



# 布比卡因脂质体注射液(艾恒平®)

国内首个且唯一的超长效局麻药

提供安全持久、方便舒适的术后镇痛新选择



**持久镇痛  
加速康复**



多模式镇痛不可或缺的一环

江苏恒瑞医药股份有限公司

2023年7月

01 基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性

# 目录 CONTENT



## 药品通用名

布比卡因脂质体注射液

## 注册分类

化药3类

## 注册规格

20ml: 266mg

## 大陆首次上市时间

2022年11月

## 目前大陆地区同通用名药品的上市情况

无

## 全球首个上市国家及上市时间

美国；2011年10月

## 适应症

- 12岁及以上的患者单剂量浸润产生术后局部镇痛；
- 成人肌间沟臂丛神经阻滞产生术后区域镇痛。



## 用法用量

- 成人患者局部浸润镇痛剂量：  
最大推荐剂量为266mg，具体剂量基于以下因素确定：
  - 手术部位的大小；
  - 覆盖该区域所需的体积；
  - 可能会影响酰胺类局部麻醉剂安全性的患者个体因素
- 儿童患者局部浸润镇痛剂量：  
12岁至17岁儿童患者推荐剂量为4mg/kg（最高 266 mg）
- 成人患者肌间沟臂丛神经阻滞区域镇痛剂量：  
推荐剂量为133mg（10 mL）

## 参照药品建议：连续神经阻滞镇痛技术

**选择理由：**本品是**国内首款且唯一超长效局麻药**，通过独特缓释技术延长作用时间，单次注射镇痛时长远超当前局麻药，**尚无其他同类药品**。布比卡因脂质体与其他剂型布比卡因没有生物等效性，与其**临床效果最接近**的是借助导管、镇痛泵等设备延长镇痛疗效的连续神经阻滞技术。

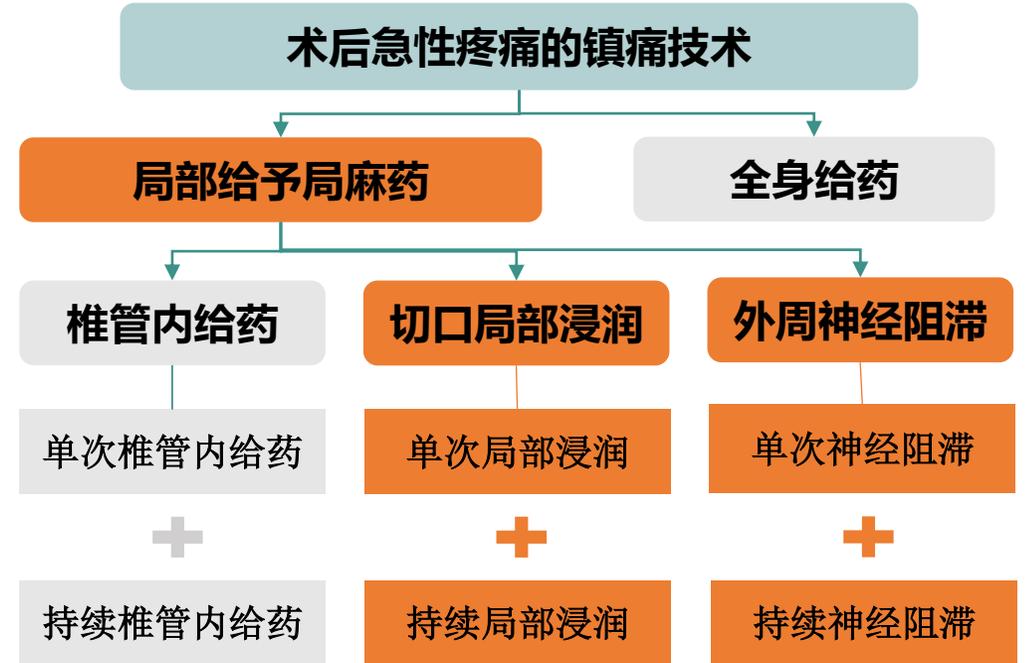
## 疾病基本情况

- 2021年全国住院手术超8千万人次，约68%经历术后疼痛。
- 手术后疼痛是伤害性疼痛，常见于创伤大的胸科手术和需较长时间功能锻炼的关节置换等手术，需长时间镇痛。
- 术后疼痛通常不超过3~7天，但控制不当会引发各类并发症，延迟术后康复，增加患者经济负担。

## 当前未满足临床需求

对于镇痛需求较高的骨科等手术，存在较多未满足的术后镇痛需求：

- **单次镇痛技术**：镇痛时长短，仅可维持几小时，不足以满足骨科等手术长时间镇痛需求。
- **持续镇痛技术**：常用的PCIA（患者静脉自控镇痛）镇痛疗效较弱，阿片类药物用量大，相关不良反应多；局麻药持续镇痛技术要求高，经济负担重，需导管输注，易引发渗漏、感染等风险，因此临床应用受限。



## 与同领域治疗方案对比、弥补未满足治疗需求情况

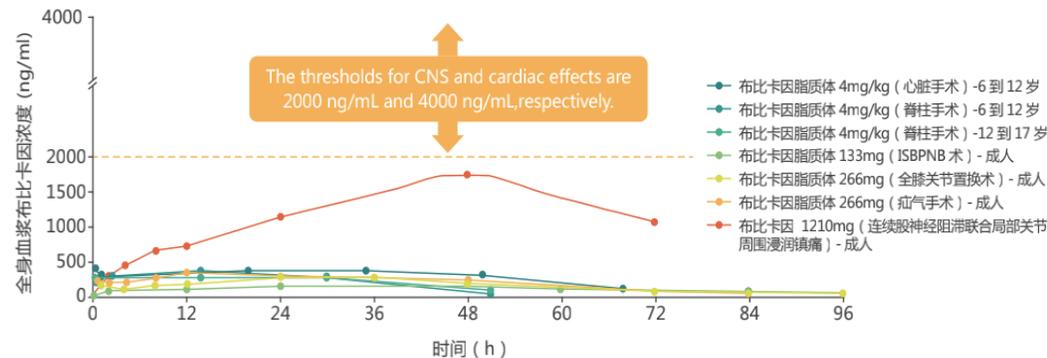
对照方案	本品优势	弥补未满足的临床需求情况
VS 单次给予局麻药	单次给药镇痛时间更长，72h vs 8h	布比卡因脂质体单次注射即可持久有效镇痛，且不需额外的特殊设备，弥补了临床对于持久安全镇痛且医疗操作简便的术后镇痛需求
VS 持续给予局麻药	无需置管或持续输注，降低医疗技术要求，避免导管渗漏、感染等医疗风险，节省医疗费用	

# 02 安全性

- 布比卡因脂质体最常见不良反应为恶心、呕吐、便秘、发热，BE研究中本品不良反应发生率较低(12.5%)，均为轻度不良反应，不需治疗或处置，总体安全性良好
- 布比卡因脂质体可以提供安全、稳定的血药水平，在2种最大推荐剂量下的最高血药浓度(207、867ng/ml)均远低于中枢神经、心脏毒性阈值(2000、4000ng/ml)，避免毒性反应，安全可控

说明书中不良反应结果	
临床研究	最常见不良事件 (发生率≥10%)
所有局部浸润研究 (涉及823例患者)	恶心、便秘、呕吐
所有神经阻滞研究 (涉及496例患者)	恶心、发热、便秘

生物等效研究	
本品不良反应发生率	<b>12.5%</b>
严重不良反应发生率	<b>0</b>
包括：尿路感染、头晕、多汗、低血压、贫血均为 <b>轻度</b> 不良反应，均未进行治疗或其他处置	
<b>BE结论：总体安全性良好</b>	



1. Bardsley H, Gristwood R, Baker H, Watson N, Nimmo W. Br J Clin Pharmacol. 1998;46(3):245-249.

2. Butterworth J. Clinical pharmacology of local anesthetics. New York School of Regional Anesthesia (NYSORA).

## 02 安全性

### ■ 与同领域治疗方案对比:

- ✓ 布比卡因脂质体无需借助设备即可实现持久镇痛，规避了置管相关并发症与安全性风险，更加安全方便
- ✓ 布比卡因脂质体用于多模式镇痛可显著减少阿片类药物用量（30~194mg,  $P < 0.01$ ），最小化阿片药物相关不良反应，减少成瘾等严重的社会不良影响，更加符合当前临床“少阿片”的镇痛主旋律

局麻药临床常用延长镇痛时间方式：连续神经阻滞（需使用导管）  
但会导致以下安全性问题或并发症<sup>1</sup>：

感染	7.5%~57%	导管放置时间 > 48h容易发生
导管脱落	约1%	固定不牢和误操作等容易发生
导管穿刺部位渗漏	常见	会伴发神经阻滞效果不全或无效
导管拔出困难	概率小	会伴严重的疼痛感或神经刺激症状
导管移位	概率小	患者体动幅度过大、术后锻炼均可导致

序号	手术类型 <sup>2-5</sup>	对照方案	阿片类药物用量差异	不良反应发生率对比
1	全肩关节置换术	连续神经阻滞	-194mg $P=0.009$	8.8% vs 12.9%
2	全膝关节置换术	神经阻滞+PCA	-30mg $p < 0.001$	-
3	腰椎融合术	PCIA	-35.2mg $P=0.001$	-
4	胃肠道手术	PCIA	-58mg $P < 0.0001$	9% vs 27% $P < 0.01$

1.米卫东,万里,王庚.外周神经阻滞并发症防治专家共识[J]. 2020,36(09):913-919.

2.Weir, Tristan B et al. Single-shot liposomal bupivacaine interscalene block versus continuous interscalene catheter in total shoulder arthroplasty: Opioid administration, pain scores, and complications

3. Eubanks, Alicia L et al. A multimodal protocol utilizing liposomal bupivacaine rib blocks leads to opioid reduction in patients undergoing the Nuss procedure.

4. Tomov, Marko et al. Does Subcutaneous Infiltration of Liposomal Bupivacaine Following Single-Level Transforaminal Lumbar Interbody Fusion Surgery Improve Immediate Postoperative Pain Control

5.Cohen, Stephen M et al. Liposome bupivacaine for improvement in economic outcomes and opioid burden in GI surgery: IMPROVE Study pooled analysis

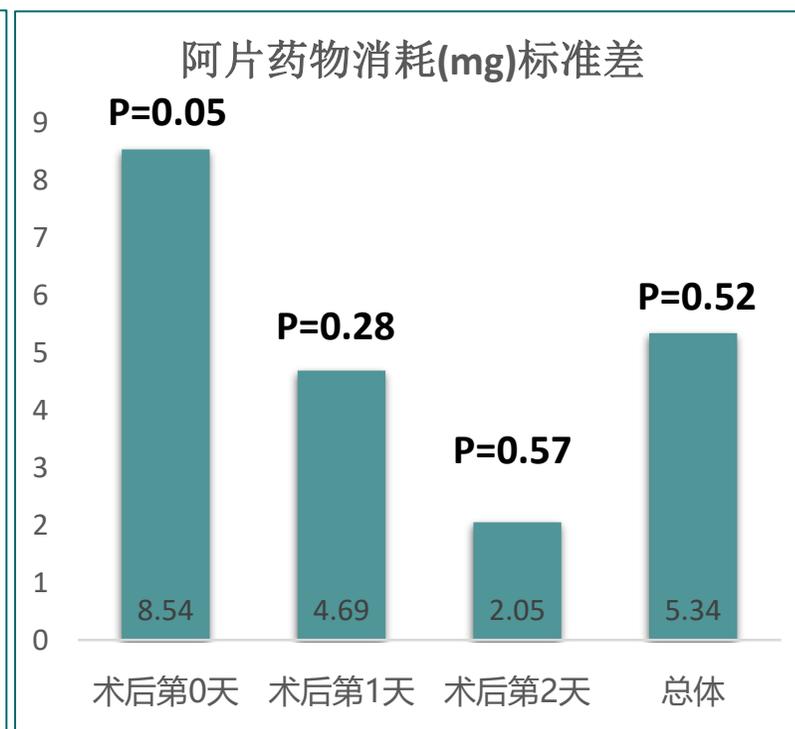
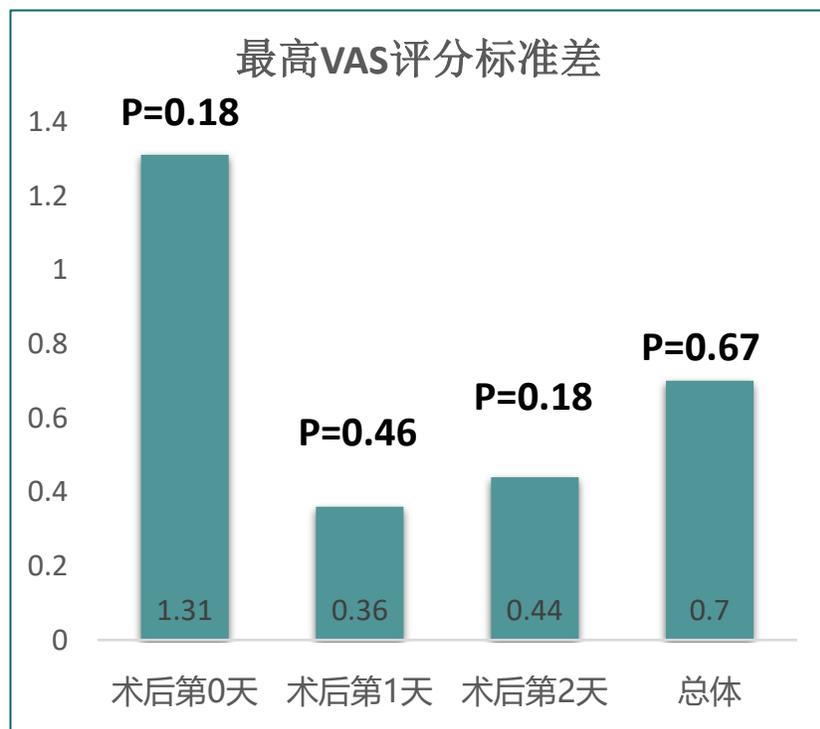
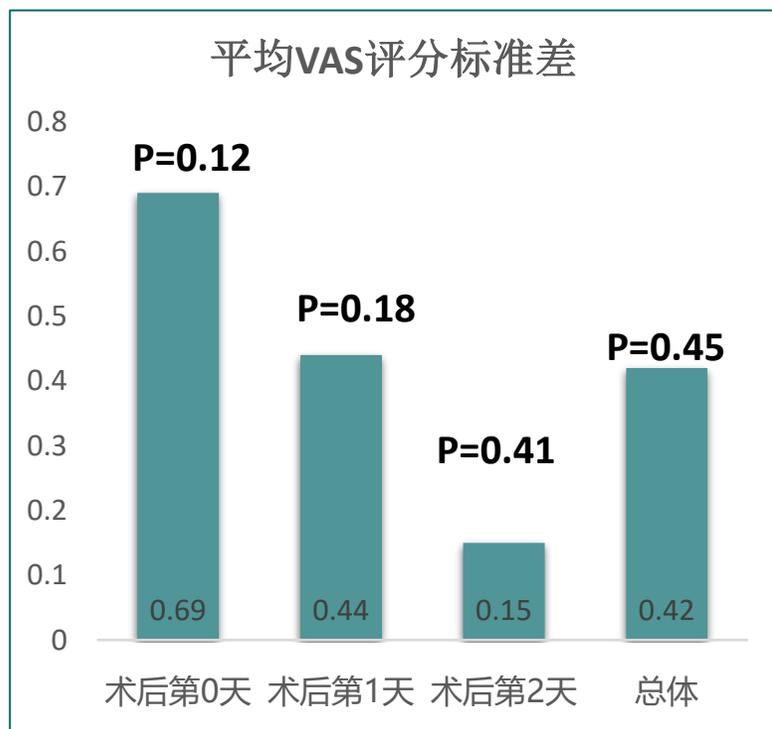
# 03 有效性



## ■ 布比卡因脂质体单剂量浸润 VS 连续神经阻滞:

✓ 在术后0~2天VAS疼痛评分、阿片药物消耗方面均**无统计学差异**，对术后疼痛患者有**相似的镇痛疗效**

随机对照试验meta分析主要疗效结果<sup>1</sup>



1.Liu, Lue et al. "Liposomal Bupivacaine Single-Injection Compared With Continuous Local Anesthetic Nerve Blocks for Painful Surgeries: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Trial Sequential Analysis." *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain* vol. 21,1 (2021): 88-99. doi:10.1111/papr.12927

# 03 有效性



## ■ 布比卡因脂质体神经阻滞 VS 连续神经阻滞:

✓ 患者术后24h、48h疼痛显著减轻、48hMME(吗啡毫克当量)显著更低(p=0.001), 镇痛疗效更优<sup>1</sup>



■ 全肩关节置换术 (随机对照试验) :  
实验组: 布比卡因脂质体肌间沟神经阻滞  
对照组: 罗哌卡因连续肌间沟神经阻滞72h

✓ 术后48h恢复质量评分降低显著更小、最高疼痛评分显著降低, 功能恢复、镇痛疗效更优<sup>2</sup>



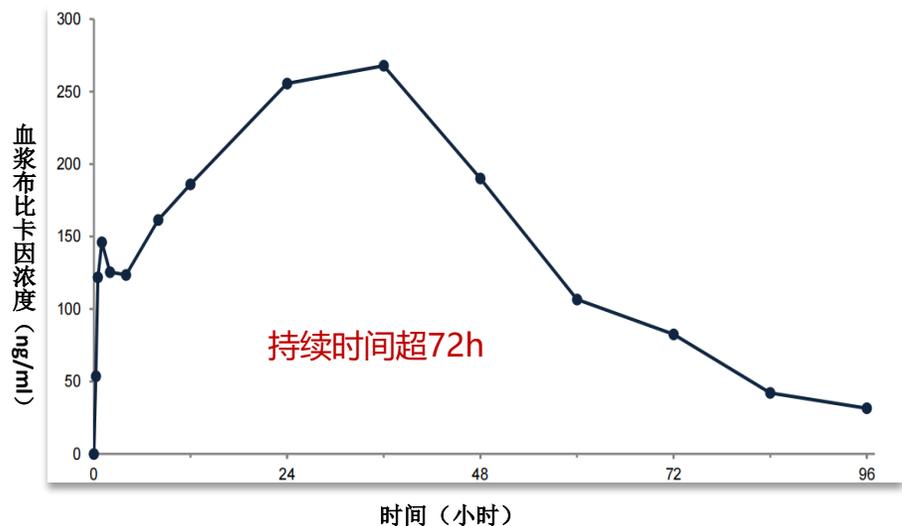
■ 肩袖修复术 (队列研究) :  
实验组: 布比卡因脂质体肌间沟神经阻滞  
对照组: 罗哌卡因连续肌间沟神经阻滞48h

1. Krupp, Ryan et al. Archives of orthopaedic and trauma surgery vol. 143,4 (2023): 1895-1902. doi:10.1007/s00402-022-04386-5.

2. Schoenherr, Jay W et al. Orthopaedic journal of sports medicine vol. 10,11 23259671221134819. 22 Nov. 2022.

## ■ 布比卡因脂质体可持久镇痛72小时，被国际指南推荐用于各类手术后多模式镇痛，有助于患者加速康复

### ➤ 血浆布比卡因浓度随时间的变化曲线



2019 ERAS:  
妇科肿瘤围术期管理指南

布比卡因脂质体切口浸润合理使用，**无全身性副作用**，应作为多模式镇痛的组成部分，纳入ERAS方案。

2017 ERAS:  
乳房重建最佳围术期管理共识

单次注射布比卡因脂质体可**长效镇痛**，避免持续导管输注。

2017 ASCRS/SAGES:  
结直肠术后加速康复临床实践指南

布比卡因脂质体伤口浸润或腹横肌平面阻滞对接受开放式和腹腔镜结直肠手术的患者**有利**。

2018 ERAS/ESTS:  
肺部手术后加速康复指南

指出肋间神经阻滞可以减少胸外科术后急性疼痛，布比卡因脂质体能提供**长达96小时**的肋间神经阻滞。

## ■ 国家药监局药品审评中心出具的《技术评审报告》中关于本药品有效性的描述

布比卡因属于长效酰胺类局麻药物。**生物等效性研究表明我公司产品与参比EXPAREL®等效**。临床有效性试验显示，在拇囊炎切除术中与安慰剂相比，布比卡因脂质体有显著的治疗效果。与安慰剂相比，布比卡因脂质体持续显著降低疼痛强度长达24小时。在痔切除术中布比卡因脂质体组患者接受急救镇痛药物的中位时间为15小时，而安慰剂组为1小时。布比卡因脂质体组有28%患者在72小时未接受急救药物，相应的安慰剂组为10%。在全肩关节置换术或肩袖修复时肌间沟臂丛神经阻滞中对于那些需要急救药物的患者，布比卡因脂质体组48小时内使用阿片类急救药物的平均吗啡当量为12 mg，安慰剂组为54 mg；72小时内，布比卡因脂质体组为23 mg，安慰剂组70 mg。在48小时，布比卡因脂质体组和安慰剂组各有9名受试者（13%）和1名受试者（1%）未使用阿片类药物，差异具有统计学意义。

1. Gadsden J, Long WJ. Open Orthop J. 2016 Apr 12;10:94-104.

2. Carmichael JC, Keller DS, Baldini G, et al. Dis Colon Rectum. 2017;60(8):761-784.

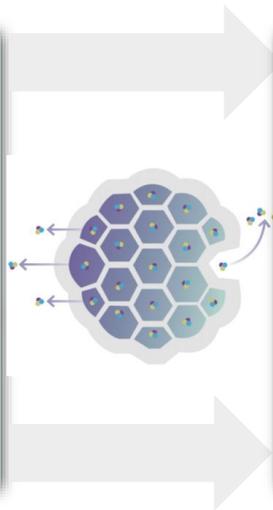
3. Temple-Oberle C, Shea-Budgell MA, et al; ERAS Society. Plast Reconstr Surg. 2017;139(5):1056e-1071e.

4. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, et al. Int J Gynecol Cancer. 2019;29(4):651-668.

5. Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, et al. Eur J Cardiothorac Surg. 2019;55(1):91-115.

## 主要创新点

布比卡因属于长效酰胺类局麻药物，普通布比卡因注射液产生不足8h的镇痛作用，而布比卡因脂质体注射液属于**长效缓释制剂**，利用特有的DepoFoam技术将布比卡因封装在多囊脂质体中，进入体内后，随着某一囊泡的破裂，布比卡因只从破裂的囊泡中释放，但整体的囊泡仍然保持原状。



## 该创新带来的疗效、安全性方面优势

1. 由于不同囊泡破裂的时间不同，可以**延长布比卡因的释放时间**，提供安全浓度的布比卡因及**72小时的镇痛作用**，远超当前局麻药(6~8小时)。
2. 单次注射即可提供持久镇痛，避免使用导管、镇痛泵等额外设备，因此**简化医护人员操作**，提高患者舒适度、顺应性，且节省设备费用。

## 创新程度

- 化药3类，国内首个且唯一的超长效局麻药，且是唯一有 12 岁以上儿童适应症的局麻药
- 全球首仿，突破国际工艺壁垒，为国人提供更优新选择

2011

原研 (Exparel®)  
2011年FDA获批

制备工艺复杂  
对中间体的控制严格  
仿制困难程度高

历经6年研发，艾恒平®上市  
恒瑞医药实现全球首仿

2022

## 弥补目录空白

- 布比卡因脂质体单次注射可实现72h术后镇痛，用于多模式镇痛可减少阿片类药物消耗和不良反应，加速术后恢复，优化镇痛管理方案。若准入医保可填补超长效局麻药的目录空白，满足骨科、胸科手术等需持久术后镇痛的临床需求。
- 布比卡因脂质体是唯一明确12岁以上儿童适应症的局麻药。准入医保可弥补目录中局麻药儿童规范用药的空白。

## 满足“保基本”原则

- 为更好的惠及国内患者、满足临床需求，布比卡因脂质体在上市时定价已低于连续神经阻滞方案平均费用，次均费用可节省37%~64%。
- 准入医保后可减少医保基金支出，减轻基金、患者负担，满足参保患者的持久、安全、方便、舒适的术后镇痛用药需求。

## 临床管理难度小

- 布比卡因脂质体适应症、使用方法与条件、最大用量明确，经办审核难度小、临床滥用风险小；
- 布比卡因脂质体单剂量给药，不需要连续输注或多次注射、不借助特殊设备，简化医护操作，患者依从性高，便于临床管理。