

结构脂肪乳(20%)/氨基酸(16)/葡萄糖(13%)注射液 (力卡文®)

费森尤斯卡比华瑞制药有限公司

CONTENTS 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

基本信息

通用名：结构脂肪乳(20%)/氨基酸(16)/葡萄糖(13%)注射液

商标名：力卡文®

注册规格：

1206ml (主规格)【结构脂肪乳(20%)注射液170ml; 复方氨基酸(16)注射液380ml; 葡萄糖(13%)注射液656ml】**1904ml**【结构脂肪乳(20%)注射液268ml; 复方氨基酸(16)注射液600ml; 葡萄糖(13%)注射液1036ml】

中国大陆首次上市时间：2021年10月26日

目前大陆地区同通用名药品的上市情况：无

全球首个上市国家/地区及上市时间：瑞典、2003年10月

是否为独家：是 **是否为OTC药品：**否

适应症：为肠内营养不可行、不足或禁忌时的成人患者提供肠外营养

疾病基本信息：

- ✓ 接受术后传统全肠外营养5-8天，约30%患者会出现肝功能异常¹，尤其出现在有肝功能损伤风险的患者：肝胆外科术后、老年、长期肠外营养治疗患者。
- ✓ 肠外营养相关性肝病是长期全肠外营养的常见并发症。使用肠外营养治疗≥2周的患者，肠外营养相关性肝病（PNALD）的发生率约为59%²。
- ✓ 补充性肠外营养（SPN），即“肠内营养+肠外营养”是目前中国肠外营养主要治疗方案，1000Kcal及以下使用量占三腔袋总量的93%³。（1000Kcal为标准体重60kg患者普遍提供80%的能量需求，常规用于补充性肠外营养治疗方案）

用法用量：

使用剂量应根据患者的临床情况、体重和营养需求进行个体化调整。总能量需要量取决于患者临床情况，通常为20-30千卡/kg体重/天。本品可经周围或中心静脉输注。

1: Grau T, Bonet A, et al. Liver dysfunction associated with artificial nutrition in critically ill patients[J]. Critical Care. 2007;11(1).

2: Narisorn, Lakananurak, Kakanan, et al. Incidence and risk factors of parenteral nutrition-associated liver disease in hospitalized adults: A prospective cohort study[J]. Clinical nutrition ESPEN, 2019, 34:81-86

3: IMS 数据.

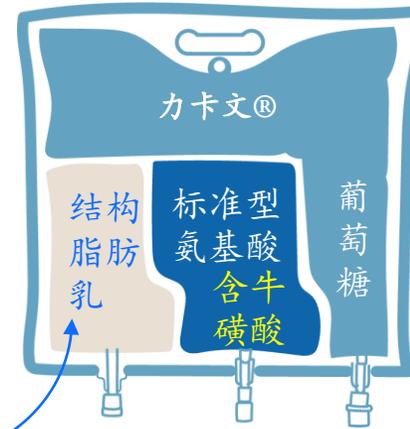
药品基本信息

参照药品



VS

本品



参照药品建议：结构脂肪乳注射液（C6-24）

参照药品选择理由：结构脂肪乳注射液（C6-24）是同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品

- ✓ 同治疗领域：均适用于有肝功能损伤风险的肠外营养治疗。
- ✓ 临床应用广泛：参照药品是临床实践中肝功能损伤风险患者肠外营养治疗的首选治疗药品。

安全性

说明书收录的安全性信息

【不良反应】总体不良反应发生率属于少见(<1/100)(如恶心、头痛)，罕见(<1/1000)(如心动过速、高血压)或非常罕见(<1/10000)(如腹泻)

【禁忌】禁用于重度高脂血症、严重肝功能不全、严重凝血障碍、先天性氨基酸代谢异常、病情处于非稳定期等患者。

【儿童用药】中载明不适宜新生儿或未满2岁的婴幼儿使用。

国内外不良反应监测和药品安全性研究

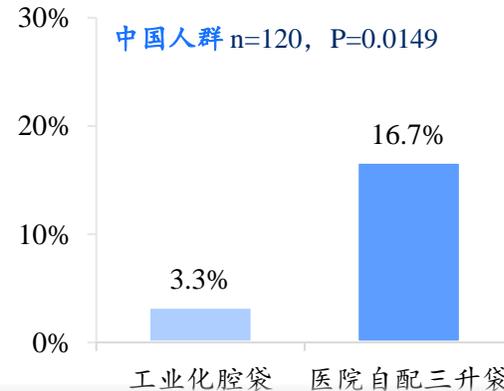
- ✓ 本品在国外上市期间，全球各个国家/地区药监部门均未发布关于力卡文的安全性警告、黑框警告，未采取任何因安全性问题引起的行动。
- ✓ 按照中国相关法规要求，已完成本品的III期临床研究，未在该研究中发现非预期的不良反应。
- ✓ 药物定期安全性报告(PSUR)：本品自2003年1月全球首次上市销售至2012年10月，全球约273,000患者接受了该产品治疗。累计收到来自全球各种来源的个例安全性报告共16份，涉及不良事件26例。

与参照药品安全性比较

本品有效降低：
感染性并发症发生率¹⁻²

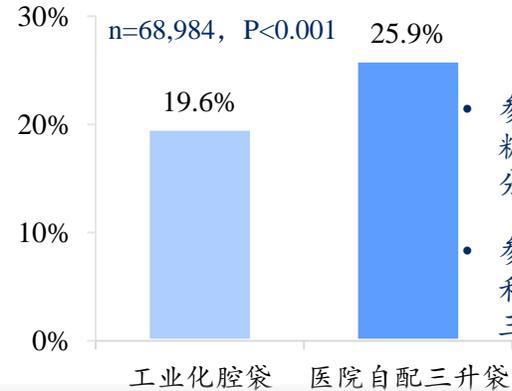
试验1

感染性并发症发生率



试验2

血流感染发生率



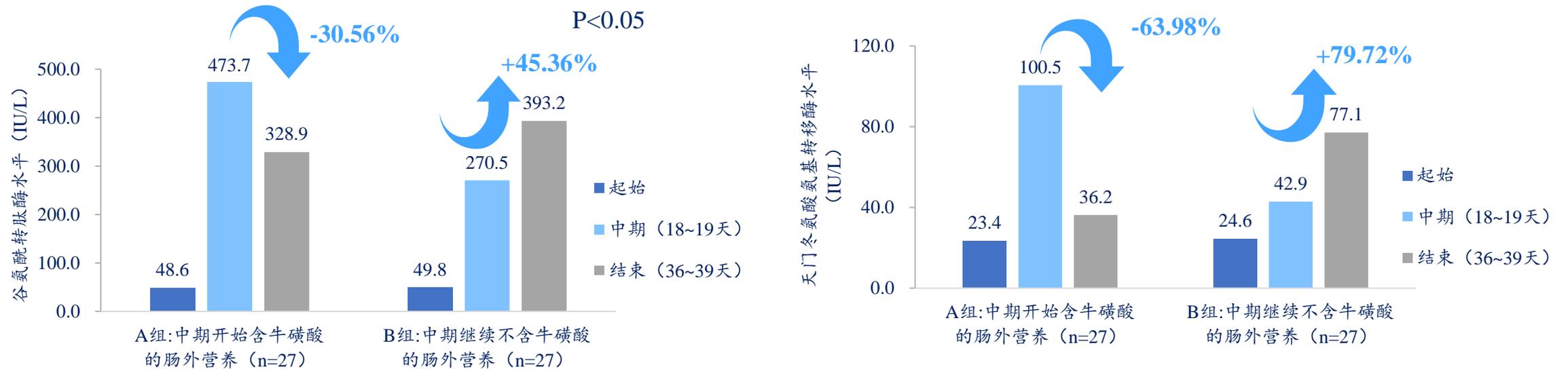
- 参照品说明书中规定“应作为含葡萄糖注射液的肠外营养混合液的组成部分，与其他成分一起使用”
- 参照品临床使用时通常与复方氨基酸和葡萄糖注射液配制成“全合一”的三升袋使用

试验1: 詹文华, 蒋朱明, 唐云, 等. 低氮低热量肠外营养对胃手术后患者结局的影响:120例随机对照多中心临床研究[J]. 中华医学杂志, 2007. 87(25):1729-1733.

试验2: Robin S. Turpin, et al. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2015, 36(2):169-176.

有效性

含牛磺酸组有效降低谷氨酰转肽酶（GGT）和天门冬氨酸氨基转移酶（AST）水平，具有保护肝脏功能



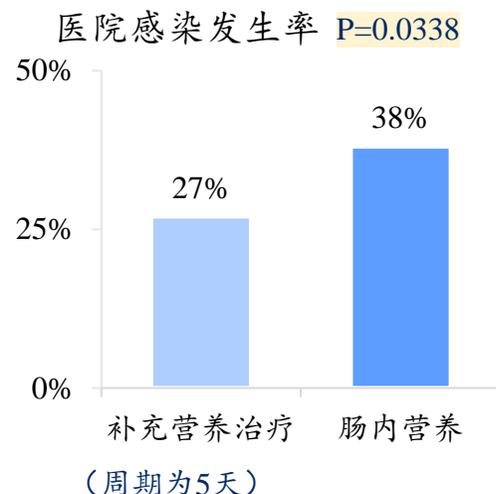
回顾性观察性队列研究

- A组: 中期发现胆汁淤积后使用含牛磺酸的肠外营养剂
- B组: 中期发现胆汁淤积后使用不含牛磺酸的肠外营养剂

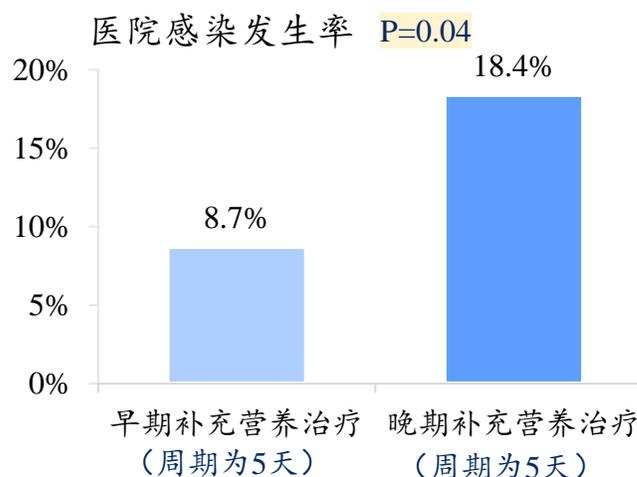
有效性

- 补充性肠外营养(SPN)为目前中国肠外营养主要治疗方案，1000Kcal及以下的使用量占三腔袋总量的93% (来源IMS数据)
- 本品1206ml (提供830Kcal能量)满足60Kg患者轻、中度代谢应激下普遍60%能量需求，直接用于补充性肠外营养
- 参照药品用于补充性肠外营养(SPN)方案时，易造成部分药液的浪费
(院内配制方式因缺少小规格的脂肪乳制剂，常配制成全肠外营养(TPN)方案，若参照药品用于SPN则易造成部分药液的浪费)

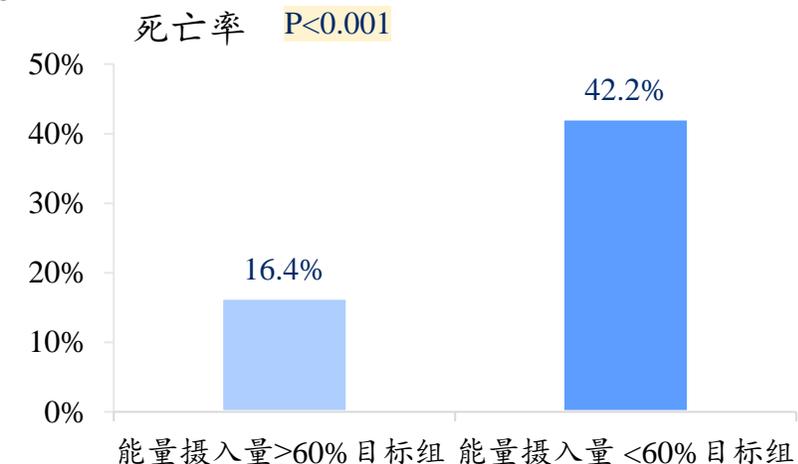
试验1



试验2



试验3



文献来源:

试验1: Claudia Paula Heidegger, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial [J]. The Lancet,2013,381(9864):385-393.

试验2: Gao X, Liu Y, et al. Effect of Early vs Late Supplemental Parenteral Nutrition in Patients Undergoing Abdominal Surgery: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Surgery. 2022, 157(5):384-393.

试验3: Tsai JR, Chang WT, et al. Inadequate energy delivery during early critical illness correlates with increased risk of mortality in patients who survive at least seven days: a retrospective study [J]. Clinical Nutrition. 2011, 30(2):209-214..

有效性

含结构脂肪乳有效降低肝功能损害发生率，避免肝细胞损伤

试验类型	试验分组	临床结局	P值
随机盲法平行对照、多中心临床研究，中国上市前研究	本品 vs 含中长链脂肪乳的自配“全合一”肠外营养液	肝功能损害发生率：15.7% vs 26.5%	<0.05
随机对照研究的meta-分析 ¹ (32篇RCTs: 1944例患者、中国人 群，主要时间范围：2010至2017年)	含结构脂肪乳的 vs 含中长链脂肪乳的肠外营养	谷丙转氨酶水平：加权均值差-7.68U/L	<0.0001
随机对照研究 ²	含结构脂肪乳的 vs 含中长链脂肪乳的 vs 含长链脂肪乳的	α -谷胱甘肽S转移酶 (α -GST) 水平： 5.4 ug/L vs 14.6 ug/L vs 22.4 ug/L	<0.05

结构脂肪乳对比长链脂肪乳有效提升血清前白蛋白、前白蛋白水平，更佳改善患者营养指标

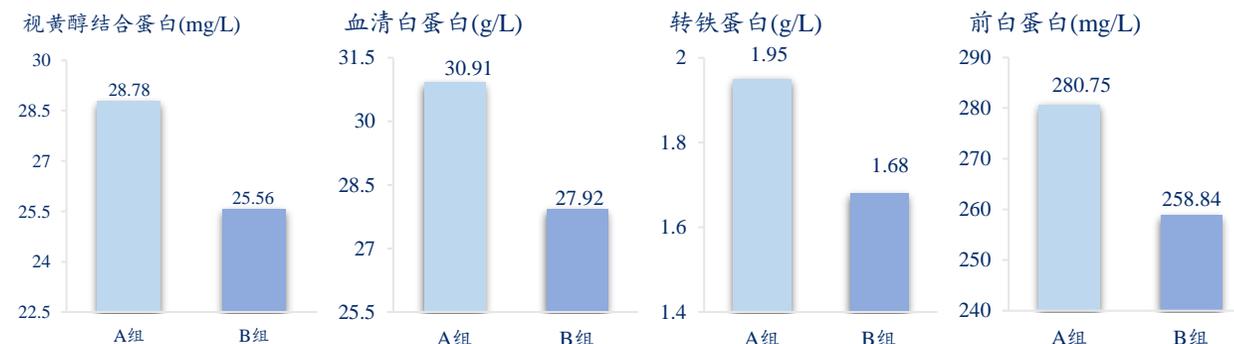
随机对照研究³

A组：结构脂肪乳+葡萄糖、复方氨基酸、维生素及电解质治疗

B组：长链脂肪乳+葡萄糖、复方氨基酸、维生素及电解质治疗

A组具有更高的血清白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、

视黄醇结合蛋白水平 (P<0.05)



文献来源1: Chao L, Ni Q, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of structured triglyceride lipid emulsions in parenteral nutrition therapy in China[J]. Clinical Nutrition, 2018.

文献来源2: 不同脂肪乳剂对肠外营养患者肝脏功能的影响研究[J].中国全科医学,2011,14(10):1104-1106.

文献来源3: 邹庆伟,陈小龙,冯立波,等. 结构脂肪乳对食管胃结合部肿瘤患者免疫功能与营养状态的影响[J]. 医学信息, 2022, 35(4):150-152.

有效性

国内外多个临床指南/共识推荐

年份	指南名称	推荐具体内容	
2022	中华医学会肠外肠内营养学分会 (CSPEN) 《肠外营养多腔袋临床应用专家共识》	适度增加支链氨基酸和 牛磺酸 等、避免过度喂养、控制感染，以保护肝功能	推荐牛磺酸
2009	欧洲临床营养和代谢学会 (ESPEN) 《ESPEN肠外营养指南：非外科肿瘤》	补充性肠外营养 可以延长患者的生存期、改善能量平衡、增加体脂、更佳的最大运动能力	
2016	中华医学会肠外肠内营养学分会 (CSPEN) 《成人围手术期营养支持指南》	围手术期营养支持首选ONS或EN，EN无法实施或EN无法提供充足的能量和蛋白质时 应补充或选择PN (证据级别：中，强推荐) 推荐1：需要营养支持治疗的患者，如果EN提供的能量和蛋白质低于机体目标需要量的60%时，通过 SPN可增加能量及蛋白质的摄入量...	推荐补充性肠外营养
2017	中华医学会肠外肠内营养学分会 (CSPEN) 《成人补充性肠外营养中国专家共识》	推荐2：NRS 2002 ≤3分或 NUTRIC 评分≤5分的低营养风险患者，如果EN未能达到60%目标能量及蛋白质需要量超过7d时， 启动SPN支持 。 推荐3：NRS2002≥5分或 NUTRIC 评分≥6分的高营养风险患者，如果EN在48-72h内无法达到60%目标蛋白质需要量时， 推荐早期实施SPN 。	
2020	中华医学会肠外肠内营养学分会老年营养支持学组《中国老年患者肠外肠内营养应用指南》	老年患者的PN 应采用 全合一方式 将各种营养物质混合后输注，以减少代谢并发症的发生 (证据B，强推荐，99%)。多种规格 工业化多腔袋可减少血流感染 ，适合病情稳定和短期应用的老年患者 (证据A,强推荐，97%)	
2021	《ESPEN实践指南：外科临床营养》	肠外营养治疗应以 全合一 (三腔袋等) 形式给予，而不是多瓶分开输注。	推荐三腔袋治疗方案
2022	中华医学会肠外肠内营养学分会 (CSPEN) 《肠外营养多腔袋临床应用专家共识》	多腔袋制剂 ...可减少处方和配制差错，满足大多数患者的临床营养需求。(证据级别C，强推荐) 多腔袋 简化了静脉药物配制环节，可减少微粒和微生物污染，减少血流感染。(证据级别B，强推荐) 多腔袋 可...缩短住院时间，降低医疗费用，具有较好的卫生经济学效益。(证据级别A，强推荐)	
2019	中华医学会肝病学会 《终末期肝病临床营养指南》	建议终末期肝病/肝衰竭患者肠外营养应用 结构脂肪乳...	
2020	CSPEN《新型冠状病毒肺炎重症病人的肠外肠内营养治疗专家建议》	推荐结构脂肪乳 或中长链脂肪酸，提高鱼油 (ω-3 多不饱和脂肪酸为主) 和橄榄油 (ω-9 单不饱和脂肪酸为主) 比例。 糖/脂比为 (50~60) / (40~50)	推荐结构脂肪乳
2022	CSPEN《肠外营养多腔袋临床应用专家共识》	结构脂肪乳 可改善肝功能、营养状况和免疫功能，减少炎症、缩短住院时间、降低不良事件发生率	

创新性

创新程度

- ✓ 本品是国内**唯一**以**工业化三腔袋形式含有结构脂肪乳及牛磺酸**的肠外营养药品。
- ✓ 本品中包含**首个**国内上市**含牛磺酸**的成人用平衡型氨基酸，可纠正牛磺酸缺乏、减轻胆汁淤积，保护**肝脏**功能。
- ✓ **结构脂肪乳**是费森尤斯卡比的原研产品，结构脂肪能有效降低肝功能损害发生率，避免肝细胞损伤。

应用创新

- ✓ 本品具有**发明专利**（三腔袋包装的结构脂肪乳、氨基酸和葡萄糖注射液组合物及其制备方法），工业化三腔袋具有低感染风险、和缩短营养处方、配制时间、节省成本的优势
- ✓ **主规格1206ml 适合用于补充性肠外营养（SPN），满足患者普遍60%能量及蛋白需求，避免浪费**
本品通过外周静脉输注满足60kg患者普遍60%能量需求，而院内配制因缺少小规格的结构脂肪乳制剂，常配制成全肠外营养（TPN）方案，若参照药品用于SPN则易造成部分药液的浪费。
- ✓ **均衡能量来源，尤其适合老年及长期使用患者**
本品是均衡型三腔袋配方，**糖脂比50:50**，可降低代谢紊乱风险，降低代谢性并发症发生，尤其适用于老年及长期使用患者。

公平性

01 所治疗疾病对公共健康的影响

- ✓ 营养风险增加患者术后并发症与感染风险，肝胆疾病、老年与长期肠外营养患者易发生肠外营养相关性肝病，限制肠外营养的实施，导致住院时间延长，治疗费用增加。本品肝脏耐受性好，提高肠外营养的实施，改善公共健康。

02 符合保基本原则

- ✓ 本品使用门槛低，即开即混即用，不需要受过培训的专业医护人员严格按照无菌技术在PIVAS配制，不仅保障了基层的用药需求，也可在急救、战争或地震洪水等灾难时安全且快捷使用，同时减少自配所带来的污染和配制出错风险。

03 弥补目录短板

- ✓ 弥补了目录内无同时含有结构脂肪乳和牛磺酸的工业化三腔袋的短板。本品可满足日益增长的肝损伤风险患者的临床治疗需求，尤其是肝胆外科、老年、长期使用肠外营养治疗患者。

04 临床管理难度

- ✓ 本品因主要为肝功能损伤风险患者提供肠外营养治疗，临床使用上具有严格的营养风险筛查和肝功能分级评估限制，无滥用和超说明用药风险，临床管理难度低。
- ✓ 营养风险和肝功能评估指标明确，且具有相应的ICD-10诊断，因此本品医保审核难度较低。