

2023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：对乙酰氨基酚甘露醇注射
液

企业名称：石家庄四药有限公司

申报信息

| | | | |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2023-07-13 08:53:36 | 药品目录 | 药品目录外 |
|------|---------------------|------|-------|

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023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。但仅因为转产、再注册等原因,单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 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,且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023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。
- 5.2023年6月30日前经国家药监部门批准上市,说明书适应症或功能主治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) | 对乙酰氨基酚甘露醇注射液 | 医保药品分类与代码 | XN02BED358B002010102763 |
| 药品类别 | 西药 | 是否为独家 | 否 |
| 药品注册分类 | 化学药品3类 | | |
| 核心专利类型1 | 一种对乙酰氨基酚甘露醇注射液及其制备方法 | 核心专利权期限届满日1 | 2035-01 |
| 核心专利类型1 | 一种对乙酰氨基酚甘露醇注射液及其制备方法 | 核心专利权期限届满日1 | 2035-01 |
| 当前是否存在专利纠纷 | 否 | | |
| 说明书全部注册规格 | 100ml:1000mg | | |
| 上市许可持有人(授权企业) | 石家庄四药有限公司 | | |
| 说明书全部适应症/功能主治 | 本品用于缓解成人发热。 | | |
| 说明书用法用量 | 一般用法:可单次或重复给药治疗发热患者。体重≥50kg的成人从口服对乙酰氨基酚转为使用对乙酰氨基酚甘露醇注射液时,无需调整剂量。计算对乙酰氨基酚日总剂量应包括各给药途径(如,静脉、口服、直肠)及含有对乙酰氨基酚的所有药物。使用超过最大日剂量的对乙酰氨基酚可能导致肝损伤,包括肝衰竭甚至死亡。为了避免用药过量的风险,请确保所有途径和所有来源的对乙酰氨基酚的日总剂量不超过2000mg。推荐剂量:体重50kg及以上的成人:每隔6小时500mg,单次给药的最大剂量为500mg,连续给药至少间隔4小时,每日最大给药剂量为2000mg(包括所有给药途径和所有含对乙酰氨基酚的药物,包括复方制剂)。体重50kg以下的成人:每隔6小时7.5mg/kg,单次给药的最大剂量为7.5mg/kg,连续给药至少间隔4小时,每日最大给药剂量37.5mg/kg(包括所有给药途径和所有含对乙酰氨基酚的药物,包括复方制剂)。表1 成人推荐剂量 组别 每6小时剂量 最大单剂量 对乙酰氨基酚最大日剂量(所有给药途径) 体重≥50公斤的成人 500mg 500mg 24小时内2000mg 体重<50公斤的成人 7.5mg/kg 7.5mg/kg(不超过375mg) 24小时内37.5mg/kg(不超过1875mg) 静脉给药的方法:本品无需进一步稀释。给药前应检查瓶中液体,如果有颗粒物或变色,切不可使用。不能将其他药品加入本品中。使用本品时,100ml的小瓶连接有通风装置的输液管静脉滴注给药,或正确使用输液泵进行给药,静脉给药时间不得少于15分钟。如果给药剂量低于1000mg,在给药前必须使用无菌技术从原药瓶中抽去多余剂量的药液,瓶中保留目标剂量的药液静脉滴注,或使用无菌技术从原药瓶中抽取目标剂量的药液通过输液管或输液泵给药,避免由于疏忽给予原药瓶中的全部药液。对乙酰氨基酚甘露醇注射液为单次使用容器包装,多余的部分必须丢弃。监控至输液结束以避免出现空气栓塞的情况,尤其是当本品作为主要输液时。一旦开封,药物应在6小时内使用。地西洋和盐酸氯丙嗪与本品物理不相容,因此不宜同时给药。 | | |
| 所治疗疾病基本情况 | 发热在临床较为常见,覆盖科室和病因繁多,呼吸道感染性疾病、肿瘤、外科感染性疾病等均可引起不同程度发热。持续高热严重者可引起脱水、谵妄、幻觉、晕厥,亦可引发细胞变性坏死,发热相关的细胞因子风暴,甚至危及生命。根据2021《中国卫生健康统计年鉴》可知2018年呼吸系统疾病两周患病率74.6%,其中流行性感冒发病率为15%-20%、社区获得性肺炎发病率为7.13/1000人年。 | | |
| 中国大陆首次上市时间 | 2022-06 | 注册证号/批准文号 | 国药准字H20223397 |

| | | | |
|---|--|----------|---------|
| 全球首个上市国家/地区 | 中国 | 全球首次上市时间 | 2022-01 |
| 是否为OTC | 否 | | |
| 同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况 | 注射用赖氨匹林（国家医保乙类）；对乙酰氨基酚甘露醇注射液相较于注射用赖氨匹林无外周作用，诱发溃疡/出血风险低；阿司匹林过敏反应（哮喘、荨麻疹等）风险低；无需溶解及二次配液，便捷性更佳。 | | |
| 企业承诺书 | ↓ 下载文件 企业承诺书.pdf | | |
| 药品最新版法定说明书 | ↓ 下载文件 对乙酰氨基酚甘露醇注射液说明书.pdf | | |
| 所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传 | ↓ 下载文件 对乙酰氨基酚甘露醇注射液批件.pdf | | |
| 申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息） | ↓ 下载文件 对乙酰氨基酚甘露醇注射液申报幻灯含经济性.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 对乙酰氨基酚甘露醇注射液申报幻灯不含经济性.pptx | | |

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，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。
- 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) ① | 用法用量 | 费用类型 ① | 疗程/周 期 | 金额 (元) |
|---------|---------|----|------------|------|-----------|-----------|-----------|
| 注射用赖氨匹林 | 是 | - | - | - | - | - | - |

参照药品选择理由：-

其他情况请说明：-

联系人信息

| | | | |
|-----|-----|------|-------------|
| 联系人 | 周娜娜 | 联系电话 | 13472051800 |
|-----|-----|------|-------------|

二、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 | 口服对乙酰氨基酚 |

| | |
|----------------------------------|---|
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 针对发热的成口，与口服对乙酰氨基酚相口，静脉注射对乙酰氨基酚120 分钟内温差更口 ($p = 0.0039$)，降温效果更好。故当患者不能耐受口服给药或需要更早起效时，静脉注射对乙酰氨基酚可能更有益。 |
| 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 附件1静脉注射对乙酰氨基酚与口服对乙酰氨基酚治疗发热的疗效和安全性的随机研究.pdf |
| 试验类型2 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 布洛芬注射液 |
| 试验阶段 | 上市后 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | (1) 静脉注射对乙酰氨基酚和布洛芬在第30分钟内均将患者体温降口 38.0°C 以下。(2) 静脉注射对乙酰氨基酚和布洛芬的退烧效率 ($p=0.980$) 及达到预期发热反应的时间 ($p=0.152$) 没有显著统计学差异。 |
| 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 附件2静脉注射布洛芬和扑热息痛治疗发热的比较一项随机双盲研究.pdf |
| 试验类型3 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 与安慰剂相口，静脉注射对乙酰氨基酚6口时温差更口 (-3.7°C vs -0.7°C , $P < 0.001$)，且在6口时内具有持续降温效应；在T30 min产口了快速的解热作口 ($P < 0.01$)；6h内温度 $< 38^{\circ}\text{C}$ 的受试者百分口更口 (41.9% vs 10.3% , $P = 0.006$)。 |
| 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 附件3静脉注射对乙酰氨基酚与静脉注射安慰剂治疗发热的疗效和安全性的随机研究.pdf |
| 试验类型4 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市后 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 静脉注射对乙酰氨基酚 (1000mg) 对感染性发热具有快速、持续的退热作口：在6 口时内，静脉注射对乙酰氨基酚组患者退热率更口 (80.5% vs 38.5% , $P < 0.0001$)；1h后体温更低 (37.89°C vs 38.36°C ; $P = 0.019$)；退热的中位时间更低 (3h vs 6h , $P < 0.0001$)；额外加口退热药物的患者口例更低 (38.5% vs 12.2% , $P = 0.007$)。 |
| 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 附件4感染入院患者静脉注射扑热息痛对乙酰氨基酚.pdf |
| 试验类型1 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 口服对乙酰氨基酚 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 针对发热的成口，与口服对乙酰氨基酚相口，静脉注射对乙酰氨基酚120 分钟内温差更口 ($p = 0.0039$)，降温效果更好。故当患者不能耐受口服给药或需要更早起效时，静脉注射对乙酰氨基酚可能更有益。 |

| | |
|-------------------------------|---|
| 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 附件1静脉注射对乙酰氨基酚与口服对乙酰氨基酚治疗发热的疗效和安全性的随机研究.pdf |
| 试验类型2 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 布洛芬注射液 |
| 试验阶段 | 上市后 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | （1）静脉注射对乙酰氨基酚和布洛芬在第30分钟内均将患者体温降口38.0℃以下。（2）静脉注射对乙酰氨基酚和布洛芬的退烧效率（p=0.980）及达到预期发热反应的时间（p=0.152）没有显著统计学差异。 |
| 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 附件2静脉注射布洛芬和扑热息痛治疗发热的比较一项随机双盲研究.pdf |
| 试验类型3 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 与安慰剂相口，静脉注射对乙酰氨基酚6口时温差更口（-3.7℃vs -0.7℃，P<0.001），且在6口时内具有持续降温效应；在T30 min产口了快速的解热作口（P<0.01）；6h内温度<38℃的受试者百分口更口（41.9% vs10.3%，P=0.006）。 |
| 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 附件3静脉注射对乙酰氨基酚与静脉注射安慰剂治疗发热的疗效和安全性的随机研究.pdf |
| 试验类型4 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市后 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 静脉注射对乙酰氨基酚（1000mg）对感染性发热具有快速、持续的退热作口：在6口时内，静脉注射对乙酰氨基酚组患者退热率更口（80.5% vs 38.5%，P<0.0001）；1h后体温更低（37.89℃ vs 38.36℃；P= 0.019）；退热的中位时间更低（3h vs 6h，P<0.0001）；额外加口退热药物的患者口例更低（38.5% vs和12.2%，P=0.007）。 |
| 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 附件4感染入院患者静脉注射扑热息痛对乙酰氨基酚.pdf |

| | |
|---|---|
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 急性上呼吸道感染基层诊疗指南（2018年）指出有头痛、发热、全身肌肉酸痛等症状者，可酌情使用解热镇痛药，如对乙酰氨基酚、阿司匹林、布洛芬等。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 附件1急性上呼吸道感染基层诊疗指南2018年.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | 中国0至5岁儿童病因不明的急性发热诊断处理指南（2008）指出：对乙酰氨基酚与布洛芬为患儿最常用的退热剂，体温≥38.5℃和(或)出现明显不适时，建议采用退热剂退热治疗(IV)。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应 | ↓ 下载文件 附件2中国0至5岁儿童病因不明的急性发热诊断处理指南标准版.pdf |

| | |
|---|---|
| 症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3 | 中国登革热临床诊断和治疗指南（2018）指出高热患者不能耐受时可给对乙酰氨基酚治疗。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 附件3中国登革热临床诊断和治疗指南.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况4 | 甲状腺功能亢进症基层诊疗指南（2019）指出高热者应积极物理降温、必要时可用中枢性解热药如对乙酰氨基酚（扑热息痛）等。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 附件4甲状腺功能亢进症基层诊疗指南2019年.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况5 | 特殊人群普通感冒规范用药的专家共识（2015）指出对乙酰氨基酚能够抑制中枢神经系统前列腺素合成和释放,起到解热、镇痛作用。无明显胃肠刺激,口服吸收快且完全。按说明书推荐剂量服用对乙酰氨基酚未发现肝、肾毒性,且对孕妇而言是最安全的退热药(FDA 推荐 B类用药)。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 附件5特殊人群普通感冒规范用药的专家共识2015.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 急性上呼吸道感染基层诊疗指南（2018年）指出有头痛、发热、全身肌肉酸痛等症状者，可酌情使用解热镇痛药，如对乙酰氨基酚、阿司匹林、布洛芬等。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 附件1急性上呼吸道感染基层诊疗指南2018年.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | 中国0至5岁儿童病因不明的急性发热诊断处理指南（2008）指出：对乙酰氨基酚与布洛芬为患儿最常用的退热剂，体温≥38.5℃和(或)出现明显不适时，建议采用退热剂退热治疗(IV)。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 附件2中国0至5岁儿童病因不明的急性发热诊断处理指南标准版.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3 | 中国登革热临床诊断和治疗指南（2018）指出高热患者不能耐受时可给对乙酰氨基酚治疗。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 附件3中国登革热临床诊断和治疗指南.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况4 | 甲状腺功能亢进症基层诊疗指南（2019）指出高热者应积极物理降温、必要时可用中枢性解热药如对乙酰氨基酚（扑热息痛）等。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 附件4甲状腺功能亢进症基层诊疗指南2019年.pdf |

| | |
|---|---|
| 临床指南/诊疗规范推荐情况5 | 特殊人群普通感冒规范用药的专家共识（2015）指出对乙酰氨基酚能够抑制中枢神经系统前列腺素合成和释放,起到解热、镇痛作用。无明显胃肠刺激,口服吸收快且完全。按说明书推荐剂量服用对乙酰氨基酚未发现肝、肾毒性,且对孕妇而言是最安全的退热药(FDA 推荐 B类用药)。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 附件5特殊人群普通感冒规范用药的专家共识2015.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 | - |
| 《技术审评报告》原文（可节选） | - |
| 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 | - |
| 《技术审评报告》原文（可节选） | - |

三、安全性信息

| | |
|----------------------|---|
| 药品说明书记载的安全性信息 | <p>【不良反应】发生率≥3%且高于安慰剂的不良反应包括恶心、呕吐、头痛、失眠。【禁忌】对乙酰氨基酚甘露醇注射液禁用于：已知对乙酰氨基酚或静脉输液中任一成份过敏的患者和严重肝功能损伤或重度活动性肝病患者。【注意事项】超剂量使用对乙酰氨基酚可引起严重肝损伤，故本品用量应严格参照说明书；对乙酰氨基酚可能引起罕见的严重皮肤反应，患者应该被告知这些严重皮肤反应的症状，一旦出现皮肤的红疹或其他过敏反应等症状，立即停止使用本品；对乙酰氨基酚上市后罕见发生需要紧急医疗救助的危及生命的过敏反应，一旦出现过敏反应，应立即停药。过敏体质者慎用，对本品过敏者禁用；【药物相互作用】诱导或调节肝细胞色素酶CYP2E1的物质可能会改变对乙酰氨基酚的代谢，增加潜在的肝毒性。与丙磺舒联合使用应考虑减小对乙酰氨基酚的剂量。水杨酰胺可延长对乙酰氨基酚的消除半衰期。应注意同时摄入的促酶物质，这些物质包括但不限于巴比妥酸盐、异烟肼、卡马西平、利福平和乙醇。抗凝剂：用华法林作为稳定抗凝剂的患者长期口服高剂量对乙酰氨基酚会引起国际标准化比率（INR）升高。联合使用对乙酰氨基酚和口服抗凝剂可能导致INR值的轻微变化。</p> |
| 药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果 | III期临床研究表明：静脉注射对乙酰氨基酚和静脉注射安慰剂受试者在总体TEAE的频率方面没有临床相关差异。在严重或相关 TEAE 的频率方面，各组之间也没有临床相关差异。研究治疗具有良好的耐受性，所有 AE 的严重程度均报告为轻度或中度。 |
| 相关报导文献 | - |

四、创新性信息

| | |
|----------|--|
| 创新程度 | （1）组分改良：相较于对乙酰氨基酚注射液，对乙酰氨基酚甘露醇注射液不含苯甲醇，避免臀肌挛缩症；增加pH值缓冲剂磷酸氢钠以防药物降解，保障对乙酰氨基酚有效含量和浓度，保障疗效；将丙二醇换为甘露醇，避免影响神经系统；将亚硫酸氢钠换为盐酸半胱氨酸，避免诱发过敏反应。（2）制备工艺克服现有技术的不足，通过改良有效减少对乙酰氨基酚降解，杂质含量低，产品质量和稳定性均得到提升，保证了药的有效性和安全性。 |
| 创新性证明文件 | - |
| 应用创新 | （1）本品适用于吞咽障碍和需快速退热治疗的患者，其无肠道吸收的可变性，胃肠道刺激小，满足更多临床需求。（2）本品出血、阿司匹林过敏风险低，适用人群广泛：活动性消化道溃疡/出血/穿孔病史患者；重度心力衰竭患者；阿司匹林过敏的患者；孕妇及凝血障碍患者等。（3）本品可简化配置操作，相较于赖氨匹林、布洛芬和对乙酰氨基酚等注射剂，本品可直接静脉输注，无需溶解及稀释，减少配液安全及医护人员工作负担和成本。 |
| 应用创新证明文件 | - |

| | |
|-------------|---|
| 传承性（仅中成药填写） | - |
| 传承性证明文件 | - |

五（一）、公平性信息

| | |
|-----------------|--|
| 所治疗疾病对公共健康的影响描述 | 流性感冒（发病率为15%-20%）、社区获得性肺炎（发病率为7.13/1000年）等急性呼吸道感染、泌尿系统感染、甲亢、湿免疫性疾病等均呈现不同程度的发热，持续热严重者可引起脱、谵妄、幻觉、晕厥，亦可引发细胞变性坏死，发热相关的细胞因子暴，甚危及命。对酰氨基醇注射液可降低危发热患者体温，降低并发症发生率及死亡率，提升患者存率。 |
| 符合“保基本”原则描述 | - |
| 弥补目录短板描述 | （1）前医保录内直接静脉输注剂型，静脉输注剂型相较于肌注，起效更快，缩短病程，降低住院医疗成本。（2）医保录内的注射赖氨匹林和布洛芬注射液诱发出、阿司匹林过敏和瑞夷综合征险且需溶解/次配液，对酰氨基醇注射液以上副作用且操作便捷。故建议医保录增加对酰氨基醇注射液，以满足临床需求。 |
| 临床管理难度描述 | - |