

盐酸右美托咪定鼻喷雾剂 (艾倍美®)

全球首款右美托咪定鼻喷制剂
第三批鼓励研发申报儿童药品清单品种

上海恒瑞医药有限公司

目录

CONTANTS



01

药品基本信息

02

安全性

03

有效性

04

创新性

05

公平性

全球首款右美托咪定鼻喷制剂，第三批鼓励研发申报儿童药品清单品种



【药品名称】 盐酸右美托咪定鼻喷雾剂（艾倍美®）

【中国大陆上市时间】 成人：2023/03/15；儿童：2023/08/22

【全球首个上市国家】 中国 **【注册类别】** 2.2&2.4类 **【是否为OTC药品】** 否

【注册规格】 1ml:300μg，8 喷，每喷 15μg (按 C₁₃H₁₆N₂计);1ml:500μg，8喷，每喷25μg (按C₁₃H₁₆N₂计)

【目录类别】 协议谈判乙类（2025年12月到期） **【是否独家】** 否

【说明书适应症】 1.用于成人术前镇静/抗焦虑。

2.用于 2-6 周岁儿童全麻手术前的镇静/抗焦虑。（恒瑞独家）（此次申报新增）

【现行医保目录的医保支付范围】 限成人术前镇静/抗焦虑。

【新适应症用法用量】

儿童体重	给药剂量	使用规格	具体操作
10.7kg≤体重<19.4kg	30μg	使用 1ml: 300μg 规格（每喷 15μg）	由鼻腔喷入，两侧鼻孔各喷入 1 喷，共给药 2 喷。
19.4kg≤体重≤28.0kg	50μg	使用 1ml: 500μg 规格（每喷 25μg）	

【新适应症疾病背景】 2~6岁儿童由于本身的认知能力有限，易受外界环境、情绪等因素影响，焦虑较为明显。儿童术前焦虑易导致心率血压失常，少数患儿不能配合完成手术操作，诱发心梗等严重并发症，影响患儿远期生活质量和生存率。

【新适应症流行病学数据】 我国每年入院手术患者达8103万人次^[1]；全麻手术约占80%以上^[2]；2-6岁儿童患者约占5.99%^[1]，67.6%患儿存在术前紧张焦虑^[3]，参保率94.62%，估计每年2-6 周岁儿童全麻术前焦虑的参保人次约248万。

文献来源：[1]国家卫生健康委员会.中国卫生健康统计年鉴（2022）[M].北京：中国协和医科大学出版社.2022：132，156.

[2]黄宇光.[EB/OL] <https://finance.sina.com.cn/tech/2021-03-30/doc-ikkntian1713749.shtml>

[3]Liang Y, Huang W, Hu X, et al. Preoperative anxiety in children aged 2-7 years old: a cross-sectional analysis of the associated risk factors[J]. Transl Pediatr, 2021,10(8):2024-2034.

临床未满足的需求

- ◆ 右美托咪定注射液（静脉或滴鼻给药）和咪达唑仑是儿童术前镇静的常用药物。
 - 右美托咪定注射液静脉或滴鼻给药，易引起儿童恐慌，依从性差，操作不便，同时属于超适应症用药，存在安全风险。
 - 咪达唑仑说明书警示易发生呼吸抑制，若未及时处理，在有些情况下可致死亡或缺氧性脑病。
- ◆ 因此，临床急需右美托咪定鼻喷制剂来**满足术前不配合静脉或滴鼻给药方式的2-6岁患儿的用药需求。**

参照药品建议：盐酸右美托咪定注射液

【参照药】盐酸右美托咪定注射液

【选择理由】 目录内无用于术前镇静/抗焦虑的鼻喷剂型药物，盐酸右美托咪定注射液与本品化学成分完全相同，同时被广泛应用于临床术前镇静/抗焦虑，被多部权威指南推荐。

【与参照药品相比的优势和不足】

1. 无痛舒适，解决术前不配合静脉或滴鼻给药的2-6岁患儿的迫切需求。
2. 解决了儿童术前镇静超适应症使用右美托咪定注射液的困境。
3. 镇静效果更好，起效更快，安全风险更低。
4. 无需配置，操作便捷，剂量精准。
5. 《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》药品，剂型与清单一致。

- 本品整体安全性良好，不良反应均为轻中度，与右美托咪定注射液相比，安全证据充分，适应症内用药，减少滴鼻使用的呛咳风险。

与目录内同治疗领域药品相比优势和不足

- 相较于原剂型，本品通过Ⅲ期临床试验验证获批术前镇静和儿童适应症，**安全证据更充分，适应症内用药**，而原剂型并无该适应症，存在超说明书用药风险。
 - ✓ 相较于原剂型滴鼻给药，注射液滴鼻给药剂量大，易引起过量药物吸入鼻腔，发生呛咳，鼻喷雾剂**避免**了过量药物吸入鼻腔**发生呛咳**，更安全可控；
 - ✓ 相较于原剂型静脉给药，减少静脉不良反应。
- 相较于咪达唑仑，本品几乎无呼吸抑制。

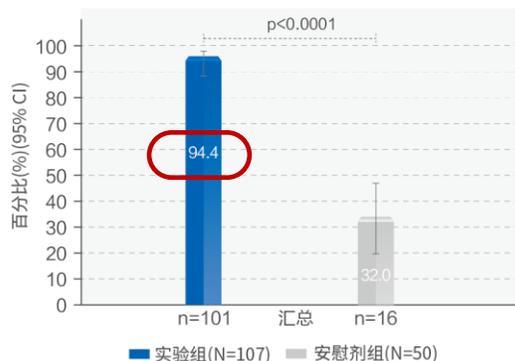
本品不良反应发生情况

- **说明书：所有不良反应均为轻中度。**主要不良反应为低血压和心动过缓，恰好可以抵消手术患者由于紧张、焦虑带来的血压升高，心率加快。仅极少数患者需要纠正治疗，其余患者均可自行缓解治愈。
- **国内外不良反应情况：**各国药监均未发布关于右美托咪定的安全性警示、黑框警告、撤市等安全性信息。

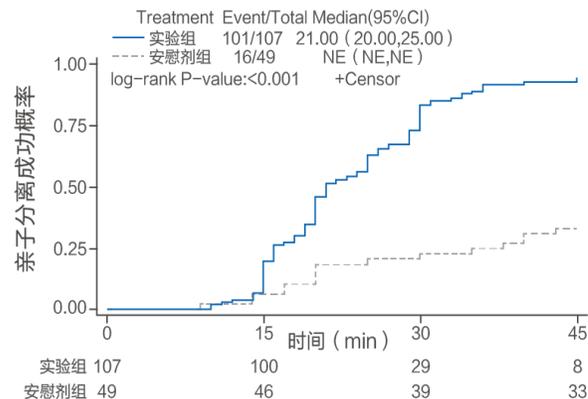
- 临床III期试验证实：与安慰剂相比，2-6岁儿童使用本品后45min内镇静成功率¹更高（**94.4%** VS 32.0%），起效更快（**20min** VS NE），表明本品可以快速达到目标镇静水平，顺利实现亲子分离，更快开展手术。

儿童临床III期试验结果

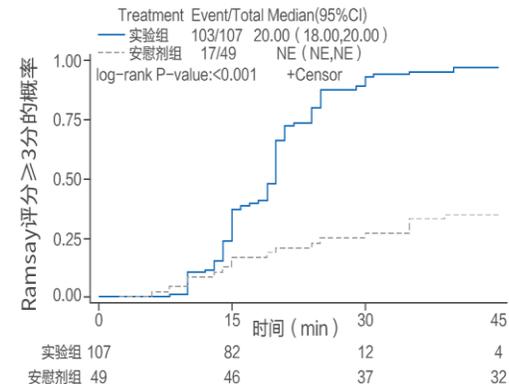
两组受试者给药开始后45min内，亲子分离成功且至少一次达到Ramsay镇静评分 ≥ 3 分的受试者情况(FAS)



两组受试者给药开始至首次亲子分离成功的时间的K-M曲线(FAS)



两组受试者给药开始至首次Ramsay评分 ≥ 3 分的时间的K-M曲线(FAS)



技术审评报告

2-6岁儿童患者给药45 min内，盐酸右美托咪定鼻喷雾剂组和安慰剂组中，亲子分离成功且至少一次达到Ramsay镇静评分² ≥ 3 分的受试者人数百分比（95% CI）分别为94.4%（88.2, 97.9）和32.0%（19.5, 46.7），组间率差（率差的95% CI）为62.4%（48.7, 76.1），组间差异有统计学意义（ $P < 0.0001$ ）。

说明：1. 镇静成功率定义为给药45 min内，亲子分离成功且至少一次达到Ramsay镇静评分 ≥ 3 分的受试者人数百分比。

2. Ramsay镇静评分是评估镇静程度常用的评分系统，达到Ramsay ≥ 3 分时，即可开始麻醉诱导。

文献来源：恒瑞医药. 盐酸右美托咪定鼻喷雾剂用于儿童术前镇静的有效性和安全性研究报告. [R]. 2022.

- 相较于右美托咪定注射液滴鼻，鼻喷剂生物利用度更高，镇静效果更优，起效更快，提高临床效率。

药代动力学

- **生物利用度**：在儿童患者中本品生物利用度估计值为 **73%**^[1] > 注射液滴鼻65%^[2] > 注射液口服16%^[2]。
- **起效迅速**：I 期临床试验显示，血药浓度达峰中位时间约为**30分钟**^[1]。

RCT 实验

一项探究右美托咪定不同给药方式的RCT试验，共纳入了40例患者，比较右美托咪定**鼻喷给药方式**相较于**注射剂滴鼻**的疗效，研究结果显示^[3]：

- **1.鼻喷雾剂相较于注射液滴鼻，不同时间点Ramsay镇静评分更高，镇静深度更深。**

组别	10min	20min	30min
鼻喷雾剂组 (n=20)	2.8±0.5	3.8±0.4	4.0±0.3
注射液滴鼻组 (n=20)	1.3±0.5	2.9±0.2	3.1±0.3

- **2.鼻喷雾剂镇静起效快（鼻喷雾剂组**10.37min** VS 注射液滴鼻组**14.58min**），提高临床效率。**

文献来源：[1]恒瑞医药.右美托咪定鼻喷雾剂 I 期临床试验报告.

[2]陈虹光,周瑞仁.右美托咪定用于小儿术前镇静的研究进展[J].儿科药学杂志,2017,23(12):60-63.

[3]谷昆峰,张兆龙,赵建辉,等.不同给药方式右美托咪定用于患儿术前镇静效果的比较[J].现代消化及介入诊疗,2019(A02):1933.

- 对于儿童患者，权威指南一致推荐右美托咪定经鼻给药。

国家/地区	诊疗指南/共识名称	指南发布机构	年份	指南内容描述
中国	术前抗焦虑专家共识	中华麻醉官网	2021年	推荐右美托咪定儿童 经鼻腔给药 ，呼吸抑制较弱，镇静后诱导产生生理样睡眠，患儿可以快速觉醒，当与父母分离和麻醉诱导时能表现得更为平静。
中国	小儿肝移植术麻醉管理专家共识	中华医学会麻醉学分会	2021年	患儿常用术前药包括右美托咪定，推荐 经鼻 剂量 1~4 μg/kg。
中国	右美托咪定临床应用专家共识	临床麻醉学杂志	2018年	术前用药。减少焦虑和紧张，便于患儿与父母分离。可 经鼻 或颊黏膜给药。
中国	区域麻醉镇静管理专家共识	中华医学会麻醉分会	2017年	对于术前没有建立静脉通道的患儿，需要在基础麻醉下进入手术室，可右美托咪定 滴鼻 。

文献来源/说明：[1]中华麻醉官网.术前抗焦虑专家共识(2021).[EB/OL] <https://www.cn-healthcare.com/articlewm/20210805/content-1249588.html>.

[2]俞卫锋,黄文起,杨立群.小儿肝移植术麻醉管理专家共识[J].临床麻醉学杂志,2021,37(04):424-429.

[3]吴新民,薛张纲,马虹等.右美托咪定临床应用专家共识(2018)[J].临床麻醉学杂志,2018,34(08):820-823.

[4]薛张纲.区域麻醉镇静管理专家共识[J].中华麻醉学杂志,2017,37(01):12-20.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2017.01.003.

创新程度

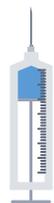
【药品注册分类】2.2&2.4类

【自主知识产权】国产创新，拥有经鼻给药的右美托咪定组合物专利

【主要创新点】1.我国自主研发的全球首款右美托咪定鼻喷制剂；2.第三批鼓励研发申报儿童药品清单品种；3.作为儿童新药被CDE纳入优先审评审批程序；4.能够解决术前不配合静脉或滴鼻给药方式的2-6岁患儿的迫切需求

创新带来的临床优势

右美托咪定注射液



- ◆ 注射液静脉给药：操作不方便
 - 需要静脉通道泵注给药，只能在手术室内操作
 - 术前焦虑患者静脉开放难度更大
- ◆ 注射液滴鼻给药：操作不便、剂量不准、存在安全风险
 - 给药操作难度大，患者（尤其是小儿）依从性差
 - 注射液浓度低，滴鼻用量体积大，易引起药物过量吸入鼻腔，发生呛咳，安全性风险不可控
- ◆ 属于超适应症使用

右美托咪定鼻喷雾剂



- ◆ 鼻喷剂型：操作更便捷，依从性更好，剂量更精准
 - 操作更便捷
 - 鼻喷无创给药，患者依从性好，更易接受
 - 鼻喷头雾化完全，装置定量准确，药物不易过量吸入鼻腔
- ◆ 右美托咪定：适宜开发鼻喷剂
 - 右美托咪定分子量小（236.7Da），利于吸收
 - 无色无味无嗅无刺激性，经鼻给药舒适

公共影响

- 2-6周岁患儿普遍存在术前紧张、焦虑，导致术中易发生心率增快、血压升高，少数患儿甚至不能耐受和配合完成麻醉和手术操作，增加术后并发症。
- 本品为全球首款右美托咪定鼻喷雾剂，便捷舒适，适应症内用药，为2-6岁患儿提供更优选择。

弥补短板

- 本品便捷舒适，适应症内用药，**解决了目录内盐酸右美托咪定注射液滴鼻或静脉给药时儿童难以配合的困境，同时避免了儿童超适应症使用右美托咪定注射液的安全风险。**
- 本品几乎无呼吸抑制，弥补了目录内咪达唑仑存在呼吸抑制的不足。

保基本

- 《“健康中国2030”规划纲要》中明确提出要保障儿童用药，本品作为**第三批鼓励研发申报儿童药品清单品种**：
 1. 价格合理、便捷舒适、患者依从性高、安全高效，指南优先推荐，为儿童术前镇静提供更优的治疗选择。
 2. **新适应症适用于2-6周岁儿童全麻手术前的镇静，适应症人群小，几乎不会对医保基金产生影响。**

管理难度

- **适应症以及年龄界定明确，不存在超说明书用药的可能性，医保经办审核方便。**
- 鼻喷头雾化完全，装置定量准确，药物不易过量吸入鼻腔产生安全性风险。

- **有效性：**鼻喷雾剂与原剂型滴鼻相比，快速达到目标镇静水平，提高手术周转效率
- **安全性：**本品与原剂型相比，安全证据更充分，适应症内用药，减少滴鼻使用的呛咳风险
- **创新性：**国产创新，全球首款右美托咪定鼻喷制剂，国家鼓励研发申报儿童药品清单品种
- **公平性：**给药舒适，解决术前不配合滴鼻或静脉给药方式的2-6岁患儿的用药需求

新增2-6 周岁儿童全麻术前镇静患者人群小，且为恒瑞独家适应症，对基金影响小