

美洛昔康注射液（Ⅲ）

中国**首个**静脉用纳米晶药物，创新结合**速效、长效**镇痛

目录

01

基本信息

24小时长效镇痛，减少61.4%的阿片用量，精准满足日间、骨科手术的镇痛需求

02

创新性

中国首个静脉用纳米晶药物，与同类注射用非甾体镇痛药相比，起效更快（6min vs 7-50min）、镇痛效果更持久（ $t_{1/2}$: 24h vs 4-8h）、使用更便捷

03

有效性

24h内镇痛效果确切且稳定，减少疼痛波动，确保夜间安睡，加速康复，缩短1.2天住院时长
多模式镇痛基础用药，较氟比洛芬酯注射液减少阿片用量更多

04

安全性

安全性良好，不良反应均为轻中度
相较氟比洛芬酯注射液，无严重不良反应、胃肠道风险低；且本品针对老年人无需调整用药剂量

05

公平性

非红处方用药，管理方便，降低医护负担，存量替代目录内镇痛药，提高基金使用效率

美洛昔康注射液（Ⅲ）：每日一次，更长效、更安全、更简便的术后镇痛新选择

申报目录类别：国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录

通用名	美洛昔康注射液（Ⅲ）		
注册规格	1ml:30mg		
适应症	本品适用于 治疗成人中度至重度疼痛 ，单独使用或与非甾体抗炎药以外的镇痛药联合使用		
用法用量	推荐剂量为每次30mg， 每日一次 ，15秒以上静脉推注		
注册分类	化学药品 3 类		
上市许可持有人	石药集团中诺药业(石家庄)有限公司		
上市时间	2025年6月17日	目前大陆地区通用名药品上市情况	独家
全球首次上市时间及国家/地区	2020年2月，美国	是否为OTC药品	否

建议参照品：氟比洛芬酯注射液

- ✓ **医保目录内**：已纳入国家医保目录，按乙类管理¹
- ✓ **药物分类、作用机制一致**：均属于非甾体镇痛药^{2,3}
- ✓ **临床应用最广泛**：同治疗场景下市场销量、销售额排名第一⁴
- ✓ **给药方式一致**：均为静脉推注给药，使用前均无需配制^{2,3}
- ✓ **均为特殊注射剂**：本品为纳米晶制剂²，参照药为脂微球制剂⁵
- ✓ **经济性好**：已国家集采，接续多次降价，价格合理稳定⁶

本品较参照药优势

- ✓ **持久镇痛^{2,3}**： 24h VS 5.8h
- ✓ **管理方便^{2,3,7}**： 1次/日 VS 4次/日
- ✓ **操作方便^{2,3}**：快速推注 >15s VS 缓慢给药 >1min
- ✓ **安全性佳^{2,3}**：无严重不良反应 VS 休克、急性肾衰等
- ✓ **胃肠道刺激小⁸**：胃肠道不良反应发生率显著低于氟比洛芬酯注射液
- ✓ **老年人用药^{2,3}**：无需调整剂量 VS 小剂量开始慎重给药

术后镇痛需求日益增长

日间手术

疼痛高发，离院后无法持续镇痛

- ★ 疼痛发生率达**45%**，中重度25%-35%¹
- ★ 以拔牙为例，术后3-6h疼痛加重，24-48h达峰
- ★ **离院后无持续医疗监督，镇痛需一次给足、全程有效**

骨科手术

疼痛高发、持久、易转为慢性

- ★ 骨科术后疼痛持续时间长，中重度发生率达**54%**²
- ★ 若疼痛控制不佳
导致术后早期下床活动受限、出院时间延迟³
可转为慢性疼痛：膝关节置换术后慢性疼痛发生率10%~34%，髌关节置换术后为7%~23%³

镇痛管理方案有待提升

阿片类药物副作用高

- ★ 强效镇痛下伴随**致死性呼吸抑制、恶心呕吐、成瘾**等严重不良事件⁴
- ★ 阿片类药物国内术后使用率高达63.7%⁵，**减少阿片使用**成为临床关注重点⁶

常用注射非甾体类均为短效镇痛药

- ★ 非甾体药物为多模式镇痛**的基础用药**
- ★ 但已上市药品**半衰期较短（4~8h）**，疼痛缓解时间有限^{7,8}，无法满足患者术后持续有效镇痛的需求

美洛昔康注射液（Ⅲ）提供治疗新选择

1

减少阿片用量，加速患者康复

- 多模式镇痛基础用药，减少阿片类用量**61.4%**⁹，降低阿片药物相关不良反应，提升治疗安全性
- 加速术后恢复，缩短住院周期**1.2天**¹⁰

2

每日一次，满足长效镇痛需求

- 单次注射可**维持有效镇痛24h**⁹
- 减少患者疼痛波动风险，提高依从性
- 减少追加用药次数，简化用药操作，降低医护负担

石药集团纳米制剂平台

“国家重点实验室”



“特殊制备工艺专利”

(19) 国家知识产权局 (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 119792199 A
(43) 申请公布日 2025.04.11

(21) 申请号 202311310743.4 A61P 29/00 (2006.01)
(22) 申请日 2023.10.11

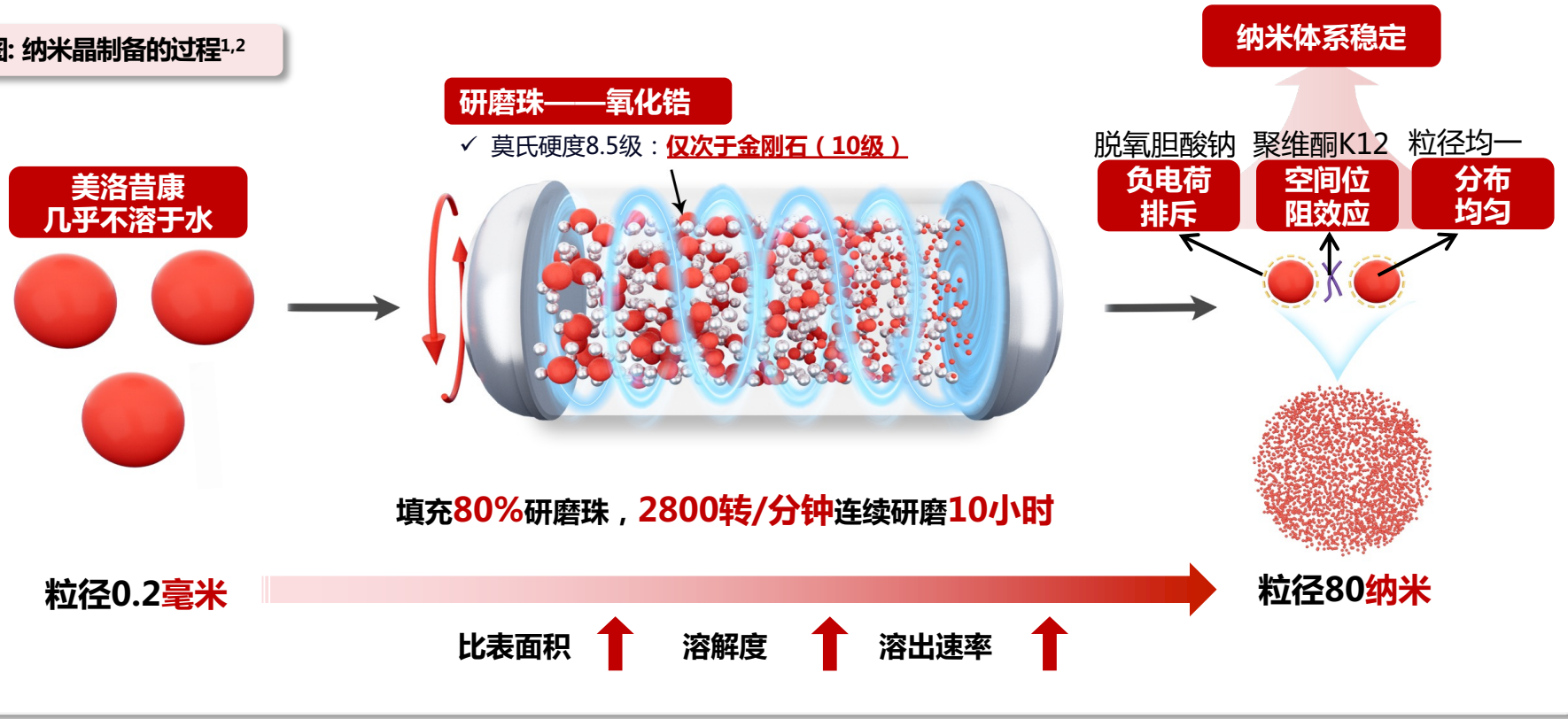
(71) 申请人 石药集团中奇制药技术(石家庄)有限公司
地址 050035 河北省石家庄市高新区中山东路896号

(72) 发明人 李彦辉 张慧聪 李颖 石晓倩 杜艳玲 刘歌文 李萌萌 李永丰 周蒙 杨森森

(51) Int. Cl.
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 31/5415 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/28 (2006.01)
A61K 47/04 (2006.01)

(54) 发明名称
一种纳米混悬液的组合物和制备方法

图：纳米晶制备的过程^{1,2}



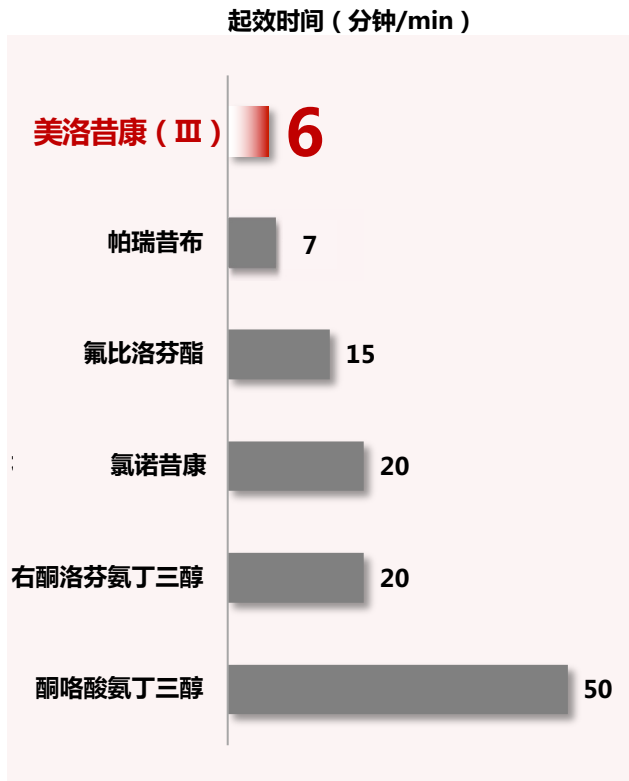
1. 速效镇痛：药物达峰时间缩短至1/80（6.57h→4.8min），实现快速镇痛^{3,4}

2. 强效镇痛：药物峰浓度提高约4倍（1221.9ng/ml→5642.9ng/ml），镇痛效果增强⁴

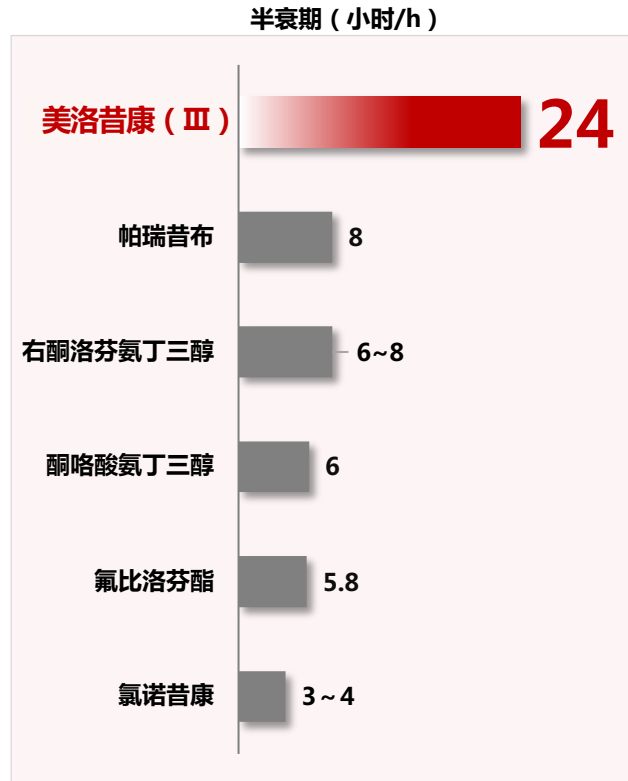
3. 长效镇痛：药物体内清除率较低，半衰期长达24h⁴

传统美洛昔康适应症为骨关节炎等慢性疼痛，本品突破性获批用于急性疼痛：成人中度至重度疼痛³

1 6min 快速镇痛^{1,7,8}



2 24h 持久镇痛^{2-6,9}



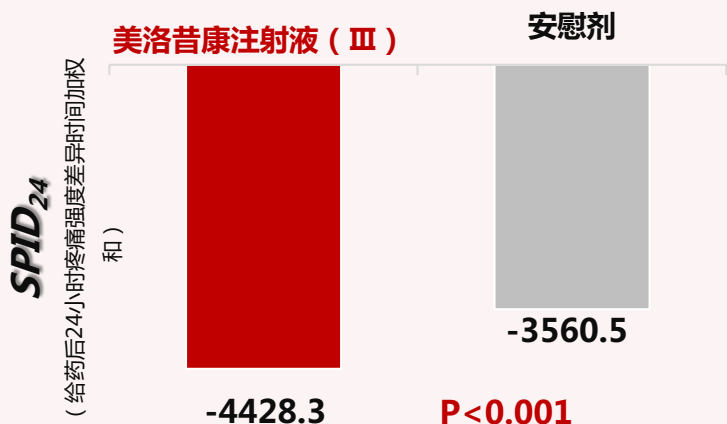
3 每日一次, 使用最便捷²⁻⁸

药物 (静脉制剂)	给药方式	配制/使用	日最高给药次数
美洛昔康 (Ⅲ)	静脉推注 (>15s)	无需稀释/配制 直接使用	1次/日
帕瑞昔布钠	静脉推注 (>15s)	使用前须重新配制, 严禁与其它药混合	2次/日
氯诺昔康	静脉推注 (>15s)	注射用水溶解, 使用前须稀释	3次/日
右酮洛芬氨丁三醇	静脉滴注 (10~30min)	使用前须稀释, 配置需避光	3次/日
酮咯酸氨丁三醇	静脉推注 (>15s)	使用前先纠正 低血容量	4次/日
氟比洛芬酯	静脉注射 (>1min)	无需稀释/配制 直接使用	4次/日

注: 以上均为注射用非甾体药物; 其中, 右酮洛芬氨丁三醇注射液起效数据为药物达峰时间、维持时间, 其余为起效时间、半衰期

- 一项2023年进行的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照研究¹，共纳入192例腹部手术后中重度疼痛的患者，给药方案为每24h静脉推注1次，共给药2次，主要疗效终点是SPID₂₄（给药后24h内的疼痛强度差异时间加权和）

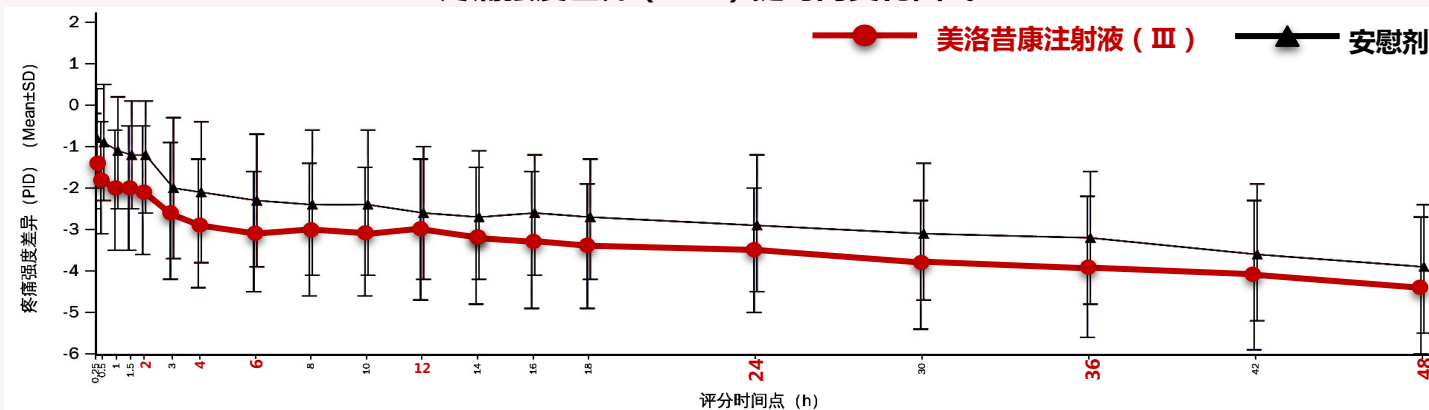
镇痛效果明确



美洛昔康注射液 (III) 组和安慰剂组的SPID₂₄分别为-4428.3和-3560.5，两组间存在显著差异 ($P < 0.001$)

快速且持续地缓解中至重度疼痛

疼痛强度差异 (PID) 随时间变化曲线



美洛昔康注射液 (III) 组各时间点 (首次给药后15min、30min, 第1h、1.5h、2h、3h、4h、6h、8h、10h、12h、14h、16h、18h、24h、30h、36h、42h、48h) 疼痛强度差异数值均小于安慰剂组，且在较短的时间内快速下降

注：SPID是将给予负荷剂量后不同时间点的NRS评分与基础NRS评分的差值进行加权求和，加权的权重系数为2个相邻评分时点之间的时间间隔，以此反映治疗过程中疼痛的减轻程度

- 此外，国外原研产品在以下术式中的II、III研究，也证明了美洛昔康注射液 (III) 镇痛效果和安全性²

阻生齿拔除术

子宫切除术

腹腔镜腹部手术

拇囊炎切除术

腹壁成形术

重大择期手术

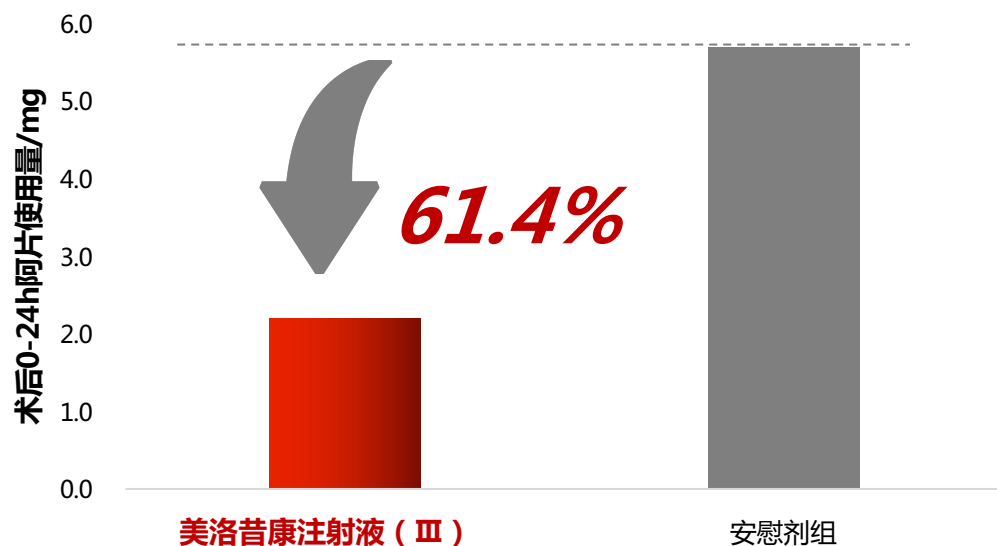
结直肠手术

全膝关节置换术

腹部手术

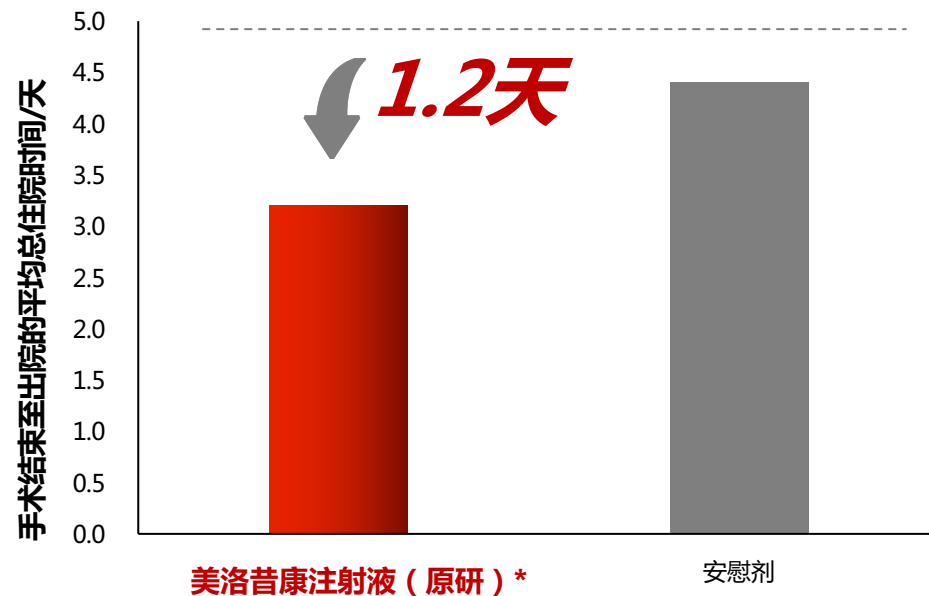
本品可作为多模式镇痛的基础用药，显著减少**61.4%**阿片类药物用量
缩短患者住院周期**1.2天**，加速患者康复

减少阿片使用¹



中国一项多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照研究：共纳入192例腹部手术后中重度疼痛的患者，旨在评价美洛昔康注射液（III）用于腹部手术后中重度疼痛的有效性和安全性¹

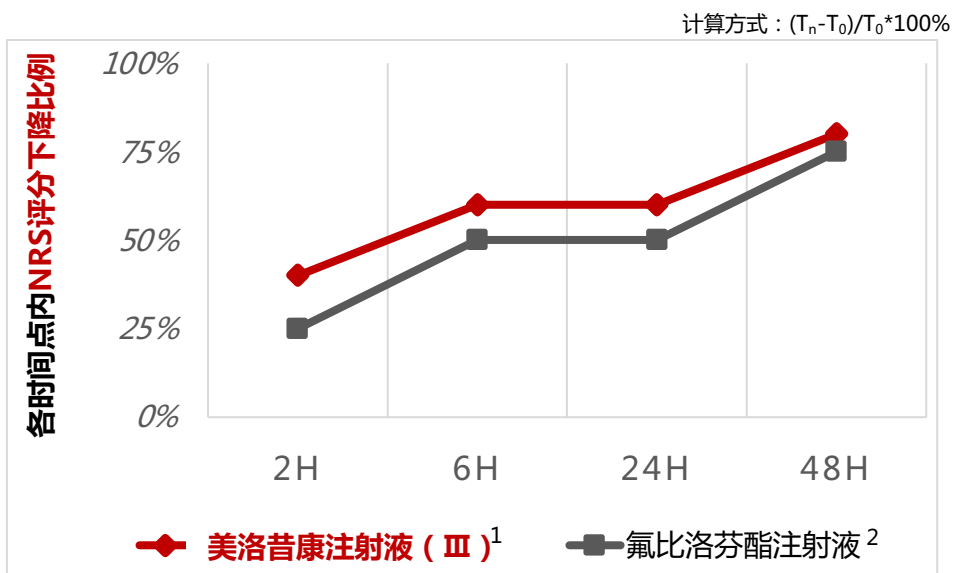
加速患者康复²



美国一项随机、双盲、多中心、安慰剂对照研究：共纳入55名接受结直肠手术受试者，旨在评估本品作为术后加速康复（ERAS）方案一部分的安全性和有效性²

*：美洛昔康注射液（III）与美洛昔康注射液（原研）关键指标的比值符合生物等效标准³

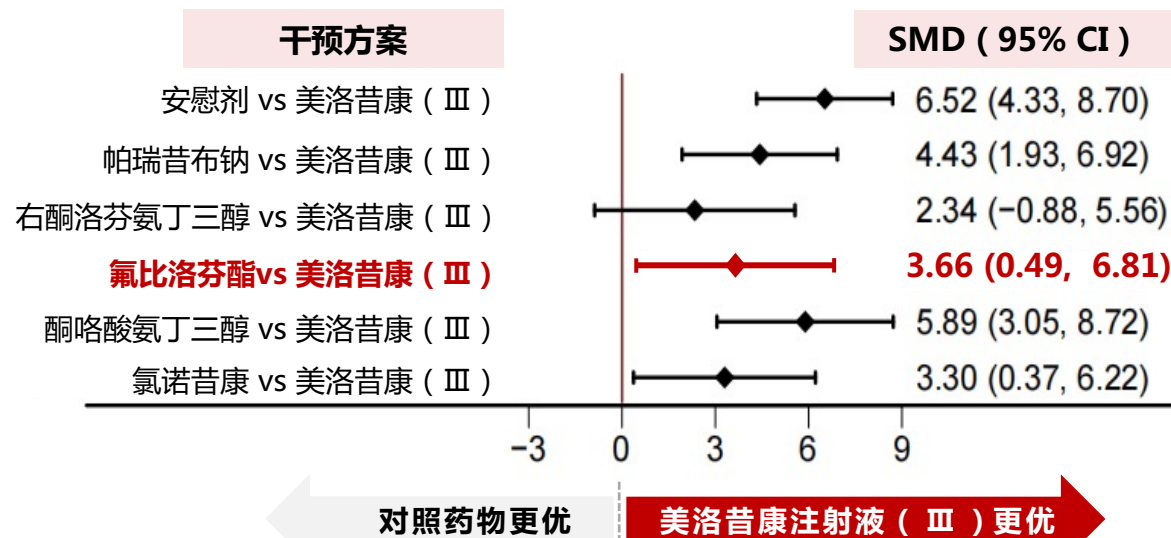
术后疼痛评分下降情况^{1,2}



在各时间点，美洛昔康注射液 (III) 的疼痛评分下降比例均高于氟比洛芬酯注射液

注：以上两者数据摘自不同临床试验（均为腹部手术领域），非头对头数据

阿片类药物消耗情况³

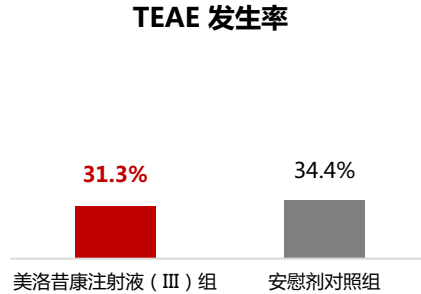


一项纳入58篇研究的网络荟萃分析(NMA)结果显示³：骨科手术中，美洛昔康注射液 (III) 节约阿片消耗量优于右酮洛芬氨丁三醇、氯诺昔康、帕瑞昔布钠、氟比洛芬、酮咯酸氨丁三醇和安慰剂

临床试验安全性信息^{1,2}

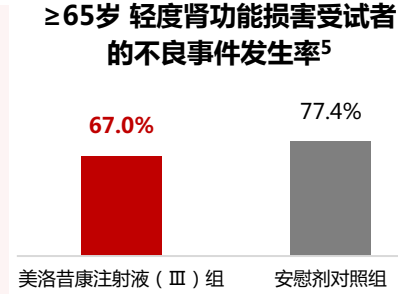
随机对照试验 (RCT) 结果

- ◆ 本品中国Ⅲ期临床安全性数据¹显示：美洛昔康注射液 (Ⅲ) 不良反应发生率与安慰剂无显著性差异，无严重不良反应发生，在治疗过程中出现的不良事件 (TEAE) 均为轻度，未出现新的安全性信号。



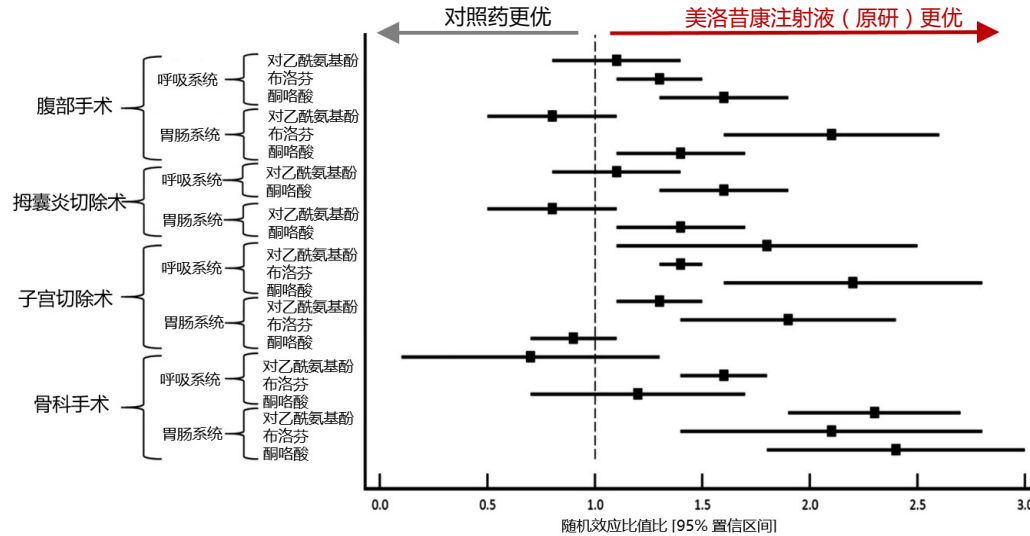
随机对照试验 (RCT) 结果

- ◆ 一项骨科大手术Ⅲ期研究老年亚组分析显示 (n=721, 65岁以上老年患者占比22.6%)：美洛昔康注射液 (Ⅲ) 用于≥65岁轻度肾功能损害老年人群，不增加出血、肝脏、肾脏、血栓、伤口愈合等NSAIDs相关严重风险 (无显著差异)⁵



网状荟萃分析 (NMA) 结果

- ◆ 美国一项纳入27项研究的网络荟萃分析²显示：相较于其他非阿片类静脉镇痛药[#]，美洛昔康注射液 (原研) 作为多模式镇痛用药基础，联合阿片类治疗术后中重度疼痛，阿片类药物相关不良事件 (ORADE) 发生率显著更低。



#：进行本研究时，酮咯酸和布洛芬的肠外制剂是美国唯一批准用于术后疼痛的静脉注射非甾体抗炎药；氟比洛芬酯注射液未在美国上市

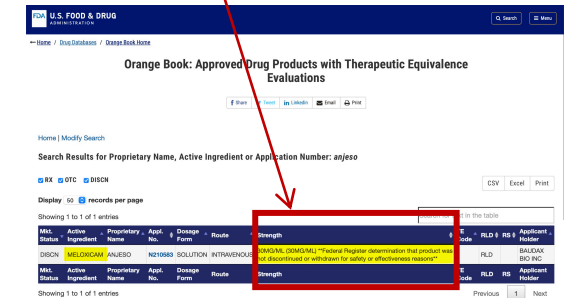
药品不良反应监测情况³

除美国在首次上市许可时要求添加警示语外，各国家或地区药监部门5年内没有发布任何安全性警告和黑框警告

- 由于特定作用机制，非甾体类抗炎药长期使用存在潜在的心血管、胃肠道事件风险，2005年FDA明确此类药品均需在使用说明中进行提醒
- 原研于2020年在美国上市，按要求添加警示语³；本品以化药3类注册而获批上市，说明书内容与原研保持一致

目前该产品仍保留在FDA橙皮书内，鼓励各国进行仿制，石药亦有出海计划

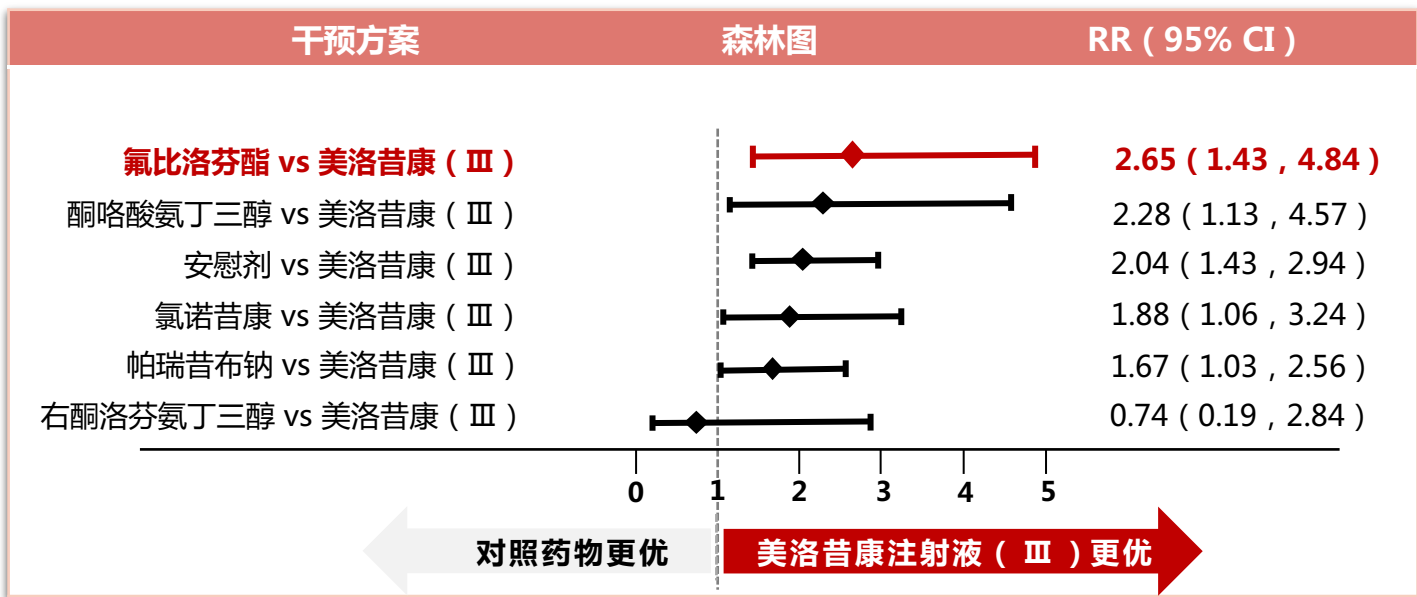
- 原研 (Anjeso™) 的生产企业Baudax Bio, Inc.因商业能力不足，已停止经营，FDA 经审查后发布正式公告，明确 Anjeso 停售并非因为安全性或有效性原因⁶，允许符合要求的仿制药申请



1、美洛昔康注射液 (Ⅲ) 三期临床研究；2、Carter, John A et al. "Efficacy of non-opioid analgesics to control postoperative pain: a network meta-analysis." BMC anesthesiology vol. 20,1 272. 27 Oct. 2020；3、美洛昔康注射液原研 (Anjeso™) 说明书；4、Orange Book: Anjeso (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/search_product.cfm)；5、Bergese S, Melson T, Candiotti K et al. A Phase III, randomized, placebo-controlled evaluation of the safety of intravenous meloxicam following major surgery. Clin. Pharmacol. Drug Dev. 8(8), 1062-1072 (2019).6、 https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/search_product.cfm

AE网状荟萃分析 (NMA) 结果：本品胃肠道不良反应更低¹

胃肠道不良反应-SUCRA概率排名：右酮洛芬 > 美洛昔康 (III) > 帕瑞昔布 > 氯诺昔康 > 安慰剂 > 酮咯酸 > 氟比洛芬，其中美洛昔康 (III) 相较帕瑞昔布、氯诺昔康、安慰剂、酮咯酸和氟比洛芬差异均具有统计学意义。



» 纳入研究：基于 58项 临床随机对照试验，干预措施主要包括美洛昔康纳晶、氟比洛芬、帕瑞昔布、氯诺昔康、酮咯酸等静脉用非甾体镇痛药
不良事件分析：采用贝叶斯网络Meta分析方法评估不同非甾体镇痛药在手术人群中引发胃肠道反应的相对风险，并结合SUCRA概率进行排序

注：SUCRA (累积排名曲线下面积的百分比)，它通过将不同治疗组的效果进行排序，并计算出每个治疗组的累积排名曲线下面积的百分比，来评估各治疗方案的效果；SUCRA的值越高，表明结局越好

药品说明书收载的安全性信息^{2,3}

分类	美洛昔康注射液 (III) ²	氟比洛芬酯注射液 ³
严重不良反应	无	<ul style="list-style-type: none"> 罕见休克、急性肾衰、肾病综合症、胃肠道出血、伴意识障碍的抽搐、中毒性表皮坏死症、皮肤粘膜眼症候群、剥脱性皮炎，应注意观察，发生异常情况应停止给药，采取适当措施 氟比洛芬酯其他制剂还观察到以下严重不良反应：罕见再生障碍性贫血
一般不良反应	<ul style="list-style-type: none"> 便秘 (7.6%) γ-谷氨酰转氨酶升高 (2.8%) 贫血 (2.4%) ... 	<ul style="list-style-type: none"> 偶见恶心、呕吐 转氨酶升高 谷氨酰转氨酶升高 腹泻、肠胃出血 ...*

#：<2%的一般不良反应未展示，详见说明书

*：其余不良反应未展示，详见说明书

弥补目录短板

- 目录内非甾体镇痛药均为短效（4-8小时），镇痛不足影响康复；**美洛昔康注射液（Ⅲ）**每日一次注射24小时有效镇痛，**弥补目录内无长效非甾体镇痛药的空白**

便于临床管理

- 适应症及用法用量明确，**非红处方用药，每日仅需一次给药**，减少追加用药次数，**简化用药操作，降低医护负担及医疗资源消耗**，便于临床规范管理

符合“保基本”原则

- **日间手术在缓解“看病难、看病贵”及推进医疗改革方面意义重大**，日间手术并非无痛，其中重度疼痛发生率高达35%，亟需长效镇痛药物以保障患者离院后的持续平稳镇痛，**美洛昔康注射液（Ⅲ）每日一次推注**，有效**守护患者离院后的疼痛高峰期、提升用药依从性，提高医保基金使用效率**

对公共卫生有积极影响

- 疼痛治疗是公共卫生的重大挑战，药物可及性差、对疼痛医学认识不足等原因导致我国镇痛治疗不充分，给社会和个人带来沉重的负担
- **美洛昔康注射液（Ⅲ）**是多模式镇痛的基础用药，镇痛效果确切，使用安全，显著减少阿片用量，助力加速康复外科推进及医院患者诊疗安全与质量提升