%氯化钠注射液
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	可用于新型冠状病毒肺炎重型、危重型的全身炎症反应综合征或/和多脏器功能衰竭。
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂组比较，血必净组患者治疗后，主要临床结局指标：血必净组患者28天病死率显著降低7.3%（18.8%比26.1%， $P < 0.001$ ）。次要临床结局指标：血必净组患者的ICU病死率和住院病死率均显著低于安慰剂组5.8%（分别为14.2%比20.0%， $P = 0.001$ ；17.0%比22.8%， $P = 0.002$ ）。血必净组患者的未住ICU天数和28天累计无机械通气天数分别多于安慰剂组2.1天和1.8天。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 6-血必净对脓毒症患者28天病死率影响的随机对照临床研究-摘要-2023-5-JAMA-INTERN-MED.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	0.9%氯化钠注射液
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	可用于新型冠状病毒肺炎重型、危重型的全身炎症反应综合征或/和多脏器功能衰竭。
对主要临床结局指标改善情况	与常规治疗组比较，血必净组患者治疗后，主要临床结局指标：肺炎严重指数（PSI）风险评级改善率显著提高36.1% [56.9%比20.8%， $P < 0.01$]；血必净组患者28天出院率提高44.5% [66.7%比22.2%， $P < 0.01$]，28天生存率提高9.8% [91.7%比81.9%， $P < 0.01$]。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 4-血必净治疗重症新冠肺炎前瞻性队列研究-2021-中华危重病急救医学.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	0.9%氯化钠注射液
试验阶段	获批后

本次新增的适应症或功能主治	可用于新型冠状病毒肺炎重型、危重型的全身炎症反应综合征或/和多脏器功能衰竭。
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂组比较，血必净组患者治疗后主要临床结局指标：肺炎严重指数（PSI）风险评级改善率显著提高14.4%（60.7%比46.3%， $P<0.001$ ）。次要临床结局指标：血必净组患者28天病死率显著降低8.8%（15.8%比24.6%， $P=0.006$ ）；血必净组患者的机械通气时间和住ICU时间中位数各缩短5.5天（11.0天比16.5天， $P=0.012$ ）和4天（12.0天比16.0天， $P=0.004$ ）
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 5-血必净治疗重症社区获得性肺炎疗效的随机对照试验-摘要-2019-CCM.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	0.9%氯化钠注射液
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	可用于新型冠状病毒肺炎重型、危重型的全身炎症反应综合征或/和多脏器功能衰竭。
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂组比较，血必净组患者治疗后，主要临床结局指标：血必净组患者28天病死率显著降低7.3%（18.8%比26.1%， $P<0.001$ ）。次要临床结局指标：血必净组患者的ICU病死率和住院病死率均显著低于安慰剂组5.8%（分别为14.2%比20.0%， $P=0.001$ ；17.0%比22.8%， $P=0.002$ ）。血必净组患者的未住ICU天数和28天累计无机械通气天数分别多于安慰剂组2.1天和1.8天。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 6-血必净对脓毒症患者28天病死率影响的随机对照临床研究-摘要-2023-5-JAMA-INTERN-MED.pdf
组方合理性	脓毒症核心病机是“瘀毒阻络”，中医药治疗以解毒、活血、扶正为主。血必净是在“清热解毒法治毒热证、活血化瘀法治血瘀证、扶正固本法治急性虚证”的中西医结合辨证治疗危重病“三证三法”理论指导下，以古方“血府逐瘀汤”为基础组方而成。红花为君药，活血祛瘀；赤芍、川芎为臣药，凉血、散瘀、解毒，贯通营阴，共助红花活血行气、溃散毒邪；丹参、当归为佐药，养血化瘀。君一臣二治急症，诸药配伍，共收化瘀通络解毒之功效。
组方合理性文件材料证明	↓ 下载文件 11-基于“三证三法”理论论治新型冠状病毒肺炎-2020-中国中西医结合急救.pdf
能够发挥中成药治疗优势	脓毒症是由急性感染诱发的炎症反应、凝血异常和免疫紊乱等病理过程而导致的多器官功能障碍，因患者原发病、致病菌、年龄和基础疾病的不同而具有高度异质性。目前，尚缺乏针对脓毒症发病机制治疗的有效西药。作为中成药，血必净具有“多成分、多靶点、多途径”的效应特点，针对脓毒症这类复杂疾病的治疗具有独特疗效优势，并被多项循证研究结果证实。作为注射剂，血必净对伴有昏迷或胃肠功能障碍患者具有明显的剂型优势。
能够发挥中成药治疗优势材料证明	↓ 下载文件 血必净说明书2023版.pdf
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	根据《中华人民共和国药品管理法》有关规定，以及国家卫健委办公厅国家中医药管理局办公室2020年3月3日发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）》和疫情期间的救治临床实践，批准血必净注射液说明书【功能主治】项增加“可用于新型冠状病毒肺炎重型、危重型的全身炎症反应综合征或/和多脏器功能衰竭。”，【用法与用量】项增加“用于新型冠状病毒肺炎：100ml加0.9%氯化钠注射液250ml稀释，一天2次。”。质量标准【功能主治】【用法与用量】项内容以及标签内容与说明书相应内容保持一致。药品上市许可持有人应进一步积累临床有效性、安全性数据。加强药品不良反应信息收集并采取相应风险管控措施。如发现本品在临床使用中存在非预期毒性反应，应视情况开展毒理学研究，为控制临床使用风险提供参考依据。应加强本品化学成份和质量标准研究，进一步提高质控水平。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 血必净注射液增加功能主治补充批件.pdf
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	根据《中华人民共和国药品管理法》有关规定，以及国家卫健委办公厅国家中医药管理局办公室2020年3月3日发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）》和疫情期间的救治临床实践，批准血必净注射液说明书【功能主治】项增加“可用于新型冠状病毒肺炎重型、危重型的全身炎症反应综合征或/和多脏器功能衰竭。”，【用法与用量】项增加

“用于新型冠状病毒肺炎：100ml加0.9%氯化钠注射液250ml稀释，一天2次。”。质量标准【功能主治】【用法与用量】项内容以及标签内容与说明书相应内容保持一致。药品上市许可持有人应进一步积累临床有效性、安全性数据。加强药品不良反应信息收集并采取相应风险管控措施。如发现本品在临床使用中存在非预期毒性反应，应视情况开展毒理学研究，为控制临床使用风险提供参考依据。应加强本品化学成份和质量标准研究，进一步提高质控水平。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 血必净注射液增加功能主治补充批件.pdf

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息

【不良反应】1.过敏反应：皮肤潮红、皮疹、瘙痒、呼吸困难、心悸、紫绀、血压升高或下降、喉头水肿、过敏性休克。2.全身性损害：过敏性休克、寒战、发热、面色苍白、乏力、大汗、抽搐。3.皮肤损害：皮肤变态反应、皮疹、瘙痒，皮肤潮红。4.心血管系统：心悸、紫绀、心律失常。5.神经系统：头晕、头痛。6.呼吸系统：呼吸困难、胸闷、憋气、气促、咳嗽、喉头水肿。7.消化系统：恶心、呕吐、腹痛、腹泻、肝功能异常8.泌尿系统：尿频、尿急、尿痛、血尿9.其他：面部水肿、结膜充血、流泪异常、静脉炎、腰痛、背痛、局部麻木【禁忌】孕妇，14岁（含）以下儿童，过敏体质，对本品及成分中辅料过敏或有不良反应病史者禁用【注意事项】在控制原发病基础上联合使用本品。须按说明书稀释后使用。如发现浑浊等药物性状改变不得使用。本品应单独使用，禁止与其他药品配伍。联合使用其他药品时，须用50ml的0.9%氯化钠间隔。用药中应密切观察用药反应，如发现异常，立即停药并对症处理。用药前需询问患者过敏史。本品不宜合用其他中药注射剂，确需使用应加强监测。老年及初次使用中药注射剂者应加强监测，根据病情调整剂量、滴速等【药物相互作用】尚无相关信息

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

血必净上市后至今，未收到过国家和地区药监部门发布该药品的安全性警告、黑框警告、撤市等相关信息。93家医院，纳入31,913例患者的“血必净上市后再评价临床安全性集中监测研究”显示，血必净的不良反应发生率为0.30%，属偶见级，且程度较轻，转归良好。2022年度，共收到血必净疑似不良反应报告747例，不良反应发生率约为血必净全年治疗患者例数的0.082%，属罕见级。其中一般不良反应651例，严重不良反应96例。发生频率较高的一般不良反应为皮肤及其附件损害，占比30.8%，临床表现为瘙痒、皮疹等；其次为全身性损害和呼吸系统损害。发生频率较高的严重不良反应为呼吸系统损害，占比24.3%，临床表现为呼吸困难、气促、气短等；其次为全身性损害和皮肤及其附件损害。2022年血必净的不良反应发生率和临床表现，与既往年份以及血必净说明书中已载明的不良反应表现基本一致，未收到新的不良反应报告。

相关报导文献

[↓ 下载文件](#) 8-血必净不良反应的真实世界研究-摘要-2019-Ann-Transl-Med-不良反应报告.pdf

五、创新性信息

创新程度

科技重大专项“血必净等中药的评价研究”，发现血必净具有体外抗新冠病毒药效，能显著抑制SARS-CoV-2诱导的炎症因子IL-1 β ，IL-6，MCP-1的mRNA过度表达，具剂量依赖关系。血必净治疗对新冠病毒感染导致的社区获得性肺炎、脓毒症和器官功能障碍有明确的疗效，可改善重症新冠肺炎患者的PSI风险评级，提高28天生存率、出院率，且未增加药物安全风险。

创新性证明文件

[↓ 下载文件](#) 9-4-10-科技立项通知-广州医科大学附属第一医院-创新性文件.pdf

应用创新

新冠疫情期间，基于既往循证研究基础，以及治疗重症新冠肺炎疗效和机制研究成果，血必净被纳入《国家诊疗方案（试行第四—第十版）》，推荐用于治疗重型（疫毒闭肺、气营两燔）和危重型（内闭外脱）病例；新增治疗新冠肺炎重型和危重型病例适应症；被纳入中医药抗疫有效药物“三药三方”。以上的应用创新成果，提升了血必净的临床适用性，为救治重症新冠肺炎患者的生命健康发挥了重要作用。

应用创新证明文件

[↓ 下载文件](#) 《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》试行四---十版.pdf

传承性（仅中成药填写）

新冠肺炎属中医温热病，其传变符合温病学卫气营血的从热到瘀，最后到虚的演变规律。从毒热证到血瘀证是病势从气分证发展到血分证的分水岭。血必净遵循“卫气营血”辨证理论和“三证三法”治则，以清代王清任《医林改错》经典方剂“血府逐瘀汤”为基础组方而成。根据中医“未病先防、既病防变”学术思想，重症患者在毒热证阶段使用血必净，可发挥化瘀通络解毒的功效，截断热入血分并扶助正气，并防治“急性虚证”，保护器官功能。

传承性证明文件

[↓ 下载文件](#) 11-基于“三证三法”理论论治新型冠状病毒肺炎-2020-中国中西医结合急救.pdf

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响

2019年中国住院脓毒症患者605万例，院内病死率13.1%，ICU病死率35.5%，是院内死亡的主要原因。重症新冠肺炎的

述	病死率与脓毒症类似。脓毒症高发病率、高病死率及高医疗花费是人群健康的重要负担。血必净可降低脓症患者病死率7.3%，血必净还可缩短使用ICU和机械通气时间。对降低人群疾病负担，节省医疗资源，促进国家重大公共卫生事件防控具有积极作用。
符合“保基本”原则描述	根据“三、有效性”中三项临床研究结果，证实早期使用血必净可有效降低脓毒症、重症新冠肺炎等重症患者的病死率，改善病情严重程度，缩短住ICU和机械通气时间，在改善重症患者生存率的同时有效降低了整体医疗费用，充分体现了本品的临床价值和药物经济学价值。以本品现有的费用水平，可明显减轻医保基金负担，并适应参保人的承受能力。
弥补目录短板描述	血必净是目前唯一批准以脓毒症/新冠肺炎重型和危重型病例为适应症的治疗药物，具有明确的临床疗效和药物经济学价值，并在新冠疫情期间发挥了救治患者的重要作用。原目录中尚无与血必净适应症或作用机制类似的药物。血必净可有效填补目录内药品保障的空白，为医、保、患三方提供新的选择，对更好满足临床实际需求具有积极意义。
临床管理难度描述	我司长期开展血必净不良反应监测，杜绝向二级以下和儿童医院配送本品，以控制临床滥用并防范安全风险。学术推广聚焦于急危重症科室，致力于通过高质量循证证据体现本品的临床价值。目前本品在等级医院急诊、重症、呼吸及专科ICU使用占比超过80%，其他科室也用于治疗散在的重症患者。通过我司对本品使用范围的主动控制以及科室用药习惯和医院采取药品监控等因素，在取消本品支付范围后，不会发生临床滥用或超说明书用药的风险