

恒杼®

硫酸沙丁胺醇口服溶液

南京泽恒医药技术开发有限公司

目 录

C O N T E N T S

01

基本信息

02

安全性

03

有效性

04

创新性

05

公平性

基本信息

药品通用名称	硫酸沙丁胺醇口服溶液
注册规格	100 ml : 40 mg (按 $C_{13}H_{21}NO_3$ 计)
适应症	用于支气管哮喘或喘息型支气管炎等伴有支气管痉挛的呼吸道病。
用法用量	给药剂量可以根据患者的年龄和症状进行调整, 通常推荐剂量为: 成人和12岁以上青少年: 口服, 一次2~4 mg, 一日3次。 6至12岁儿童: 口服, 一次2 mg, 一日3次。 2至6岁儿童: 口服, 一次1~2 mg, 一日3次。 1至2岁儿童: 口服, 一次0.8~1.2 mg, 一日3次。 1岁以下儿童: 口服, 一次0.4~0.8 mg, 一日3次。
中国大陆首次上市时间	2023-10-24
是否为OTC药品	否
全球首个上市国家/地区及上市时间	日本, 1978-02
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	口服溶液剂目前只有我公司独家上市。

基本信息

参照药品建议	富马酸福莫特罗吸入溶液
参照药品选择理由	<ol style="list-style-type: none">1.福莫特罗与沙丁胺醇同属于肾上腺素能类药（β_2受体激动剂），均可用于哮喘急性发作时期的症状缓解；2.多篇指南均推荐福莫特罗作为哮喘患者治疗的首选缓解药物；3.福莫特罗吸入剂已纳入医保常规目录，医保目录内无福莫特罗口服剂型。
与参照药品相比的优势和劣势	<p>优势：</p> <ol style="list-style-type: none">1. 对比福莫特罗吸入剂，沙丁胺醇口服溶液不良反应发生率低，且可用于6岁以下儿童；2：沙丁胺醇口服溶液服药步骤简单，方便儿童及老人用药。 <p>不足：口服溶液剂起效较吸入剂型起效慢。</p>

基本信息

所治疗疾病基本情况

- 支气管哮喘为常见的慢性气道炎症性疾病，临床表现为发作的喘息、气急，伴有或不伴胸闷或咳嗽等症状，同时伴有气道高反应性和可变的气流受限，随着病程延长可导致气道结构改变，即气道重塑。
- 2015年调查研究显示全球哮喘患者达3.58亿，亚洲成人哮喘患病率0.7-11.9%，我国20岁及以上人群哮喘患病率为4.2%，患者人数达到4570万[1]。2010年全国城市14岁以下儿童哮喘累计患病率为3.02% [2]，2015年-2019年中国儿童哮喘发病率为4.90%[3]，且呈不断上升趋势。
- 尚缺乏关于喘息性支气管炎的流行病学调查数据。喘息性支气管炎患者多以婴幼儿为主[4]，在很多儿童出现的呼吸系统疾病中均可伴随出现喘息性支气管炎。且以喘息性支气管炎起病的患儿，其中50%~70%可发生反复喘息，进而发展成为哮喘[5]。
- **哮喘及喘息性支气管炎严重影响国民生活质量。**

弥补未满足的治疗需求情况

目前国内临床上缺乏儿童适宜的沙丁胺醇剂型；本品为口服溶液剂，有12岁以下儿童不同年龄阶段剂量，特别在2岁以下婴幼儿中的给药有明确的剂量及用法用量，可弥补未满足的治疗需求。

硫酸沙丁胺醇口服溶液临床可用于哮喘和喘息型支气管炎，儿童及吞咽困难患者急需沙丁胺醇口服溶液。

[1] 支气管哮喘防治指南（2020年版）中华结核和呼吸杂志, 2020,43(12): 1023-1048.

[2] 鲍一笑,陈爱欢,符州等.儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)[J].中华儿科杂志,2016,54(3):167-181.

[3] 周舒,黄嘉,梁雅丽,等.中国儿童哮喘患病率及其危险因素Meta分析[J].国际流行病学传染病学杂志,2020,47(03): 253-259

[4] 喘息性支气管炎中西医结合治疗专家共识[J].中西医结合研究,2020,12(01):32-35.

[5] 儿童喘息性疾病合理用药指南[J].中华实用儿科临床杂志, 2018,33(19):1460-1472

说明书中记载的安全性信息

原研产品7275例临床研究中，报告不良反应65例（0.89%），主要为心悸（0.27%）、头痛（0.19%）、震颤（0.19%）等。其他不良反应有心悸、头痛、震颤、皮疹、低血压等[1]。

国内外不良反应发生情况

各上市国家或地区药监部门5年内未发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息。

与参照药品安全性方面对比

不良反应发生率较低：参照药品不良反应发生率 $\geq 2\%$ ，主要为腹泻、恶心、鼻咽炎、口干、呕吐、头晕、失眠。上市后报道不良反应有严重速发型过敏反应、荨麻疹、血管性水肿、皮疹和支气管痉挛[2]。

[1]ベネトリンシロップ0.04%：シロップ（液剤）IF文件（2019版）。

[2] 富马酸福莫特罗吸入溶液说明书，潍坊中狮制药有限公司，2022年08月23日核准

缓解哮喘症状、改善肺功能

在一项双盲对照试验中[1]，560例患者服用本品后，对其中558例进行有效性评价。本品给药后30min起效，60min达到最高。综合考察患者自觉症状、肺功能改善等情况，各疾病有效率分别如下：

疾病名称	有效例数/总例数	有效率 (%)
支气管哮喘	231/347	66.6
支气管炎	79/104	76.0
喘息性支气管炎	80/107	74.8
总计	390/558	69.8

其中，儿童服用本品给药剂量及有效率如下：

年龄	用量 (ml/天)	病例数	有效率 (%)
1岁以下	3-6	39	79.5
1-3岁以下	6-9	58	70.7
3-5岁以下	9-15	54	75.9

儿童支气管哮喘

一项前瞻性随机研究中[2]，65名6-9岁儿童每天三次服用沙丁胺醇糖浆（2 mL）或奥西那林糖浆（10 mL），为期4周。沙丁胺醇治疗组FEV1改善程度明显大于奥西那林组（28%对20%），且作用持续时间更长。

这两种药物均导致心率和收缩压轻微升高，但奥西那林作用稍大，持续时间更长。两者的不良反应发生率相似，主要是胃肠道和中枢神经系统。因此，沙丁胺醇比奥西那林更具有治疗优势。

一项预随机、双盲交叉研究试验中[3]，2-6岁儿童在茶碱治疗基础上分别服用沙丁胺醇糖浆（0.1mg/kg/6h）或安慰剂治疗外源性哮喘。

与服用茶碱+安慰剂的儿童相比，17名接受沙丁胺醇+茶碱治疗的慢性哮喘患者给药后2h呼气峰流速显著高于茶碱+安慰剂治疗组（119.3 L/min vs 83 L/min）， $p < 0.01$ ，且肺功能明显改善。未发现心脏毒性，因此，沙丁胺醇对治疗幼儿慢性哮喘安全有效性。

[1]ベネトリンシロップ0.04%：シロップ（液剤）IF文件（2019版）。

[2] Wolfe J D, Shapiro G G, Ratner P H. Comparison of albuterol and metaproterenol syrup in the treatment of childhood asthma.[J]. Pediatrics, 1991, 88(2):312-319.

[3] Pierson W, Shapiro G, Furukawa C, et al. Albuterol syrup in the treatment of asthma[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 1985, 76(2):228-233.

国内外临床指南/诊疗规范推荐情况

临床指南	推荐内容
《GINA(全球哮喘管理和预防策略)》 (2023年更新版)	推荐用于所有哮喘患者的治疗, 尤其对于急性期和儿童哮喘发作者首选。
儿童喘息性疾病合理用药指南 (2018年版)	短效 β_2 受体激动剂是儿童喘息性疾病常用药物, 口服短效 β_2 受体激动剂可选用沙丁胺醇。
支气管舒张剂在儿童呼吸道常见疾病中应用的专家共识 (2015年版)	儿科临床上广泛使用的是 β_2 受体激动剂和胆碱能受体拮抗剂。治疗急性支气管痉挛最有效的药物是以沙丁胺醇、特布他林为代表的速效 β_2 受体激动剂。吸入性速效 β_2 受体激动剂是治疗任何年龄儿童急性喘息发作的首要选择。
《支气管哮喘防治指南 (2020年版) 》	β_2 受体激动剂为支气管哮喘缓解期用药, 沙丁胺醇为常用的短效 β_2 受体激动剂, 通常在口服后15-30min起效, 疗效维持4-8h。
《儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016年版) 》	短效 β_2 受体激动剂是目前最有效、临床应用最广泛的支气管舒张剂, 常用的口服剂有沙丁胺醇、特布他林片等, 常在口服15~30min后起效, 维持4~6 h, 一般用于轻、中度持续发作的患儿, 尤其是无法吸入的年幼儿童, 每日3~4次。

沙丁胺醇具有多个权威指南共识的一致推荐, 临床疗效明确。

剂型创新

1. 硫酸沙丁胺醇口服溶液是国内3类首仿药物。
2. 已视同通过一致性评价，保障患者用药质量及疗效。
3. 口服溶液剂型填补国内产品空缺。

创新带来的患者获益

1. **给药精准性：**相较于气雾剂与吸入溶液，不会因为复杂的给药方式造成药物浪费。
2. **患者依从性：**口服溶液剂给药便利，更适用于不便使用吸入器装置的儿童和老人。
3. **避免局部真菌感染：**沙丁胺醇气雾剂吸入后，部分药物到达气道下部或沉积在咽喉部，长期使用会造成局部真菌感染，如鹅口疮。
4. **避免肺损伤：**吸入制剂对无菌及容器密封性等要求极高，该产品易引发微生物污染和颗粒物引入，造成肺部感染或颗粒物沉积，引发肺损伤。
5. **低刺激性：**口服给药可避免气雾剂和吸入溶液使用过程中引起的支气管痉挛。
6. **适用肾功能不全患者：**肾功能不全患者肾小球遭到严重破坏，吸入制剂的强烈药效会加重病患身体脏器负担，因此需谨慎使用气雾剂。而沙丁胺醇口服溶液经胃粘膜吸收入血而发挥疗效，安全性更有保障。

所治疗疾病对公共健康的影响

提高哮喘控制水平，改善患者生活质量。

弥补目录短板

目录内活性成分为沙丁胺醇的药品无口服溶液剂型，难以满足儿童及吞咽困难患者的治疗需求，本产品填补目录空缺，不仅有利于儿童及吞咽困难患者，而且能够精确控制用药量，保证药效，提升用药安全。

符合“保基本”原则

是哮喘急性期和儿童哮喘发作首选用药。可同时满足儿童、成人、老年人患者用药需求。临床上儿童及吞咽困难患者依从性差，口服溶液剂可保障患者合理用药需求，提高患者用药安全。

临床管理便利

硫酸沙丁胺醇口服溶液剂量准确，临床应用便利，适应症明确，限制要求清晰，不存在滥用风险，便用临床管理。