

ω -3脂肪酸乙酯90软胶囊 (普克®)

人福普克药业（武汉）有限公司



目录

基本信息

ω -3脂肪酸乙酯总量不低于90%，治疗重度高甘油三酯血症

安全性

可安全与他汀联合，有效降低HTG患者TG、TC及非HDL-C水平

有效性

显著降低重度高甘油三酯血症患者的甘油三酯水平达45%，多部权威指南推荐

创新性

双通路、多重机制提升疗效：具有降低血脂、保护血管、抗血小板聚集等功能

公平性

满足特殊群体HTG患者用药需求，保障重度HTG患者的基本医疗需求

通用名	ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊		
规格	1g(每粒胶囊含二十碳五烯酸乙酯465mg, 二十二碳六烯酸乙酯375mg, ω-3脂肪酸乙酯总量不低于900mg)		
适应症	在控制饮食的基础上: 本品用于降低重度高甘油三酯血症(>500mg/dL)成年患者的甘油三酯(TG)水平。		
用法用量	口服。一次2粒, 一日2次或一次4粒, 一日一次。随餐或餐后服用, 整粒吞服, 不可破开、压碎、溶解和咀嚼。		
申报目录类别	基本医保目录		
中国大陆首次上市时间	2021-06	全球首个上市国家及时间	美国 2004-11
是否为OTC药品	否	同通用名上市情况	10家获批
所治疗疾病基本情况	高甘油三酯血症(HTG)作为常见的血脂异常类型, 是指血浆/血清中的甘油三酯水平 $\geq 2.3\text{mmol/L}$ 。食物摄取外源性TG和肝脏合成及分泌富含TG的VLDL均可导致血浆TG升高。中国人群TG水平逐年升高, 成年人中 $1.7\text{mmol/L} \leq \text{TG} < 2.3\text{mmol/L}$ 者占比为12%, $\text{TG} \geq 2.3\text{mmol/L}$ (HTG)者占比为15%。长期随访研究显示, HTG患者心血管事件发生率为30.23%, 脑卒中发生率为19.55%。甘油三酯升高使心血管疾病风险增加28%。重度HTG患者中约有高达14%会发生急性胰腺炎。		
弥补未满足的治疗需求情况	现有医保药物(贝特类/烟酸类)存在肝肾毒性及妊娠期间不推荐使用等, 而高TG血症导致妊娠患者死亡率达20%, 但药物选择非常有限。		

参照药品: 非诺贝特胶囊 (力平之®)

适应症: 用于治疗成人饮食控制疗法效果不理想的高胆固醇血症(IIa型), 内源性高甘油三酯血症, 单纯型(IV型)和混合型(IIb和III型)。特别是适用于以高密度脂蛋白降低和低密度脂蛋白中度升高为特征的血脂异常患者, 及2型糖尿病合并高脂血症的患者。

参照药品选择理由

二者均为降甘油三酯(TG)药物, 与临床应用最广泛的贝特类药物相比, ω-3脂肪酸乙酯可安全用于他汀、贝特治疗后仍不达标的HTG患者进一步降低TG水平, 同时肝肾功能不全患者、妊娠患者等特殊患者可安全使用。

高甘油三酯患者基数大，且有胰腺炎发生风险，特殊人群用药需求暂未被满足。

公共卫生影响：加重患者ASCVD风险

- 1、中国心血管病死亡率死亡率高于恶性肿瘤及其它疾病^[1]，给居民和社会带来的经济负担持续加重；动脉粥样硬化性心血管疾病^[2]（ASCVD）为主的CVD（如缺血性心脏病和缺血性脑卒中等）是我国城乡居民第1位死亡原因，占死因构成的40%以上；
- 2、**HTG是ASCVD危险因素之一**：荟萃分析显示，TG每降低1mmol/L，CVD风险降低54%^[7]
- 3、空腹甘油三酯≥5.6mmol/L容易引发高脂血症性急性胰腺炎^[3]，急性胰腺炎发展成重度急性胰腺炎后，病死率高达36%~50%^[4]

治疗现状：尚未满足的患者需求

- 1、现有治疗药物仍然存在甘油三酯降幅不达标或治疗效果不佳的现状；
- 2、他汀类药物一直是血脂异常药物治疗的基石，他汀类药物可将ASCVD风险降低15%至37%，但仍有**60%至80%的ASCVD剩留风险**^[5]
- 3、特殊患者用药需求尚未满足：**妊娠期高甘油三酯血症增加妊娠期急性胰腺炎发病风险^[6]，而贝特、烟酸类禁止用于孕妇及哺乳期妇女；且针对严重肾功能受损患者，贝特类应避免使用；而烟酸类需调整剂量^[8]**

ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊可有效降低TG，可安全与他汀类药物联用，满足严重肝肾功能受损患者、肝功能不全患者、妊娠期患者需求

[1]刘明波等. "《中国心血管健康与疾病报告2023》要点解读." 中国心血管杂志 29.04(2024):305-324.

[2]中国血脂管理指南（2023年）中华心血管病杂志 2023年3月第51卷第3期 Chin J Cardiol, March 2023, Vol. 51, No. 3

[3]Berglund L, Brunzell J D, Goldberg A C, et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2012, 97(9):2969-89

[4]Murphy MJ, Sheng X, MacDonald TM, Wei L. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. JAMA Intern Med. 2013;173(2):162-164.

[5]Ahn, Chang Ho, and Sung Hee Choi. "New drugs for treating dyslipidemia: beyond statins." Diabetes & metabolism journal vol. 39,2 (2015): 87-94. doi:10.4093/dmj.2015.39.2.87

[6]Xu Q. A 23-year, single-center, retrospective analysis of 36 cases of acute pancreatitis in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 2015 Aug;130(2):123-6. doi: 10.1016.

[7]Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease.Lancet. 2014;384(9943):626-635.

[8]Harper, Charles R, and Terry A Jacobson. "Managing dyslipidemia in chronic kidney disease." Journal of the American College of Cardiology vol. 51,25 (2008): 2375-84. doi:10.1016/j.jacc.2008.03.025

说明书记载的安全性信息

临床试验常见不良反应：胃肠道疾病(包括腹胀、腹痛、便秘、腹泻、消化不良、胃肠胀气、暖气、胃食管反流病、恶心或呕吐)。

上市后还发现了以下不良反应：过敏性反应、出血性倾向、荨麻疹。但由于这些自发报导的不良反应来自大小未知的群体，无法预估发生率以及不良反应与药物之间的关系。

禁忌：对本品的活性成份、大豆、花生或其他辅料过敏者禁用。

国内外不良反应发生情况

本品在中国上市后暂未收到不良反应报道：

- 1、中国、美国、英国、澳大利亚、日本、新加坡药监部门近5年未发布ω-3脂肪酸乙酯软胶囊药物安全性变更信息；
- 2、2023年欧盟EMA新增“心房颤动”为常见不良反应。

不良反应与安慰剂相当

中国人群三期临床研究：248例患者的安全性研究结果显示，治疗相关的不良事件发生率方面，治疗组与安慰剂组没有显著差异。^[1]

可与他汀类药物安全联用

一项Meta分析，纳入6项研究，共1664例患者，分为他汀单药组和联合ω-3脂肪酸组，旨在比较他汀联合ω-3脂肪酸与他汀单药在治疗血脂异常中的疗效和安全性，研究结果显示他汀单药和联合ω-3脂肪酸组总不良事件发生率无显著差异。^[2]

无肾功能不全使用禁忌

ω-3脂肪酸安全性好，慢性肾病患者无需调整剂量。^[3]

[1]Qi L, Zhang Q, Zheng Z, et al. Treatment of Chinese Patients with Hypertriglyceridemia with a Pharmaceutical-Grade Preparation of Highly Purified Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Ethyl Esters: Main Results of a Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. Vasc Health Risk Manag. 2021;17:571-580.

[2]Choi HD, Chae SM. Comparison of efficacy and safety of combination therapy with statins and omega-3 fatty acids versus statin monotherapy in patients with dyslipidemia: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018;97(50):e13593.

[3]Kuznik A, Mardekian J, Tarasenko L. Evaluation of cardiovascular disease burden and therapeutic goal attainment in US adults with chronic kidney disease: an analysis of national health and nutritional examination survey data, 2001-2010. BMC Nephrol. 2013;14(1):1-11.

- ▶ ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊无肌病不良反应，肾损伤患者可用，孕妇及哺乳期妇女可用，可与他汀类药物联用，安全广泛应用于各类患者，安全性优于目录内同类药品。

类别	不良反应	特殊人群用药	药物相互作用
贝特类 (非诺贝特) [1]	在上市后使用中自发报告了下列不良事件： 肌痛、横纹肌溶解、胰腺炎 、急性肾衰、肌痉挛、肝炎、肝硬化、贫血、关节痛、血红蛋白和红细胞压积降低、白细胞降低、哮喘； 已知在治疗过程中使用非诺贝特或与之结构相似的药物，尤其是酮洛芬时，会出现光毒性或光敏反应；	活动性肝病者，包括原发性胆汁性肝硬化，以及不明原因持续性肝功能异常患者 禁用 ； 已知有胆囊疾病患者 禁用 ； 严重肾功能受损患者，包括接受透析的患者 禁用 ； 孕妇及哺乳期妇女禁用 ；	禁止合并使用其他贝特类药物 ：增加不良反应如横纹肌溶解症和两种分子间的药效拮抗作用的发生率； 不建议合并使用的药物： HMG-COA还原酶抑制剂（他汀类）、 香豆素类口服抗凝剂、免疫抑制剂、胆酸结合剂；
烟酸类 (阿昔莫司) [2]	该药特别是在治疗初期可引起皮肤血管扩张现象（变红、潮热感和瘙痒）。这些症状通常在治疗后最初几天内迅速消失；在治疗期间偶有胃肠反应（胃灼热感，上腹痛）、头痛和乏力的报道； 常见不良反应：头痛、潮红、消化不良、上腹痛、荨麻疹、乏力	严重肾损伤（肌酐清除率小于 30 ml/min）患者 禁用 ； 消化道溃疡患者 禁用 ； 孕妇及哺乳期妇女禁用 ；	当 阿昔莫司与他汀或贝特类药物联合应用时应谨慎 ，因为有烟酸（阿昔莫司结构类似物）与这类降脂药联合应用时骨骼肌肉事件增加的报道。
ω-3脂肪酸 (ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊) [3]	临床试验常见不良反应：胃肠道疾病(包括腹胀、腹痛、便秘、腹泻、消化不良、胃肠胀气、暖气、胃食管反流病、恶心或呕吐)； 上市后还发现了以下不良反应： 过敏性反应、出血性倾向、荨麻疹 。但由于这些自发报导的不良反应来自大小未知的群体，无法预估发生率以及不良反应与药物之间的关系；	对本品的活性成份、大豆、花生或其他辅料 过敏者禁用 ； 对鱼类和/或贝壳类动物过敏者使用应谨慎；	临床研究并未 完全明确 ω-3脂肪酸乙酯与抗凝剂之间的作用。采用ω-3脂肪酸乙酯90和抗凝血剂或其它影响凝血药物治疗的患者需 定期监测 （如：抗血小板药物）。

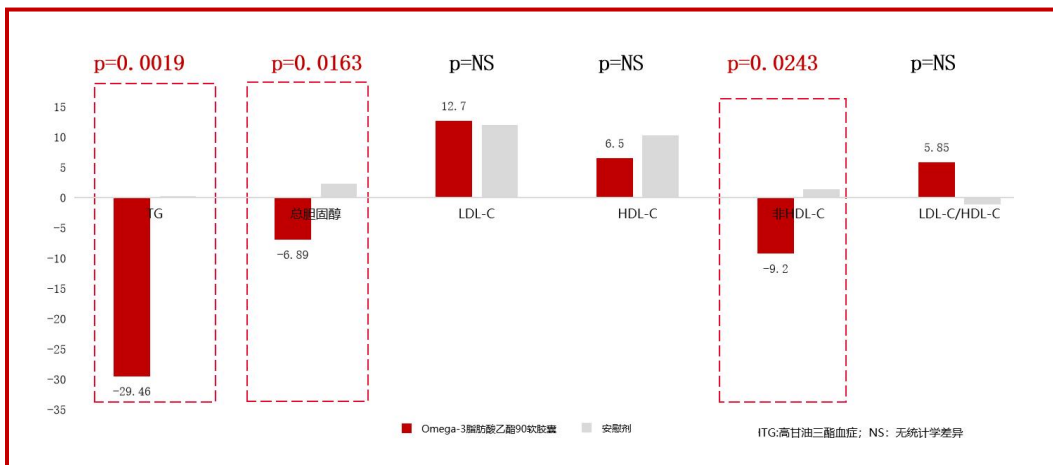
[1]非诺贝特胶囊(力平之)说明书；

[2]阿昔莫司胶囊(乐知辛)说明书；

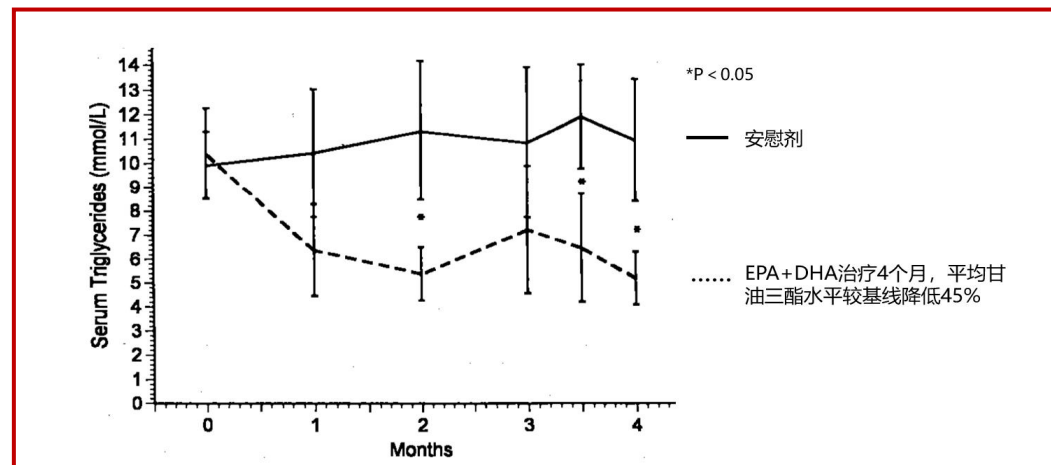
[3]ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊(普克)说明书；

ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊可有效降低中国人群HTG 29.46%，显著降低重度HTG患者45%；且可与安全他汀类药物联用，有效改善血脂谱；

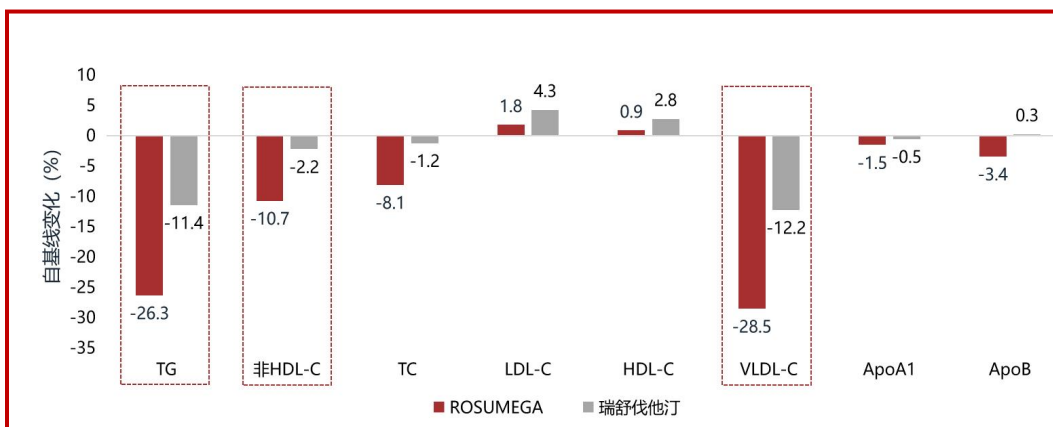
三期临床研究：ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊可显著降低中国人群重度HTG患者TG、总胆固醇及非HDL-C水平^[1]



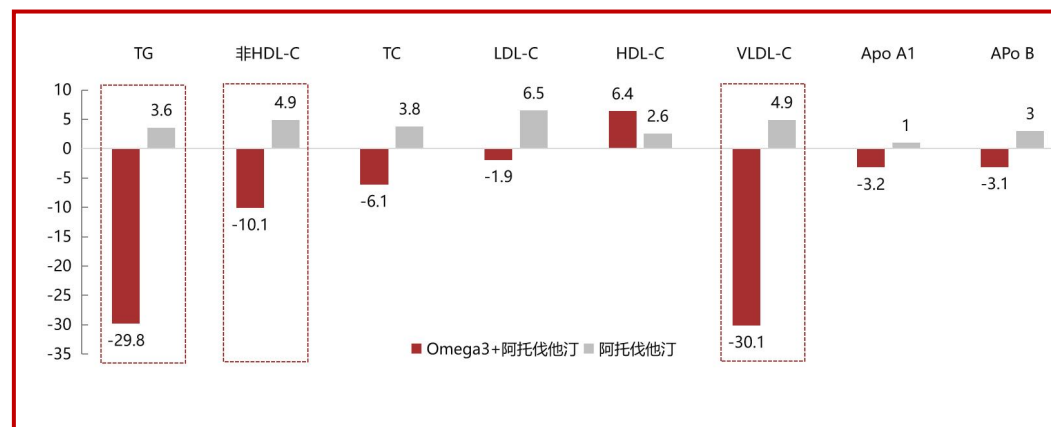
ω-3多不饱和脂肪酸 (EPA+DHA) 显著降低重度高甘油三酯血症患者的甘油三酯水平达45%^[2]



可安全与他汀类联合使用：ROMANTIC研究^[3]：ω-3脂肪酸(EPA+DHA)联合瑞舒伐他汀



可安全与他汀类联合使用：ω-3脂肪酸(EPA+DHA)联合阿托伐他汀^[4]



[1] Qi L, Zhang Q, Zheng Z, et al. Treatment of Chinese Patients with Hypertriglyceridemia with a Pharmaceutical-Grade Preparation of Highly Purified Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Ethyl Esters: Main Results of a Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. Vasc Health Risk Manag. 2021;17:571-580.
 [2] Harris WS, Ginsberg HN, Arunakul N, et al. Safety and efficacy of Omacor in severe hypertriglyceridemia. J Cardiovasc Risk. 1997;4(5-6):385-391.
 [3] Kim CH, Han KA, Yu J, et al. Efficacy and Safety of Adding Omega-3 Fatty Acids in Statin-treated Patients with Residual Hypertriglyceridemia: ROMANTIC (Rosuvastatin-OMAcOR in residual hyperTriglyceridemia), a Randomized, Double-blind, and Placebo-controlled Trial. Clin Ther. 2018;40(1):83-94.
 [4] Jun JE, Jeong IK, Yu JM, et al. Efficacy and Safety of Omega-3 Fatty Acids in Patients Treated with Statins for Residual Hypertriglyceridemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. Diabetes Metab J. 2020;44(1):78-90.

国内外多项权威指南推荐：

推荐指南共识名称	推荐内容
高甘油三酯血症及其心血管风险管理专家共识(2017年) [1]	心血管疾病高危患者(如糖尿病患者)和ASCVD患者，在他汀干预后，LDL-C达标，且TG仍持续>2.3 mmol/L，伴或不伴HDL-C≤1.0mmol/L，需强化生活方式干预，并推荐使用非诺贝特、ω-3脂肪酸
2019 ESC/EAS血脂异常管理指南[2]	<ul style="list-style-type: none"> • Omega3脂肪酸 (EPA+DHA) 可降低TG水平，2-4g/日可降低血脂水平，尤其降低VLDL-C。 • 处于高风险（或以上）、TG水平在1.5-5.6 mmol/L (135-499 mg/dL)之间的患者，尽管使用他汀类药物治疗，应考虑n-3 PUFAs4g与他汀类药物联用（推荐级别：IIa)
2019动脉粥样硬化患者甘油三酯升高的管理中国专家共识[3]	<ul style="list-style-type: none"> • Omega-3脂肪酸与他汀类药物配合使用已被证明有降低ASCVD风险。 • Omega-3制剂可降低TG水平，且具有较好的耐受性，可作为治疗HTG的一线或二线用药。
2021 心血管病合并糖代谢异常患者心血管风险综合管理中国专家共识[4]	<ul style="list-style-type: none"> • ASCVD高危及以上患者经充分他汀类药物治疗LDL-C已达标而TG仍持续>2.3 mmol/L者，生活方式干预不能改善时可考虑联合高纯度鱼油4 g/d或非诺贝特/苯扎贝特治疗以进一步降低ASCVD风险。 • TG≥5.65 mmol/L 且除外可纠正的继发性因素者，建议采用非诺贝特/苯扎贝特降低TG以预防胰腺炎，若不能达标或不耐受，联合或换用鱼油治疗。
中国血脂管理指南（2023年） [5]	<ul style="list-style-type: none"> • TG > 5.6 mmol/L 时，可采用贝特类药物、高纯度ω-3脂肪酸或烟酸类药物治疗，减少胰腺炎风险 • ASCVD 患者及高危人群接受中等剂量他汀类药物治疗后如TG > 2.3 mmol/L，可给予高纯度ω-3 脂肪酸，或非诺贝特、苯扎贝特进一步降低ASCVD风险
混合型高脂血症基层诊疗中国专家共识（2024年） [6]	<ul style="list-style-type: none"> • 处方级ω-3脂肪酸可降低TG水平，还具有抗炎、抗血栓和抗氧化作用，对心律失常、内皮功能和胰岛素抵抗有积极影响 • 对于 TG 超过 5.6 mmol/L 的患者，应立即采取措施控制TG，以降低胰腺炎风险，可采用贝特类药物联用处方级 ω-3 脂肪酸或烟酸类药物的方案，必要时行血浆分离治疗

[1]中国胆固醇教育计划委员会. 高甘油三酯血症及其心血管风险管理专家共识. 中华心血管病杂志, 2017, 45(2): 108-115.

[2]Mach F, Baigent C, Catapano A L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). European heart journal. 2020; 41(1): 111-188

[3]中华医学会心血管病学分会预防学组. 动脉粥样硬化患者甘油三酯升高的管理中国专家共识. 中华全科医学, 2019, 17(5):709-14.

[4]中华医学会心血管病学分会代谢性心血管疾病学组. 心血管病合并糖代谢异常患者心血管风险综合管理中国专家共识. 中华心血管病杂志, 2021, 49(7): 656-672.

[5]中国血脂管理指南（2023年）中华心血管病杂志 2023 年 3 月第 51 卷第 3 期 Chin J Cardiol, March 2023, Vol. 51, No. 3

[6]混合型高脂血症基层诊疗中国专家共识（2024年）

主要创新点

- 降低TG合成、抗LDL氧化、保护内皮、改善胰岛素抵抗等多重作用机制，区别于传统贝特、烟酸类药物，填补了使用他汀和贝特后仍存在HTG的治疗短缺，带来更多获益。
- 高纯度鱼油，不饱和脂肪酸含量>90%，区别于普通鱼油保健品制剂。每粒胶囊含二十碳五烯酸乙酯465mg，二十二碳六烯酸乙酯375mg， ω -3脂肪酸乙酯总量不低于900mg。

患者多维度获益

- 针对疾病关键环节，实现多重治疗效果高纯度 ω -3脂肪酸：二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)的组合，能促进甘油三酯的降低。
- 用于特殊人群，填补临床空白弥补妊娠期患者，严重肝肾功能不全患者用药空白，提升特殊人群适用性。

填补特殊人群用药空白，弥补目录空白，易于临床及患者管理，守护中国患者血脂健康。

填补医保目录空白

- 相比目录内降甘油三酯(TG)药物，本品可在肾功能不全、肝功能不全、妊娠患者中相对安全地使用。
- 现有降TG药物降机制不同，临床上患者对不同降TG药物反应性不同，建议增加目录药品选择，提供多种机制的降脂药物以满足患者个性化治疗需求。

对公共健康的影响

- 《中国血脂管理指南(2023)》指出，应重视LDL-C以外靶点的干预及心血管剩余风险的管理。国内外多部指南推荐w-3脂肪酸乙酯用于治疗严重HTG。
- HTG是ASCVD危险因素之一：荟萃分析显示，TG每降低1mmol/L，CVD风险降低54%

临床管理难度

- 适应症清晰，可量化管理：HTG的成年患者人群指标客观可量化(TG \geq 500mg/dL)，且通过患者的常规血脂检测即可获得，不会导致临床滥用，医保经办审核方便。
- 安全性高、副作用小、依从性好。

符合“保基本”原则

- 属于竞争性品种，竞价后更具经济性优势，有助于提高患者可负担性。
- 重度高甘油三酯血症(250omg/dL)成年患者人群有限，医保基金支出可控。

谢谢！