



科伦药业
KELUN PHARMACEUTICAL

KELUN

注射用头孢他啶阿维巴坦钠/氯化钠注射液

(合益泰®)

国谈药品剂型升级产品

《2024国家产业结构调整指导目录》鼓励剂型

湖南科伦制药有限公司



全球首个CAZ-AVI 粉液双室袋剂型



CONTENT

目录

- 01 药品基本信息
- 02 安全性
- 03 有效性
- 04 创新性
- 05 公平性



药品基本信息--全球首个即配型粉液双室袋剂型的头孢他啶阿维巴坦



● 无菌药粉

● 弱焊隔离条

● 注射用溶剂

粉液双室袋产品结构

通用名	注射用头孢他啶阿维巴坦钠/氯化钠注射液		
注册规格	粉体室：2.5g；液体室：100ml：0.9g	注册分类	化学4类
适应症	<ul style="list-style-type: none"> ● 复杂性腹腔内感染（cIAI） ● 医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎（HAP/VAP） ● 在治疗方案选择有限的成人患者中治疗对本品敏感的革兰阴性菌引起的感染 		
用法用量	2.5g，每8h输注一次，输注时间2h		
中国首次上市时间	2023年	目前大陆地区通用名药品的上市情况	1家（湖南科伦）
全球首次上市时间及国家	2023年，中国		
参照药品建议及理由	<p>通用名：注射用头孢他啶阿维巴坦钠</p> <p>理由：①两者主要治疗成分相同、适应症相同；</p> <p>②参照药品为2023年国谈品种，医保支付标准合理。</p>		



药品基本信息--创新剂型的CRE一线治疗药物，更安全、更高效

疾病情况及我国临床未满足的需求

■ 疾病情况：

1. 全球耐碳青霉烯肠杆菌科细菌（CRE）广泛存在，粗死亡率达30%-44%，已被列入CDC紧急威胁¹。
2. CHINET数据显示，我国CRE分离率逐年上升²，细菌耐药已成为公共卫生安全的严峻威胁。
3. 输液安全事件及医院感染发生率高居不下³。

■ 药物配制未满足的临床需求：

- ① 头孢他啶阿维巴坦配制后室温下稳定性为4h，久置后稳定性下降导致有效成分下降，未得到有效改善；
- ② 《国家医疗服务与质量安全报告》显示，我国感染性休克患者的集束化治疗仍有较大改进空间；
- ③ 胶塞穿刺落屑、微生物污染等输液安全风险仍有改善空间；
- ④ 配制操作繁琐导致的针刺伤及配制特殊药物（如高毒性、高致敏性药物）所致职业伤害问题亟需改善。

合益泰®相比参照药品优势显著，填补了剂型空白



更稳定 即配即用 保障成品药物稳定性



更高效 简化用药流程 加速实施感染性休克集束化治疗



更安全 全封闭式输液 无外部微粒



更便捷 无针化快速配制 一拍即溶

即配型粉液双室袋操作示意图



撕开外膜



按压混合



振荡溶解



直接使用



安全性--与参照药品主要成分和疗效相同，安全性有保障

说明书刊载的安全性信息

【不良反应】 直接库姆斯（Coombs）试验阳性、恶心和腹泻、嗜酸粒细胞增多症、血小板增多症、头晕头痛、AST/ALT升高、荨麻疹等。其他详见说明书。

【禁忌】 对活性物质或【成份】项中列出的任何辅料过敏者。对头孢菌素类抗菌药物过敏者。对其他类型β-内酰胺类抗菌药物（如青霉素、单酰胺菌素或碳青霉烯类）的严重超敏者（例如速发过敏反应、严重的皮肤反应）。

【注意事项】 使用前的检查；超敏反应；艰难梭菌相关性腹泻（CDAD）等，其他详见说明书。

【药物相互作用】 不建议同时使用本品和丙磺舒。联用高剂量的头孢菌素类药物和肾毒性药物，可能会对肾功能产生不良影响。

国内外药物不良反应发生情况

- **参照药物国内外不良反应监测情况**：参照药物常见**不良反应均为轻中度**：在7项II期和III期临床试验中，2024例成人接受注射用头孢他啶阿维巴坦钠治疗，发生率≥5%最常见不良反应为直接库姆斯（Coombs）试验阳性、恶心和腹泻。
- **本品不良反应监测情况**：我公司注射用头孢他啶阿维巴坦钠/氯化钠注射液于2023年10月31日经NMPA批准上市，截至2024年06月30日**暂无临床应用中发生不良反应的情况**。



安全性--创新剂型即配即用，避免参照药品配制后久置等临床风险

即配即用
避免成品输液久置
药效下降^{1,2}

成品药物安全★

全密闭配制
无外部微粒
引入风险³

配制环境安全

无针化操作
避免针刺伤和
致敏药物吸入⁴

医护职业安全

预灌装药物避免
溶媒错拿错配⁴

用药过程安全

原研思福妥®说明书⁵：关于使用中的化学和物理稳定性，已证实在 15-25°C室温下**最长为4h**
2-4h（院内pivas流转时间）+**2h**（思福妥输注时间） \approx **4-6h**，**大于稳定性最长时间**

本品即配即用，**避免参照药品久置超4h带来的稳定性风险**，具有安全性优势

[1] 姜国伟,张雨涵,常庆,等.集中调配成品输液给药时滞问题及其对策[J].医药导报, 2022(009):041.

[2] 周萍.三种头孢类药物的输液稳定性影响因素研究[J].中国临床药理学与治疗学,2009,14(07):770-774.

[3] 李英,王宇航,赵立波,冯婉玉.双室袋法与注射器法配制静脉输液的不溶性微粒比较[J].中国药学杂志,2013,48(22):1969-1971.

[4] 王宇航等.即配型粉-液双室袋与传统包装形式的系统性对比[J].中国医院药学杂志, 2013, 33(21):3.

[5] 思福妥®注射用头孢他啶阿维巴坦钠说明书.辉瑞投资有限公司



有效性--与参照药成分一致，国内外权威指南一线推荐用于CRE感染治疗



2023 IDSA 抗菌药物耐药性革兰氏阴性菌感染治疗指南¹

- **推荐CAZ/AVI优先**用于治疗由表现出碳青霉烯耐药性的微生物引起的感染。



2021 热病：桑福德抗微生物治疗指南²

- 产KPC的肠杆菌科：**首选CAZ/AVI**，美罗培南/韦博巴坦，亚胺培南/relebactam*
- 产金属碳青霉烯酶的G-菌：**首选CAZ/AVI+氨基南***



2024 碳青霉烯类耐药革兰阴性菌感染的诊断、治疗及防控指南³

- PICO 6. 头孢他啶-阿维巴坦治疗产丝氨酸碳青霉烯酶 CRE 感染是否优于其他抗菌方案？
- 推荐意见：建议**优先使用头孢他啶阿维巴坦**治疗产丝氨酸碳青霉烯酶（包括 KPC 和 OXA-48）CRE 感染。

国家抗微生物治疗

指南 第3版

国家卫生健康委合理用药专家委员会 组织编写

2023 国家抗微生物治疗指南⁴

- 粒细胞缺乏患者感染，碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌（CRE）**首选治疗：头孢他啶/阿维巴坦**2.5g iv.q.8h.
- 产KPC型碳青霉烯酶(丝氨酸碳青霉烯酶)：**首选头孢他啶/阿维巴坦**.

[1] IDSA 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections

[2] 桑福德抗微生物治疗指南(第50版). 2021. P89

[3] 中国感染与化疗杂志,2024,24(2):135-151.

[4] 国家抗微生物治疗指南第3版.北京：人民卫生出版社，2023.4



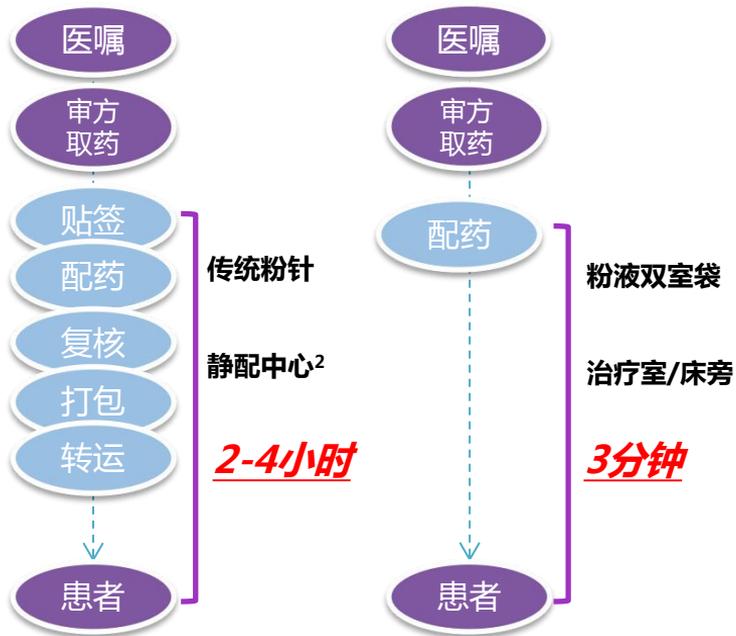
有效性--创新剂型凸显救治时效性价值

简化用药流程，加速实施感染性休克集束化治疗

- 简化药物配制，大幅降低药品准备时间，**避免参照药品成品输液久置的药效下降问题**



- 参照药品配置时间需2-4小时，**本品仅需3分钟**，可一步到位，准确、高效实施抗感染治疗



[1] 王宇航等. 即配型粉-液双室袋与传统包装形式的系统性对比[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(21):3.

[2] 湖南、郑州、四川、云南省等5家医院访谈调研.



创新性--自主创新、全球首个头孢他啶阿维巴坦的粉液双室袋制剂¹

主要创新点

- ✓ **打破技术封锁，授权专利63项**（其中发明专利7项）、软件著作权7项；即配型的粉液双室袋产品代表大容量注射剂的技术前沿，此前长期依赖进口，关键技术“膜材技术、生产设备、生产工艺”受制于人
- ✓ **新型药物制剂技术**，国家《2024年产业结构调整指导目录》鼓励发展
- ✓ **创新结构设计**，实现“粉液合一”、即配即用，全方位提升临床用药安全

国家鼓励发展，打破技术封锁²

- 国家《产业结构调整指导目录》鼓励新型药物制剂技术发展，科伦打破技术封锁实现关键技术国产化



国家发展和改革委员会规章

下载文字版 下载图片版 下载PDF

产业结构调整指导目录（2024年本）

（2023年12月1日起由国家发展改革委第6次委务会通过 2023年12月27日国家发展改革委第7号公布 自2024年2月1日起施行）

《产业结构调整指导目录（2024年本）》已经2023年12月1日第6次委务会议审议通过，现予公布，自2024年2月1日起施行。《产业结构调整指导目录（2019年本）》同时废止。

2023年12月27日

全球首个创新抗菌药双室袋制剂

- 目前美、日等发达国家仅开发了常规抗生素的双室袋制剂；
- 科伦结合临床需求和CAZ-AVI配制后不稳定特性，在全球率先研制出创新抗菌药粉液双室袋制剂



[1] 数据截止2024年6月30日。[2] 2015年，湖南科伦与空军航空医学研究所附属医院联合研究开发注射用乳糖酸阿奇霉素/氯化钠注射液，获得中国人民解放军总后勤部制剂批件，该产品首个院内制剂粉液双室袋产品获批，是国内首个应用于临床的粉液双室袋产品，打破了国内空白。



公平性—符合“保基本”原则，弥补目录短板

1

对公共健康保障有重要意义

- 耐药菌感染已成为世界公共卫生难题，本品作为CRE、CRPA等耐药菌感染优先治疗选择，其粉液双室袋设计不受配制环境限制，简化用药流程，**提高感染性休克集束化治疗及时性。**

2

符合保基本原则

- 大多数医疗机构无静配中心，**本品可解决参照药（传统剂型）的配制问题**，无外部微粒引入，减少静脉炎发生率，**提升整体医疗卫生水平。**

3

弥补目录短板

- 目录内无头孢他啶阿维巴坦双室袋制剂，本品与参照药相比**大幅缩短药品配制时间**，准确高效实施抗感染治疗；**解决参照药成品输液久置稳定性下降的风险**，保障药品安全有效。

4

降低临床管理难度

- 本品特殊使用级管理，处方审核规范，**不存在潜在超说明书用药和临床滥用的风险。**
- 新剂型大大减少临床护理操作难度，提升护理工作效率，大幅简化院内给药运转流程。