



桂林南药  
GUILIN PHARMA

FOSUN PHARMA  
复星医药成员企业

**INNOVATION**  
For Good Health

持续创新 乐享健康

# 二十碳五烯酸乙酯软胶囊

桂林南药股份有限公司

# 目录

CONTENTS



桂林南药  
GUILIN PHARMA

FOSUN PHARMA  
复星医药成员企业

二十碳五烯酸乙酯软胶囊

01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性



<b>药品通用名称</b>	二十碳五烯酸乙酯软胶囊	<b>注册规格</b>	1g
<b>中国大陆首次上市时间</b>	2023-05	<b>中国大陆目前 已上市厂家</b>	13家 (Amarin、四川国为、山东新华、齐鲁、四川科伦、扬子江、人福普克、浙江诚意、成都盛迪、杭州中美华东、浙江爱生、江苏万高、桂林南药)
<b>全球首次上市时间及国家/地区</b>	美国, 2012-07	<b>是否为OTC</b>	否
<b>适应症</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>在控制饮食的基础上, 本品用于降低重度高甘油三酯血症 (<math>\geq 500\text{mg/dL}</math>) 成年患者的甘油三酯 (TG) 水平。</li> <li>与他汀类药物联合使用, 用于确诊心血管疾病或糖尿病伴<math>\geq 2</math>种其他心血管疾病危险因素, 合并高甘油三酯血症 (<math>\geq 150\text{ mg/dL}</math>) 的成年患者, 以降低心血管事件风险 (心肌梗死、卒中、冠状动脉血运重建和不稳定型心绞痛需住院治疗)。 尚未评估本品对重度高甘油三酯血症患者发生胰腺炎风险的影响。</li> </ol>		
<b>用法用量</b>	4g/日, 与食物同服, 一次 2g, 一日 2 次。		

**参照药品**

无

目录内无同作用机制药品, 目录内没有可降低ASCVD风险的HTG治疗药物 (贝特类、烟酸类药物未被证明可降低ASCVD风险)

## 所治疗疾病基本情况

## ● 患病规模大

- 中国成人患病率15% (TG  $\geq$ 150 mg/dL)<sup>1</sup>
- 他汀治疗后仍存在HTG的高危人群约41.8%<sup>2</sup>

## ● 剩余风险高

- 他汀治疗后，平均高达70%的心血管剩余风险仍持续存在
- 联用依折麦布/PCSK9抑制剂仅再降 6%–15% 的ASCVD风险，心血管事件呈不断上升趋势<sup>3,4</sup>

## ● 指南明确重视

- 《中国血脂管理指南（2023）》强调关注 LDL-C以外靶点及剩余风险管理
- 多部指南共识均指出HTG与心肌梗死、缺血性心脏病、缺血性脑卒中、全因死亡密切相关，且这种相关性独立于 LDL-C 水平

## 同治疗领域药物对比

	药品类型	主要干预靶点		是否能降ASCVD风险
		LDL-C	TG	
本次申报药品	二十碳五烯酸乙酯		✓	✓
	贝特类		✓	✗
	烟酸类		✓	✗
目录内	他汀类	✓		✓
	胆固醇吸收抑制剂 (如依折麦布)	✓		✓
	PCSK9 抑制剂	✓		✓
目录外	siRNA (英克司兰)	✓		✗

\*目前关于英克司兰降低主要心血管不良事件 (MACE) 的大规模结局试验 (如ORION-4、VICTORION-2-P) 仍在进行中。

1.Song PK, Man QQ, Li H, et al. Trends in lipids level and dyslipidemia among Chinese adults, 2002-2015[J]. Biomed Environ Sci, 2019, 32(8): 559-570. DOI: 10.3967/bes2019.074.

2.ZHAO Shuiping, WANG Yongjun, MU Yiming, et al. Prevalence of dyslipidaemia in patients treated with lipid-lowering agents in China: results of the DYSlipidemia International Study (DYSIS)[J]. Atherosclerosis, 2014, 235(2): 463-469.

3.HIRATA K, KINOSHITA M, ARAI H, et al. Japan Atherosclerosis Society guidelines for prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases 2022[J]. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 2023. DOI: 10.5551/jat.65001.

4.中国医师协会心血管内科医师分会, 苏州工业园区东方华夏心血管健康研究院. 泛血管疾病代谢异常管理专家共识(2024版)[J]. 中华心血管病杂志, 2024. DOI: 10.3760/cmaj.cn112148-20240331-00207.

## 药品说明书记载的安全性信息

【不良反应】最常见不良反应是出血、外周水肿、房颤、便秘、肌肉骨骼疼痛、痛风、皮疹、关节痛和口咽痛。最常见的出血事件是消化道出血、挫伤、血尿和鼻出血。

【禁忌】对本品活性成份或任何辅料过敏者禁用。

【注意事项】①二十碳五烯酸乙酯增加房颤或房扑风险;②已知对鱼类和/或贝类具有超敏反应的患者应慎用二十碳五烯酸乙酯。③二十碳五烯酸乙酯与出血风险增加相关。

【药物相互作用】对合并服用二十碳五烯酸乙酯软胶囊与抗血小板药物，包括阿司匹林、氯吡格雷和/或华法林等抗凝药的患者，应监测出血情况。

## 国内外不良反应发生情况

2012年以来，本品已在全球超15个国家/地区获批，在已上市国家的评审期间未被识别出任何安全性风险，且在进行的上市后安全性监测中也未被采取任何措施。自上市以来，本品已被处方超2000万人次，无安全性警告发布。

## 同治疗领域药品安全性对比

与降甘油三酯药物对比

类别	与他汀联用	严重肾功能不全	肝功能不全	妊娠
IPE	✓	✓	✓	✓
贝特类	慎用	禁用	禁用	禁用
烟酸类	慎用	禁用	禁用	禁用

国际III期研究REDUCE-IT<sup>1</sup>

发表于全球顶级期刊新英格兰杂志

主要疗效终点

次要疗效终点

心血管死亡

卒中

心梗

25%  
RRR

P &lt; 0.001

26%  
RRR

P &lt; 0.001

20%  
RRR

P = 0.03

28%  
RRR

P = 0.01

31%  
RRR

P &lt; 0.001

- 主要疗效终点: 包含心血管死亡、非致命性心肌梗死、非致命性卒中、冠状动脉血运重建、不稳定型心绞痛住院
- 次要疗效终点: 包含心血管死亡、非致命性心肌梗死、非致命性卒中 (硬终点, 更严格)

## 多种特殊人群中均显示出显著获益

亚组	风险降低比例	HR (95% CI)
CABG患者 (冠状动脉搭桥术后)	24%	0.76 (0.63–0.92)
既往心梗患者	26%	0.74 (0.65–0.85)
PCI术后患者 (经皮冠状动脉介入治疗术后)	34%	0.66 (0.58–0.76)
糖尿病患者	23%	0.77 (0.68–0.87)
近期ACS患者 (急性冠脉综合征, ≤1年)	37%	0.63 (0.48–0.84)

1. BHATT D L, STEG P G, MILLER M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia[J]. *New England Journal of Medicine*, 2019, 380(1): 11-22.

2. 中国医师协会心血管内科医师分会, 苏州工业园区东方华夏心血管健康研究院. 泛血管疾病代谢异常管理专家共识 (2024版)[J]. *中华心血管病杂志*, 2024. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240331-00207.

3. HIRATA K, KINOSHITA M, ARAI H, et al. Japan Atherosclerosis Society guidelines for prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases 2022[J]. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 2023. DOI: 10.5551/jat.65001.

4. 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南 (2023年) [J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(3): 221-254.

## 同治疗领域药品对比

类别	药物	关键研究	降低风险比例
降TG	贝特类	/	无证据降低 <sup>4</sup>
	烟酸类	/	无证据降低 <sup>4</sup>
	ω-3脂肪酸(EPA+DHA)	/	仅荟萃分析趋势 <sup>4</sup>
降LDL-C	依折麦布	IMPROVE-IT	6.4% <sup>2</sup>
	PCSK9抑制剂 (依洛尤单抗)	FOURIER	15% <sup>3</sup>
	PCSK9抑制剂 (阿利西尤单抗)	ODYSSEY OUTCOMES	15% <sup>3</sup>

- **降TG药物:** 烟酸类药物的心血管获益相关临床研究结果均为阴性; 贝特类药物的心血管获益存在争议; ω-3脂肪酸(EPA+DHA)的研究只有荟萃分析中显示出降低ASCVD趋势。二十碳五烯酸乙酯是唯一可降低心血管风险的降TG药物。
- **降LDL-C药物:** 依折麦布和PCSK9抑制剂仅再降6%–15%的ASCVD风险, 而二十碳五烯酸乙酯可达25%。

## 临床指南/诊疗规范推荐



### 中国血脂管理指南修订联合专家委员会 2023《中国血脂管理指南》

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，应考虑给予大剂量IPE(二十碳五烯酸乙酯)(2g,每日2次)以降低ASCVD风险(推荐级别IIa，证据等级B)

### 中国卒中学会中国脑血管病临床管理指南撰写工作委员会 2023《中国脑血管病临床管理指南(第2版)》

对于缺血性卒中或TIA患者，空腹TG21.52 mmol/L(135 mg/dL)，已接受中等或高强度他汀类药物治疗，Hb A1c<10%，无胰腺炎、心房颤动或重度心力衰竭病史，使用二十碳五烯乙酯(29，每日2次)治疗可降低卒中复发风险(a类推荐，B级证据)

## 技术审评报告

有效性描述中的研究基于一项中国三期临床研究(EDPC003R01)及多项国际研究(MARINE、REDUCE-IT)支持。在中国重度高甘油三酯血症(TG>500mg/dL)患者中，本品4g/日治疗12周，空腹甘油三酯(TG)较基线中位降低19.90%(与安慰剂相比P<0.001)，VLDL-C降低27.85%(P<0.001)，疗效从第4周持续至第12周且在不同年龄、性别、基线TG水平及是否合并糖尿病患者中一致。国际研究显示TG降低约33%，且不升高LDL-C。REDUCE-IT研究证实，在他汀治疗基础上，本品可显著降低主要心血管不良事件复合终点。综上，本品降TG效果明确，且具有潜在心血管获益。

本品是唯一可降低ASCVD风险的处方降TG药物，填补了除LDL-C靶点外的领域空白。作用机制创新：通过降TG、抗炎、抗栓、抗氧化、逆转斑块等多重机制，直击ASCVD剩余风险管理。

### 创新程度



### 应用创新

- 1、特殊人群适用:经肝脏B氧化代谢(不经过肾脏), 可用于轻中度肾功能不全患者;妊娠患者及老年人可安全1使用, 不增加新发糖尿病风险。
- 2、联合用药安全:不含DHA, 不升高LDL-C, 与他汀联用无增加肌病风险, 是贝特/烟酸不耐受人群(如肝肾功能不全, 高肌病风险)的优选替代。
- 3、管理成本低:高纯度乙酯化EPA(>96%)性质稳定, 无需冷藏, 常温储存即可, 便于基层医疗机构管理、转运, 降低储存及使用成本。

## 所治疗疾病对公共健康的影响描述

高甘油三酯血症是中国人群常见的血脂异常类型，约40%以上的他汀治疗后患者仍存在此问题，显著增加ASCVD及死亡风险。本品填补了LDL-C靶点之外的药物治疗空白，通过有效管理ASCVD剩余风险，可显著降低我国心梗、脑卒中等重大疾病发病率及人群疾病负担，提高国民整体健康水平，减轻医保及社会长期医疗支出压力，具有积极的公共卫生意义。

## 符合“保基本”原则描述

本品填补了他汀治疗后高甘油三酯患者ASCVD风险管理的空白，通过降低心梗、脑卒中及心血管死亡等心血管事件减少住院与手术费用，从而降低整体医保基金负担。相较同样降低心血管风险的年费用6800-14000元的PCSK9抑制剂(依洛尤单抗、阿利西尤单抗)，本品为口服常备药，无需冷藏及特殊配置，管理成本低，兼顾疗效与经济性，符合基本医疗保障水平。

## 弥补目录短板描述

目前医保目录内降甘油三酯药物(贝特类、烟酸类)虽可降低TG，但缺乏降低心血管事件的循证证据，且与他汀联用时存在肌病风险增加等问题。本品是全球唯一被证实可在他汀基础上进一步降低ASCVD事件的降TG药物，填补了目录内“降TG同时降低心血管风险”的临床空白。同时，本品不升高LDL-C，可满足他汀治疗后TG仍高贝特类不耐受等特殊患者的治疗需求。且可在慢性肾脏病、妊娠患者中相对安全使用。

## 临床管理难度描述

本品适应症明确，说明书给出了清晰的用药标准，有临床诊断和生化指标可循。给药方式为口服，无需注射、监测血药浓度或特殊配置，临床操作简便。不存在临床滥用或非适应症滥用的风险，管理难度低。

# 谢谢

THANK YOU

---

桂林南药股份有限公司

GUILIN PHARMACEUTICAL CO., LTD.

地址：桂林七里店路43号

Address: No.43 Qilidian Road, Guilin