

肠内营养乳剂 (SP)

(瑞易西[®], Survimed OPD)

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 | 创新性

03 | 有效性

04 | 安全性

05 | 公平性

药品基本信息



基本信息

通用名：肠内营养乳剂（SP）

商标名：瑞易西®，Survimed OPD（**Oligopeptide**）

注册规格：500ml/袋

批准文号：国药准字H20213644

药品分类：处方药 **化学药品3类** 视同通过一致性评价（参比制剂是费卡原研药品Survimed OPD）*

中国大陆首次上市时间：2021年8月

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：

德国，首次上市1986年，现有配方上市2010年

是否为独家：**是**

是否为OTC药品：否

用法用量：

本品可作完全性肠内营养或补充性营养制剂使用。

1.完全性肠内营养：日推荐剂量不少于1500ml。

2.补充性营养：日剂量由医师确定。

适应症：

本品适用于因消化和/或吸收功能严重受损（例如：胃肠道结构或功能不完善）而不能耐受大分子营养物患者的肠内营养。

例如：1.短肠综合征；2.胰腺功能不全；3.慢性炎症性肠病；4.化疗/放射导致的肠炎；5.重症患者；6.长期肠外营养后的患者。

疾病基本信息：

- ✓ >50%的ICU病人存在喂养不耐受。且80%的颅脑损伤及50%机械通气的病人术后存在胃排空延迟及不同程度的胃肠功能损伤。因此，采用改善病人耐受的肠内营养配方才是合理的喂养方案¹。喂养不耐受可能导致患者不能得到充分的营养治疗，影响患者的营养状况和临床结局。
- ✓ 据横断面调研结果显示，ICU胃肠功能严重受损患者约占患者总数的10%²，胃肠功能受损会导致患者病死率增加³。

*注：参比制剂来源依据《国家药监局关于发布仿制药参比制剂目录（第四十一批）的通告（2021年第29号）》序号41-20

1：亚洲急危重症协会中国腹腔重症协作组.重症病人胃肠功能障碍肠内营养专家共识(2021版)[J].中华消化外科杂志,2021,20(11):14.

2：刑娟.中国ICU患者营养治疗实施状况横断面调查[J]解放军医学杂志,2017,44(5).

3：Zhang D, et al. Prevalence and outcome of acute gastrointestinal injury in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018 ;97(43):e12970.

药品基本信息

本品



参照药品



VS

参照药品建议：肠内营养混悬液(SP)

(参照药品于2001年中国批准上市，是肠内营养仿制药品，未通过一致性评价)

参照药品选择理由：肠内营养混悬液(SP)是同治疗领域临床应用最广泛的“目录”内药品。

- ✓ **通用名相同：**均为肠内营养剂(SP)。
- ✓ **适应症相近：**参照药品与本品主要适应症相近，均为肠内营养治疗药品。
- ✓ **临床应用广泛：**参照药品是临床中短肽型肠内营养药品（口服液体制剂）首选治疗药品。
- ✓ **剂型相似：**参照品为混悬液、本品为乳剂，按照《中国药典》制剂通则都归属于口服液体制剂。

创新性

全新配方工艺、更多患者获益

	序号	本品	参照品
全新等渗透压	渗透压	等渗 300mOsm/L	高渗 440mOsm/L
	营养吸收率	63%	50%
全新生产工艺	碳水化合物含量	57%	69%
	中链甘油三酯	7.2g	4g
	EPA、DHA	含有	不含

本品比参照品可降低腹泻发生率

- 优化碳水、肽的水解程度及分布确保了等渗透压。
- 国际上多个指南推荐等渗肠内营养制剂，且临床研究结果表明高渗制剂将增加患者腹泻和胃潴留风险，可能导致肠内营养治疗中止，尤其是胃肠道功能严重受损的患者。

本品比参照品具有更高的营养吸收率

- 乳清蛋白肽源升级、工艺改进、制备方法已提交发明专利申请。

本品比参照品可降低糖耐量异常、减少高血糖的发生率

- 糖尿病医学营养治疗指南及专家共识推荐每日碳水化合物供能比45%~65%，且部分重症指南对标准型肠内营养制剂碳水化合物推荐为50-65%，参照品均超出了推荐的高限值，本品符合指南推荐¹，可降低糖耐量异常、减少由于喂养导致的高血糖风险。

本品比参照品具有更多的中链甘油三酯，实现更快供能

- 本品中链甘油三酯含量高，占总能量的13%，占总脂肪含量51%，多个指南认为含短肽、中链甘油三酯的肠内营养制剂可以增加患者对于肠内营养治疗的耐受性，且中链甘油三酯的摄取更容易和迅速。

本品比参照品增加了具有抗炎作用的鱼油

- 本品适应症内病人大多有感染问题，本品添加了EPA、DHA成分（600mg/1500ml）且多不饱和脂肪酸n-6与n-3的比例较低（3.5:1）。这符合2019ESPEN重症营养指南²对日营养剂量500mg的推荐以及国内外指南对健康脂肪组成的推荐，同时具有抗炎的作用。
- 多个新冠指南推荐重症或应激严重患者应使用含 ω -3脂肪酸的肠内制剂。

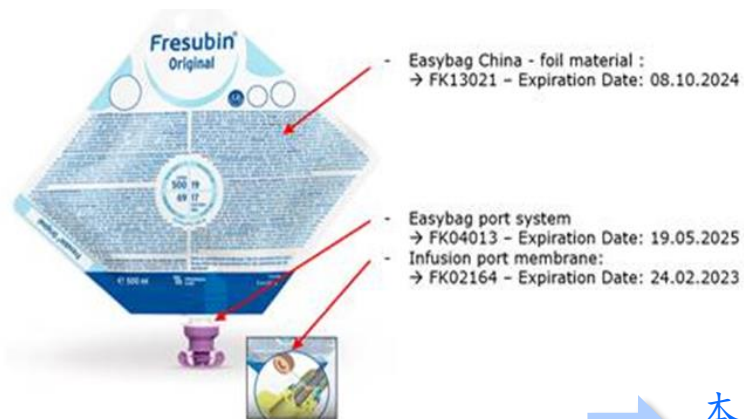
1: 中华医学会糖尿病学分会, 中国医师协会营养医师专业委员会. 中国糖尿病医学营养治疗指南(2013)[J]. 中华糖尿病杂志. 2015, 7(2): 73-88.

2: Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit[J]. Clinical Nutrition. 2019, 38:48-79.

创新性

三重应用创新、更多患者获益

单向阀门专利



- ✓ 实用新型专利：用于容纳营养物液体或药物液体的容器，授权公告号：CN 206011915 U。
- ✓ 发明专利：无菌接口，授权公告号：CN 1984630 B。
- ✓ 发明专利：用于医用液体盛放包装的连接件和用于医用液体的包装，授权公告号：CN 10398084C。

➔ 本品创新性采用无菌自封闭功能接口等三项专利的Easybag®(易袋)包装，独创单向阀门专利，避免空气污染，易携带，适宜重复使用和储存且环保。

乳剂剂型



- ✓ 本品乳剂是均匀分散体系，经超高速乳化工工艺生产，颗粒直径仅0.5微米左右。
- ✓ 参照品混悬液是不均匀分散体系，通过强力剪切式搅拌机生产，颗粒直径通常为10微米到100微米。

↓ 本品乳剂剂型不容易絮集和产生沉淀，减少喂养管的堵塞风险，使用更安全方便。

改善口感和味道

本品创新性地改善了口感和味道，提升患者依从性，实现口服营养治疗。

- ✓ 本品减少了游离氨基酸的含量、优化了肽类水解。

有效性

➤ 超过15年间，短肽型肠内营养配方受到国内外指南/共识的广泛推荐

年份	指南名称	推荐具体内容
2006	《ESPEN 肠内营养指南：胰腺》	基于肽的配方可以安全使用(推荐等级: A)
2016	欧洲临床营养与代谢协会 (ESPEN) 《成人慢性肠衰竭指南》	建议在有营养不良风险的边缘型短肠综合征、肠衰竭患者中添加口服 等渗 营养补充剂
2017	美国肠外肠内营养学会 (ASPEN) 《肠内营养治疗安全实践》	对于空肠管饲，药物应充分溶解并在最终渗透压约为 285 mOsm/L 的制剂中。
2017	欧洲重症医学会 (ESICM) 《危重病人早期肠内营养临床实践指南》	建议采用 半要素配方 等以抑制细菌生长，减少腹泻。 预消化的 短肽型EN制剂 有助于改善喂养不耐受现象，有利于启动EEN。
2018	中华医学会 《重症患者早期肠内营养临床实践专家共识》	建议对下述患者给予 预消化的EN配方 ：存在肠梗阻风险、肠道缺血或严重肠蠕动障碍者，伴持续性腹泻不能耐受其他EN制剂者，伴吸收不良及对膳食纤维反应较差者，重症胰腺炎或短肠综合征等重症患者。对于持续性腹泻、可疑吸收不良、肠缺血或纤维耐受不佳的患者，建议使用 短肽型肠内营养制剂 。
2021	中华医学会外科学分会结直肠外科学组等 《中国放射性直肠损伤多学科诊治专家共识》	当整蛋白制剂营养补充耐受不佳或放射性直肠损伤合并放射性小肠损伤时，可选用氨基酸型或 短肽型肠内营养制剂 ，更易于消化道吸收。
2021	中华医学会肠外肠内营养学分 (CSPEN) 《中国炎症性肠病营养诊疗共识》	对于并发短肠综合征的克罗恩病患者，选择氨基酸型或 短肽型肠内营养制剂 进行肠内营养治疗。(证据等级: A 55%; B 31%; C 10%; D 2%)
2016	美国肠外肠内营养学会暨美国重症医学会 (ASPEN SCCM) 《重症营养指南》	建议在持续性腹泻、怀疑吸收不良，对纤维无反应的持续性腹泻患者使用 短肽配方制剂 。提高中至重度急性胰腺炎患者对肠内营养的耐受性的措施，包括 从标准整蛋白制剂转化为含有短肽和中链甘油三酯的制剂等 。
2016	ESPEN 《成人慢性肠衰竭指南》	在保留结肠的短肠综合征患者中，与含有常规长链甘油三酯的饮食相比，含有 高含量的中链甘油三酯 (MCT) 的饮食在总体能量吸收方面具有些许获益
2020	ESPEN 《急性和慢性胰腺炎临床营养指南》	如果不能耐受标准制剂，可以使用 含中链甘油三酯的半要素制剂 中链甘油三酯营养配方 可快速被小肠吸收、改善胃排空等。
2021	亚洲急危重症协会中国腹腔重症协作组 《重症病人胃肠功能障碍肠内营养专家共识》	短肠综合征等胃肠功能障碍病人可考虑予以 短肽型预消化配方 。急性胃肠损伤(AGI) III级病人，可考虑予以 短肽型预消化配方 滋养喂养。麻痹性不全性肠梗阻病人建议给予 短肽类 肠内营养配方。

推荐等渗

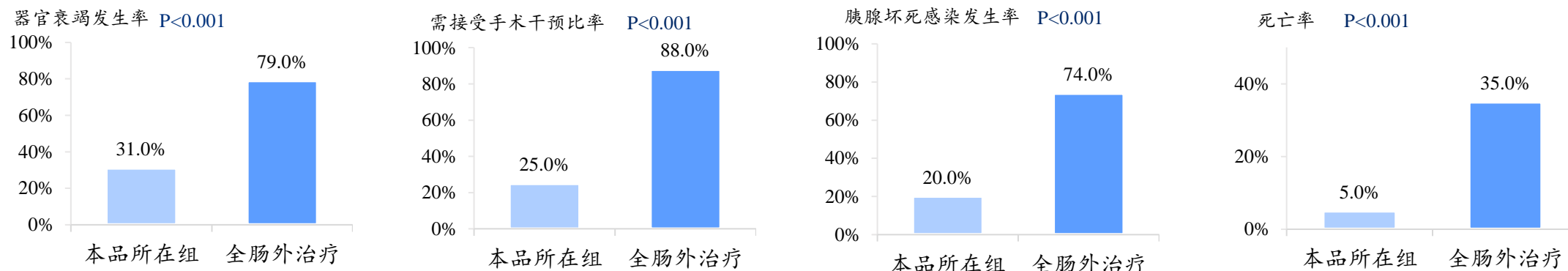
推荐短肽型肠内营养剂

推荐含中链甘油三酯的短肽型肠内营养剂

有效性

- 近10项临床研究证实本品适用于多种患者的营养治疗：急性胰腺炎、肿瘤放化疗、脓毒症及炎症性肠病患者等。
- 本品所在试验组可以降低重症急性胰腺炎患者坏死性感染、器官衰竭发生率、死亡率等。

试验类型：前瞻性、对照¹ (n=87, 重症急性胰腺炎患者)



- 本品可以改善肿瘤相关腹泻患者营养状况、改变粪便硬度、减少大便次数、提高患者生活质量

试验类型：多中心、观察性、前瞻性研究²⁻³

(n=162, 肿瘤治疗相关腹泻患者)

试验干预：162例出现肿瘤治疗（放疗、化疗、联合放化疗、靶向治疗）相关腹泻患者使用本品治疗8周

序号	临床结局改善情况	P值
1	中度和重度营养不良患者比例下降：分别是-19.9%和-7.3%	<0.001
2	血清白蛋白显著升高：3.45 g/dL vs 2.88 g/dL	<0.001
3	改善粪便硬度的有效率71.1%	-
4	大便次数减少，从基线的4.17次/天显著下降到第8周的1.42次/天	0.0041
5	生活质量显著改善：诺丁汉健康量表(NHP)所有类别均显著改善：精力、疼痛、情绪反应、睡眠各项(p<0.001)、社会孤独感(p=0.023)和活动能力(p=0.001)	

1: Modena J T et al. Pancreatology, 2006, 6(1-2):58-64

2: Alejandro Sanz-Paris, et al. Nutrients. 2020, 12, 1534.

3: Sanz-Paris A, et al. 2020 Dec 29;13(1):84.

有效性

➤ 改善活动性克罗恩病患者营养状况、降低疾病活动程度、减轻腹泻等¹

- 试验类型：前瞻性观察（n=144，活动性克罗恩病患者）
- 试验干预：给予半要素配方营养治疗12周后

序号	临床结局改善情况	P值
1	营养状态显著改善：低营养不良风险、中、重营养不良患者占比为从8.5%、50%、41.5%变化至76.1%、20.4%、3.5%	<0.001
2	白蛋白显著改善：3.7 g/dL vs 3.0 g/dL	0.002
3	体重指数显著改善：21.1 kg/m ² vs 20.2 kg/m ²	0.002
4	疾病活动程度Harvey-Bradshaw指数显著下降：3.7 vs 10.2	<0.001
5	大便次数显著减少：1.7次/天 vs 4.6次/天	<0.001

➤ 帮助结直肠术后患者快速度过术后后期、利于尽早恢复饮食等²

- 试验类型：观察性研究（n=55，结直肠术后患者）
- 试验干预：给予本品试验组和 Fresubin（瑞素）

• 临床结局改善情况

1. 术后早期肠内营养耐受性良好，离子、氮平衡、总蛋白等指标都很快恢复了正常。
2. 帮助患者很快度过术后时期，有利于尽早恢复饮食（3-4天过渡到正常饮食、平均9-10天恢复正常饮食）。

➤ 使重度脓毒症患者全身和肝脏血流量增加、维持肝脏能量代谢、氧动力和肠粘膜能量平衡³

- 试验类型：前瞻性研究
(n=10, 血液动力学稳定、机械通气重症脓毒症患者)
- 试验干预：幽门后低剂量给予本品

• 临床结局改善情况

1. 肠内营养使全身和肝-内脏血流量增加（肝-内脏血流 1.72 l min⁻¹ m⁻² vs 1.54 l min⁻¹ m⁻²; p<0.001）。
2. 肝脏能量代谢、氧动力和胃粘膜能量平衡未出现恶化（肝静脉血红蛋白氧饱和度(62% vs 54%，无统计学差异)、肝静脉乳酸/丙酮酸比值（8 vs 7, 无统计学差异）、胃粘膜-动脉二氧化碳分压差：0.9 kPa vs 1.1 kPa, 无统计学差异）。
3. 需要去甲肾上腺素的败血症患者也可耐受低剂量的幽门后肠内营养。

1.Ferreiro B, Llopis-Salineró S, Lardies B, Nutrients[J]. 2021, 3(10):3623.

2.Antos, F, Hoch, J. Ceskoslovenska Gastroenterologie a Vyziva [J]. 1987, 41(2): 85-89.

3.Rokyta R Jr, Matejovic M, Krouzecky A, Senft V, Trefil L, Novak I. Intensive Care Med [J]. 2004, 30(4):714-7

说明书记载的安全性信息

如给药速度过快或过量时，可能发生恶心、呕吐或腹泻等胃肠道不良反应。

药品不良反应监测情况

自2002年以来开始收集本产品的上市后数据，在2002年1月至2022年1月20日期间，共报告了36例患者中发生的60例产品相关不良事件，主要为胃肠不适（47例不良事件，主要为腹泻或腹痛）。没有报告药物相互作用、误用、过量服用或与本品治疗有关的死亡的病例。

与参照品安全性比较

- ✓ 本品是等渗制剂(300mOsm/L)，可避免参照品因高渗透压导致的腹泻、胃潴留等风险，减少了肠内营养治疗中止的发生率
- ✓ 而参照品为高渗(440mOsm/L)，腹泻发生率较高
- 一项临床研究¹中报道了肠内营养乳剂(SP)治疗相关的潜在症状包括：82.3%的患者未发生恶心，88.4%的患者未发生呕吐，78.2%的患者未发生反流，69.2%的患者未发生胀气，77.8%的患者未发生腹痛（即**22.2%患者发生腹痛**），51.7%的患者未发生饱腹感，91.2%的患者未发生便秘，68%的患者没有沉重感。
- 一项临床研究²报道：肠内营养乳剂(SP)治疗，分别有97.3%、97.9%、86.8%、86.8%、80.5%、92.4%、92.4%的患者报道“从不”或“很少”出现：呕吐、反流、腹痛、胀气、饱腹感、便秘和沉重感。
- 另一项临床研究³报道了参照品的腹泻发生率约**53.3%**。

1. Sanz-Paris A, et al. Nutrients. 2020 May 25;12(5):1534.

2. Ferreiro B, Llopis-Salineró S, Lardies B, Nutrients[J]. 2021, 3(10):3623.

3. 金淑, 郁国芬. 不同浓度百普力早期管饲对危重患者腹泻发生率的影响[J]. 解放军护理杂志, 2008, 25(5):2

01 所治疗疾病对公共健康的影响

1、本品配方的优势将在新冠肺炎等重症的治疗中发挥了重要作用。

《新型冠状病毒肺炎重型、危重型病例诊疗方案（试行第二版）》等多个指南推荐重型新冠肺炎患者可以使用富含 ω -3脂肪酸的肠内营养制剂。

《重症新型冠状病毒肺炎患者营养支持治疗的专家建议》对于合并急性胃肠损伤的重症新冠患者推荐选择短肽类制剂。

2、本品适用于地震、火灾、爆炸、战争等重大突发事件下的应急治疗处理，吸收好、含抗炎因子、易携带、无菌口服、适口性好。

3、本品适用于“化疗/放射导致的肠炎、慢性炎症性肠病、胰腺功能不全”等慢病及老年营养不良风险患者的治疗。

02 符合“保基本”原则

1. 本品与目录内同类药品相比具有价格优势，经济性好。
2. 本品特别适用于消化和/或吸收功能严重受损的患者。
3. 本产品口感较好，不仅可管饲也可口服使用，提高患者依从性，且减少治疗成本和副作用。

03 弥补目录短板

弥补目录内短肽型肠内营养药品（口服液体制剂）不足的短板。

1. 目录中只有2001年批准上市的“肠内营养混悬液(SP)”（参照品）一款，临床上可供选择的短肽型肠内液体制剂药品非常有限。
2. 参照品存在着高渗透压、配方不符合指南推荐等弊端，临床使用时腹胀、腹泻和高血糖的发生率高，已远远落后于国外剂型的发展。
3. 参照品不含有EPA DHA，而本品含有，因此本品对有感染的患者进行肠内营养治疗更有利。

04 临床管理难度

本品药品说明书的适应症患者明确，不易造成滥用或超说明书用药，药学和医保审核也较容易，大幅减少医保基金管理风险。

本品：适用于消化和/或吸收功能严重受损而不能耐受大分子营养物患者，例如：1.短肠综合征；2.胰腺功能不全；3.慢性炎症性肠病；4.化疗/放射导致的肠炎；5.重症患者；6.长期肠外营养后的患者。

参照药品：适用于有胃肠道功能或部分胃肠道功能而不能或不愿吃足够数量的常规的食物以满足机体营养需求的肠内营养治疗的病人”。