

申报药品摘要



非诺贝酸片
(悦思立普®)

长春海悦药业股份有限公司

目录

CONTENTS

01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性



01

药品基本信息

Basic Information



通用名：**非诺贝酸片**

注册规格：**35mg/片**

中国大陆首次上市时间：**2022年-05-10**

目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**独家上市**

全球首个上市国家/地区及上市时间：**2009年，美国**

是否为OTC药品：**否**

参照药品建议：**阿昔莫司分散片**

适应症



在控制饮食基础上：

1. 用于降低重度高甘油三酯血症 (>500 mg/dL) 成人患者的甘油三酯 (TG) 水平。
2. 用于原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常成人患者的治疗。

用法用量



本品无需与餐同服。

重度高甘油三酯血症：初始给药剂量为35-105mg/天。根据患者疗效反应给予个体化给药剂量，每间隔4-8周复测血脂，必要时调整给药剂量。最大剂量为105mg/次，每日1次。

原发性高胆固醇血症和混合性血脂异常：给药剂量为105mg/天。

肾功能损伤患者：轻、中度肾功能损伤患者，初始给药剂量为35mg/天，每日1次，根据肾功能评价和血脂水平确定是否增加给药剂量。严重肾功能损伤患者禁止使用非诺贝酸。

老年患者：老年患者应根据肾功能情况选择给药剂量。

疾病基本情况



血脂异常通常指血浆中总胆固醇(total cholesterol, TC)和/或甘油三酯(triglycerid, TG)升高, 统称为高脂蛋白血症(hyperlipoproteinemia), 简称为高脂血症(hyperlipidemia)。实际上高脂血症也泛指包括低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)升高、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)降低等在内的各种血脂异常。血脂异常是心脑血管疾病发病的危险因素, 积极治疗血脂异常可降低冠心病、脑卒中事件的发生。2012年全国调查结果显示, 成人高胆固醇血症的患病率4.9%; 高TG血症的患病率13.1%; 低HDL-C血症的患病率33.9%。低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高被公认为心血管事件的独立危险因素, 他汀类药物因其能够有效降低LDL-C并降低心血管事件的发生率, 已经成为防治ASCVD的基石。然而, 在经过以目前临床证据为指导的标准治疗后(包括治疗传统的危险因素如不健康生活方式、高胆固醇血症、高血压、高血糖和肥胖等), 患者仍然存在发生大血管及微血管事件的风险, 即心血管剩留风险。心血管剩留风险与诸多因素有关, 高甘油三酯血症(hypertriglyceridemia, HTG)作为我国最常见的血脂异常, 与心血管剩留风险密切相关。

未满足的治疗需求及大陆地区的发病率



我国HTG患病率高达13.1%, 我国成年人血脂异常以低HDL-C血症、HTG为主。患者对血脂异常的知晓率、治疗率和控制率仅分别为31.0%、19.5%和8.9%。中国血脂异常调查研究(DYSIS-China)显示服用他汀3个月以上的患者中, 仍有高达47.6%的患者伴HTG和(或)低HDL血症; 在极高危患者人群中, 其比例更高达74.2%。

02

安全性

Security

国内外不良反应情况：

由于不良反应是由人数不确定的人群自愿报告的，因此并不总是能够可靠地估计其频率或与药物暴露建立因果关系：肌痛、横纹肌溶解症、胰腺炎、急性肾功能衰竭、肌肉痉挛、肝炎、肝硬化、贫血、关节痛、血红蛋白减少、红细胞比容减少、白细胞减少、虚弱、HDL-C水平严重降低和间质性肺病。

药品说明书记载的安全性：

服用本品建议定期检测肝功能、肾功能，并需注意胰腺炎、结石症、过敏反应、血细胞计数、深静脉血栓性等疾病。

安全性方面优势和不足：

本品在小肠区段有较好的溶解度，无显著食物效应，无需随餐服用，吸收更稳定，个体化差异小。

本品推荐治疗剂量低于上市同类产品，副作用发生可能性更低，安全性更高。非诺贝酸直接吸收后无需肝脏代谢直接发挥降脂活性，减轻肝脏负担。

03

有效性

Validity

疗效方面优势和不足:

非诺贝特的活性代谢物非诺贝酸可降低治疗患者的总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白B、总TG和富含甘油三酯的脂蛋白(VLDL)，此外，还能使高密度脂蛋白(HDL)和载脂蛋白apoAI和apoAII增加。

本品可降低总胆固醇20%-25%，LDL-C 20-35%，降低甘油三酯40-50%，升高HDL-C 25.8%。

在高脂血症病人中非诺贝特有利尿酸的作用，可使血浆中尿酸平均降低25%。

临床指南/诊疗规范推荐:

- 《血脂异常基层合理用药指南》（2021版），推荐用药；
- 《高甘油三酯血症及其心血管风险管理的中国专家共识》（2017版），一线用药，与他汀类联合用药首选；
- 《甘油三酯增高的血脂异常防治中国专家共识》（2011版），降TG的首选药物；
- 《ENDO临床实践指南：高甘油三酯血症的评估和治疗》（2012版），一线药物。

04

创新性

Innovativeness

非诺贝酸吸收更好，疗效更稳定

非诺贝特由于其疏水性，导致在体内环境中溶解度极低，需要通过特殊微粒化工艺来提高生物利用度。但微粉化后粒径极小的颗粒有再次聚结的可能性，颗粒的聚结会使其溶出度变差。且非诺贝特需要随餐服用，否则会影响AUC。与非诺贝特相比，非诺贝酸在小肠区有较高的溶解度，无需进行微粉化处理，且无显著食物效应，使其天然不存在需要依靠大剂量来保证生物利用度这一问题，减少了给药剂量，提高患者依从性，同时AUC更加稳定，这在一定程度上伴随着更高的安全性和更稳定的疗效。

非诺贝酸是直接降脂活性药物

非诺贝特吸收后需要在肝脏水解代谢为活性代谢物非诺贝酸才能发挥降脂作用（因个体吸收和代谢的差异，体内转化的活性药物非诺贝酸的量不稳定）。非诺贝酸直接吸收后无需肝脏代谢直接发挥降脂活性，减轻肝脏负担。

05

公平性

Fairness

年发病患者总数:

据《中国成人血脂异常防治指南2016版》显示：
中国成人血脂异常总体患病率达40.40%，高胆固醇血症的患病率 4.9%；高TG血症的患病率 13.1%；低 HDL-C血症的患病率 33.9%。

弥补药品目录短板:

弥补了目录内无低剂量、高溶出度，高安全性，生物利用度稳定的贝特类制剂。

临床管理难度:

非诺贝特100mg需要每日三次，与餐同服。
而非诺贝酸片只需每日一次，无需随餐同服，患者服药依从性大大提高。