

2024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：注射用头孢他啶阿维巴坦
钠/氯化钠注射液

企业名称：湖南科伦制药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-12 18:17:07	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024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，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019年1月1日至2024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。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024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》《第四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》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024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》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	注射用头孢他啶阿维巴坦钠/氯化钠注射液	医保药品分类与代码	XJ01DDT215B002010104948
药品类别	西药	是否为独家	是
④ 药品注册分类	化药4类		
核心专利类型1	ZL201210502067.6	核心专利权期限届满日1	2032-11
核心专利类型2	ZL201921825714.0	核心专利权期限届满日2	2029-10
核心专利类型3	ZL202010026347.9	核心专利权期限届满日3	2040-01
核心专利类型1	ZL201210502067.6	核心专利权期限届满日1	2032-11
核心专利类型2	ZL201921825714.0	核心专利权期限届满日2	2029-10
核心专利类型3	ZL202010026347.9	核心专利权期限届满日3	2040-01
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	粉体室：2.5g(C22H22N6O7S2 2.0g与C7H11N3O6S 0.5g)；液体室：100ml:0.9g		
上市许可持有人(授权企业)	湖南科伦制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	【复杂性腹腔内感染(cIAI)】本品适用于联合甲硝唑治疗成人和3月龄及以上儿童患者中由下列对本品敏感的革兰阴性菌引起的复杂性腹腔内感染：大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌、阴沟肠杆菌、产酸克雷伯菌、弗氏柠檬酸杆菌复合体和铜绿假单胞菌。【医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎(HAP/VAP)】本品适用于治疗18岁及以上患者中由下列对本品敏感的革兰阴性菌引起的医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎：肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、粘质沙雷菌、奇异变形杆菌、铜绿假单胞菌和流感嗜血杆菌。【在治疗方案选择有限的成人患者中治疗由下列对本品敏感的革兰阴性菌引起的感染】肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、奇异变形杆菌和铜绿假单胞菌。本适应症是基于头孢他啶单独用药的经验以及对头孢他啶/阿维巴坦的药代动力学-药效学关系的分析。具有丰富治疗感染性疾病经验的医生方可使用本品用于本适应症的治疗。为了减少耐药细菌的出现并维持本品及其他抗菌药物的有效性，本品仅适用于治疗确诊或高度怀疑由敏感细菌所致的感染。应当依据新的培养和药敏结果选择或调整药物。在缺乏此类数据的情况下，当地流行病学和耐药性分析可能有助于经验性选择治疗。		
说明书用法用量	【肌酐清除率(CrCL)>50mL/min的成人患者剂量】治疗复杂性腹腔内感染[与甲硝唑联用]、医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎、治疗方案选择有限的成人患者中需氧革兰阴性菌引起的感染均使用2.5g，每8h/次，输注时间2h。【肌酐清除率(CrCL)>50mL/min/1.73m ² 的cIAI儿童患者剂量】复杂性腹腔内感染，6月龄~<18岁，62.5mg/kg至最多2.5g，每8h/次；3月龄~<6月龄，50mg/kg，每8h/次，输注时间均为2h。【特殊人群】老年人、轻度肾功能损伤和肝功能损伤患者无需调整剂量；对于肾功能处于变化中的患者，需监测并调整本品剂量；3月龄以下的儿童患者中的安全性和有效		

	性尚未确定。（详见说明书）		
所治疗疾病基本情况	1.多重耐药革兰阴性菌，尤其是耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌（CRE）的分离率不断升高。CRE感染多发生于有严重基础疾病、免疫缺陷和（或）长期反复使用广谱抗菌药物的患者，预后差。2.全球CRE广泛存在，粗死亡率达30%-44%，已被列入CDC紧急威胁。CHINET数据显示我国CRE分离率逐年上升，细菌耐药已成为公共卫生的严峻威胁。3.头孢类药物久置后稳定性下降的弊端未得到有效改善，影响输液安全。		
中国大陆首次上市时间	2023-10	注册证号/批准文号	国药准字H20234417
该通用名全球首个上市国家/地区	中国	该通用名全球首次上市时间	2023-10
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	1.同疾病治疗领域内或同药理作用药品的通用名：注射用头孢他啶阿维巴坦钠（西林瓶制剂），2019年上市，2023年医保谈判/竞价目录药品。2.与注射用头孢他啶阿维巴坦钠相比，本品为更安全、便捷、高效的粉液双室袋剂型，具有以下优势：（1）即配即用，确保配伍后成品输液稳定性，避免成品输液久置药效下降；配制过程全密闭，无外部微粒引入风险；工业预装药物，无溶媒误选风险；（2）配制便捷，三查七对更方便，大幅缩短配制时间，提升急性感染患者临床获益（各类研究证明给药快慢与急性感染患者预后密切相关）；（3）配制环节无针化操作，避免针刺伤；避免配制过程高致敏性药物吸入或接触风险，有效保障医护职业安全；（4）给药剂量准确，配制过程无药物残留。		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书-盖章.pdf		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 说明书-盖章.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 注册证书-盖章.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 注射用头孢他啶阿维巴坦钠氯化钠注射液ppt1.pdf		
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 注射用头孢他啶阿维巴坦钠氯化钠注射液ppt2.pdf		

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、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。
（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) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额 (元)
注射用头孢他啶阿维巴坦钠	是	2.5g (C22H22N6O7S2 2.0g与 C7H11N3O6S 0.5g)	340	【肌酐清除率 (CrCL)>	疗程费用	医院获得性肺炎和呼	疗程治疗费用：71

50mL/min的成人患者剂量】治疗复杂性腹腔内感染[与甲硝唑联用]、医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎、治疗方案选择有限的成人患者中需氧型革兰阴性菌引起的感染均使用2.5g，每8h/次，输注时间2h。

【肌酐清除率(CrCL)>50mL/min/1.73m²的儿童IAI患者剂量】复杂性腹腔内感染，6月龄~<18岁，62.5mg/kg至最多2.5g，每8h/次；3月龄~<6月龄，50mg/kg，每8h/次，输注时间均为2h。

【特殊人群】老年人、轻度肾功能损伤

呼吸机相关性肺炎：3袋/天，疗程7~14天。疗程取决于感染的严重程度、病原菌、患者的临床情况和细菌学进展。

40元
(7天)
—1428
0元(14天)



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

和肝功能损伤患者无需调整剂量；对于肾功能处于变化中的患者，需监测并调整本品剂量；3月龄以下的儿童患者中的安全性和有效性尚未确定。（详见说明书）

参照药品选择理由：1. 参照药品注射用头孢他啶阿维巴坦钠为粉针制剂，本品与其主要治疗成分相同、适应症相同；2. 参照药品为2023年国谈品种，价格合理。

其他情况请说明：无

二、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	美罗培南
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	<p>【研究目的】该研究为头孢他啶/阿维巴坦在医院感染性肺炎（包括呼吸机相关肺炎）的成人住院患者疗效和安全性的全球多中心Phase III临床研究，23个国家136个研究中心的879例患者随机纳入，在临床改良意向治疗和CE人群在TOC访视时的临床治愈率头孢他啶/阿维巴坦不劣于美罗培南。【研究结果】支持头孢他啶/阿维巴坦可以作为碳青霉烯类的潜在替代药物治疗严重的革兰阴性菌引起的医院感染性肺炎。</p>
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 试验类型1-RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	<p>【研究目的】描述与评价头孢他啶阿维巴坦（CZA）治疗多重耐药革兰阴性菌（MDR-GNB）感染患者的临床特征、治疗管理与临床结局。【研究结果】CZA 能够用于治疗一系列MDR-GNB导致的感染，包括Pseudomonas spp.和CRE。</p>
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 实验类型2-头孢他啶阿维巴坦治疗多重耐兰阴性菌感染的真实世界研究姜道利.pdf
试验类型3	非RCT队列研究

试验对照药品	碳青霉烯类+氨基糖苷类、碳青霉烯类+黏菌素
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	【研究目的】2009至2017年期间，美国匹兹堡大学医学中心进行了一项针对CRKP血流感染的回顾性研究，研究共纳入了109例CRKP血流感染患者，比较了使用头孢他啶/阿维巴坦和碳青霉烯类+氨基糖苷类、碳青霉烯类+黏菌素等其他抗感染方案对患者临床预后的影响。【研究结果】发现与其他治疗方案相比，头孢他啶阿维巴坦明显提高CRKP血流感染患者的30d临床治疗成功率和90d生存率，抗感染疗效显著。
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 试验类型3-非RCT对照队列研究.pdf
试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	美罗培南
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	【研究目的】该研究为头孢他啶/阿维巴坦在医院感染性肺炎（包括呼吸机相关肺炎）的成人住院患者疗效和安全性的全球多中心Phase III临床研究，23个国家136个研究中心的879例患者随机纳入，在临床改良意向治疗和CE人群在TOC访视时的临床治愈率头孢他啶/阿维巴坦不劣于美罗培南。【研究结果】支持头孢他啶/阿维巴坦可以作为碳青霉烯类的潜在替代药物治疗严重的革兰阴性菌引起的医院感染性肺炎。
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 试验类型1-RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	【研究目的】描述与评价头孢他啶阿维巴坦（CZA）治疗多重耐药革兰阴性菌（MDR-GNB）感染患者的临床特征、治疗管理与临床结局。【研究结果】CZA 能够用于治疗一系列MDR-GNB导致的感染，包括Pseudomonas spp.和CRE。
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 实验类型2-头孢他啶阿维巴坦治疗多重耐兰阴性菌感染的真实世界研究姜道利.pdf
试验类型3	非RCT队列研究
试验对照药品	碳青霉烯类+氨基糖苷类、碳青霉烯类+黏菌素
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	【研究目的】2009至2017年期间，美国匹兹堡大学医学中心进行了一项针对CRKP血流感染的回顾性研究，研究共纳入了109例CRKP血流感染患者，比较了使用头孢他啶/阿维巴坦和碳青霉烯类+氨基糖苷类、碳青霉烯类+黏菌素等其他抗感染方案对患者临床预后的影响。【研究结果】发现与其他治疗方案相比，头孢他啶阿维巴坦明显提高CRKP血流感染患者的30d临床治疗成功率和90d生存率，抗感染疗效显著。
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 试验类型3-非RCT对照队列研究.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022年《IDSA 抗菌药物耐药性革兰氏阴性菌感染治疗（V2.0）》：病原菌治疗推荐，碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌（CRE）、多重耐药铜绿假单胞菌等病原菌首选头孢他啶阿维巴坦；产β-内酰胺酶金属酶CRE菌属、嗜麦芽菌所致感染首选头孢他啶阿维巴坦联合氨曲南治疗。
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 指南-IDSA抗菌药物耐药性革兰氏阴性菌感染治疗V2版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2021年《热病桑福德抗微生物治疗指南2》：产ESBL肠杆菌引起的肺/支气管/肺炎，且碳青霉烯类耐药患者；复杂性尿路感染患者（MDR革兰阳性菌风险 ≥20%）；严重危及生命的继发性腹膜炎、直肠周围脓肿的ICU患者；产碳青霉烯酶的克雷伯菌所致菌血症患者，推荐头孢他啶阿维巴坦治疗。
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 指南-热病桑福德指南抗微生物治疗指南第50版范洪伟主译2021年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2018年中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南：针对我国流行的碳青霉烯酶（主要是KPC酶），推荐头孢他啶阿维巴坦用于治疗CRE所致的HAP/VAP的治疗。
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 指南-中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南中华结合和呼吸杂志.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022年《IDSA 抗菌药物耐药性革兰氏阴性菌感染治疗（V2.0）》：病原菌治疗推荐，碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌（CRE）、多重耐药铜绿假单胞菌等病原菌首选头孢他啶阿维巴坦；产β-内酰胺酶金属酶CRE菌属、嗜麦芽菌所致感染首选头孢他啶阿维巴坦联合氨曲南治疗。
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 指南-IDSA抗菌药物耐药性革兰氏阴性菌感染治疗V2版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2021年《热病桑福德抗微生物治疗指南2》：产ESBL肠杆菌引起的肺/支气管/肺炎，且碳青霉烯类耐药患者；复杂性尿路感染患者（MDR革兰阳性菌风险 ≥20%）；严重危及生命的继发性腹膜炎、直肠周围脓肿的ICU患者；产碳青霉烯酶的克雷伯菌所致菌血症患者，推荐头孢他啶阿维巴坦治疗。
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 指南-热病桑福德指南抗微生物治疗指南第50版范洪伟主译2021年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2018年中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南：针对我国流行的碳青霉烯酶（主要是KPC酶），推荐头孢他啶阿维巴坦用于治疗CRE所致的HAP/VAP的治疗。
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 指南-中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南中华结合和呼吸杂志.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	本品于2023年10月27日获国家药品监督管理局批准，批准时并未公开《技术审评报告》，故我司无法提供《技术审评报告》的相关章节。
《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	本品于2023年10月27日获国家药品监督管理局批准，批准时并未公开《技术审评报告》，故我司无法提供《技术审评报告》的相关章节。
《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	不良反应：很常见（ $\geq 1/10$ ）的不良反应包括直接库姆斯试验阳性；常见（ $\geq 1/100$ 且 $< 1/10$ ）的不良反应包括念珠菌病、头痛、头晕、腹泻、腹痛、恶心、呕吐等。用药禁忌：对活性物质或本品中的任何辅料过敏者；对头孢菌素类抗菌药物过敏者；对其他类型 β -内酰胺类抗菌药物的严重超敏者。注意事项：1.超敏反应已明确 β -内酰胺类抗菌药物之间存在交叉过敏 2.艰难梭菌相关性腹泻（CDAD）：几乎所有全身用抗菌药（包括本品）均报告过CDAD 3.中枢神经系统反应：接受头孢他啶治疗的患者，特别是有肾功能损伤的患者，曾报告了癫痫发作、脑病、昏迷等 4.对实验室检查的干扰：头孢他啶可干扰检测尿糖的铜还原法，导致假阳性结果，不会干扰尿糖的酶检测法。可能导致直接抗球蛋白试验结果阳性。药物相互作用：在体外，阿维巴坦对细胞色素P450酶无明显的抑制作用。临床相关浓度的阿维巴坦和头孢他啶在体外对细胞色素P450无诱导作用。在临床相关的暴露范围内，阿维巴坦和头孢他啶不会抑制主要的肾脏或肝脏转运蛋白。在体外，丙磺舒可抑制56%-70%阿维巴坦的摄取，不建议同时使用本品和丙磺舒。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	1.头孢他啶阿维巴坦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 $\geq 5\%$ 的最常见不良反应为直接库姆斯（Coombs）试验阳性、恶心和腹泻。 2.本品于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。
相关报导文献	↓ 下载文件 注射用头孢他啶阿维巴坦钠氯化钠注射液安全性详见说明书.pdf

四、创新性信息

创新程度	1. 该化合物是首个治疗产KPC酶细菌感染的酶抑制剂复方制剂：酶抑制剂阿维巴坦抑酶谱广，作用机制独特，共价结合，可逆性抑酶。 2. 粉液双室袋制剂属于国家《产业结构调整指导目录》鼓励的新型药物制剂技术，科伦打破国外技术封锁实现关键技术国产化。 3. 本品为科伦全球首创上市，该剂型具有全密闭配制、即配即用等特点，在提高成品药物稳定性、临床输液安全性等方面具有重大价值，我司已获多项国家专利和省市级荣誉。
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新程度-本品创新性证明材料.pdf
应用创新	粉液双室袋具有创新的结构设计，其将药物粉末和注射用溶液分装于同一包装袋的两个隔室内，使用时开通弱焊隔离条即可实现即配即用，进行输注治疗。 1.即配即用，避免参照药品配制后后置稳定性下降所带来的临床风险。 2.大幅缩短经静配中心的用药流程，加速实施抗感染集束化治疗。 3.提高临床输液安全性，全密闭式输液、不引入外部微粒，避免医护人员职业暴露。 4.简化配制操作，大幅减少医疗废弃物的产生。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 应用创新-湖南科伦粉液双室袋创新材料.pdf
传承性（仅中成药填写）	无
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	1、目前耐药菌感染已成为重大的世界公共卫生难题，本品抗菌谱广疗效显著，已成为国内外多数临床指南推荐的CRE、CRPA等耐药菌感染一线治疗选择之一。其粉液双室袋设计一拍即溶，即配即用，可减少配制时间，提高感染性休克集束化治疗及时性。 2、《突发公共卫生事件背景下静脉用药集中调配应急模式专家共识》推荐首选药品配备剂型，对于保障国家重大公共卫生事件防控具有重要作用和意义。
符合“保基本”原则描述	2016年仅1%医疗机构建设有规范化静脉调配中心，大多数医疗机构较难实现输液产品的无菌密闭配制。粉液双室袋创新制剂使用全密闭式配液系统，无需在静脉调配中心配制，避免二次污染，无微粒引入，相比参照药品减少静脉炎发生率，可替代参照药品成为抗耐药革兰氏阴性菌感染治疗的更优质选择。
弥补目录短板描述	目录内仅头孢他啶阿维巴坦钠粉针，无即配型粉液双室袋制剂，本品与参照药相比大幅缩短药品经pivas配制等用药流

程，可以准确高效实施抗感染治疗，具备时效性优势；参照药品室温下稳定性为4h，本品可解决参照药品配伍后久置稳定性下降的弊端，保障药品安全有效。

临床管理难度描述

1、新剂型双室袋明显减少临床护理操作难度，提升工作效率，降低医疗机构临床管理难度；2、为减少耐药菌出现的问题，抗生素处方审核严格，本品仅适用于治疗确诊或高度怀疑由敏感细菌所致的感染，临床应用根据患者年龄、体重、临床症状和实验室检查结果精确计算，超适应症和临床滥用风险低。