

目录



01



药物基本信息

02



有效性

03



安全性

04



创新性

05



公平性

八氟丙烷脂质微球注射液是全球微粒最小最均匀浓度最高的超声造影剂，唯一使用机械活化，成分更稳定，使用更方便、可提供清晰持久的超声图像，全球应用广泛

药品基本信息

| | |
|-------------------|--|
| 药品通用名称 | 八氟丙烷脂质微球注射液 |
| 注册分类 | 5.1类（原研进口，双鹤为中国总代理） |
| 注册规格 | 活化前每1ml上层气体中含八氟丙烷6.52mg，活化后每瓶1.5ml乳液中含八氟丙烷225μl |
| 说明书适应症 | 用于常规超声心动图显影不够清晰者，增强左室腔内膜边界的识别 |
| 用法用量 | 在使用前必须使用机械振摇装置（VIALMIX®）对本品进行活化。静脉推注给药：本品的建议剂量为单次10μl/kg的活化产品，经静脉推注在30~60秒内给药，随后给予10ml生理盐水进行冲洗。必要时，可以在首次注射5分钟后给予第2次10μl/kg剂量以延长对比增强超声造影时间。 |
| 中国大陆首次上市时间 | 2022年11月 |
| 目前大陆地区同通用名药品的上市情况 | 无，独家产品 |
| 全球首个上市国家及上市时间 | 加拿大，2000年12月 |
| 是否为 OTC 药品 | 否 |

八氟丙烷脂质微球注射液可提供一致的、可靠的、和高质量的超声图像，已在全球范围内广泛使用、安全稳定

- **全球微粒最小、最均匀、浓度最高**，可提供清晰、持久的超声图像，**显影清晰比例、特异度和敏感度有所提升**；对次优回声具有积极的影响，可以**检测**心脏结构和功能的**细微变化**
- **唯一使用VIALMIX® 机械活化**，相比其他手动产品最大限度使微泡均匀稳定，使用方便，操作统一，**减少人工操作失误**
- **特殊人群无禁忌**：说明书明确提出**呼吸衰竭/呼吸机使用者无禁忌；肺动脉高压者无禁忌**，在妊娠妇女中权衡利弊后可以使用，老年人包括65岁以上者可以使用
- 使用本品使住院患者24小时**死亡率降低24%**；重症患者48小时**死亡率降低28%**
- 20年全球**广泛应用超过1800万人**，有亚裔人群使用经验，是研究最多的超声增强剂，**具有良好的安全性**
- 使用磷脂包裹气体，**减少**由于人血白蛋白包裹产生的**过敏反应**

心血管疾病早期临床误诊/漏诊率高，常规超声心动图显影不佳无法有效解决该问题，心脏超声造影（迪分®）可有效提高心血管疾病诊断的准确性，控制疾病发展

心血管疾病的早期表现不够典型，临床误诊率高，严重者可带来死亡风险

- 心血管疾病早期表现不够典型，经常会被误诊或者漏诊，严重者会造成生命危险
- 美国一项研究表明，所有误诊案例中，血管事件占22%¹
- 33%的诊断错误会导致²“严重的永久性损伤”或“立即/不可避免的死亡”

常规超声心动图存在“显影不佳”，无法有效解决误诊/漏诊的问题

- 国际上使用常规超声心动图的患者15%存在显影不佳的问题，其中危重症患者显影不佳比例达25%-30%³
- 中国常规超声心动图检查平均每年进行3000-4000万人次，其中约15%的检查常规超声心动图患者（400万-600万人）存在显影不佳的问题



与其他诊断技术相比，超声造影操作便捷，提供实时动态信息；无毒、无放射性⁴

| | CT | 核素 | 磁共振MRI | 超声造影 |
|------|------------|------|------------|--------------|
| 安全性 | 电离辐射 | 放射性 | 体内有植入物患者禁用 | 无辐射 |
| 显像 | 成像快；使用碘对比剂 | 耗时长 | 使用钆对比剂 | 实时动态，床边、术中检查 |
| 应用场景 | 心脏血管 | 心脏结构 | 心脏结构 | 心脏结构与心脏功能 |



八氟丙烷脂质微球注射液（迪分®）可提高疾病诊断准确性，减少误诊及漏诊



常规超声心动图



使用迪分®造影后

左心室血栓检出率从33%提高至61%，诊断特异性达到99%，准确率达92%⁵

八氟丙烷脂质微球注射液与其他造影剂相比，**直径最小，微泡浓度最高**，可提供**稳定持久、均匀一致**的影像效果，可**检测心脏结构和功能的细微变化**

八氟丙烷脂质微球注射液与目录内其他造影剂的参数对比

| | 注射用六氟化硫微泡 | 注射用全氟丙烷人血白蛋白微球 | 八氟丙烷脂质微球注射液 | |
|------|----------------------|--|----------------------|------------|
| 商品名 | 声诺维® | 力达星® | 迪分® | |
| 内部气体 | 六氟化硫 | 全氟丙烷 | 八氟丙烷 | ▶ 微泡持久 ✓ |
| 直径 | 1.5-2.5μm | 3.0-4.5μm | 1.1-3.3μm | ▶ 直径最小 ✓ |
| 微泡浓度 | 2~5x10 ⁸ | 0.8x10 ⁹ -2.2x10 ⁹ | 1.2x10 ¹⁰ | ▶ 微泡浓度最高 ✓ |
| 外壳 | 磷脂 | 5%人血白蛋白(易过敏) | 磷脂 | ✓ |
| 使用方法 | 手动 | 手动 | 机械 | ▶ 均匀无误差 ✓ |
| 上市时间 | 2003年5月 | 2019年4月 | 2022年11月 | ✓ |
| 适应症 | 不使用对比剂增强就无法获得检查结论的患者 | 常规超声心动图显影不够清晰患者 | 常规超声心动图显影不够清晰患者 | |

参照药品建议：
已纳入医保的注射用全氟丙烷人血白蛋白微球

参照品选择理由：

- 说明书中适应症一致
- 化学成分中气体一致，外壳不同
- 上市周期最接近：参照药品于2019年上市，2021年纳入医保

八氟丙烷脂质微球注射液在国外已积累数十年的临床经验，改善率达高达98%，获得多个国家的指南推荐

国家药品审评中心的《技术评审报告》¹认可本品临床有效性

■ **境外III期临床试验**：国外开展了5项用于心脏结构（心室腔和心内膜边界）和功能（局部室壁运动）造影增强超声心动图成像的关键性III期临床试验。**5项研究中总计纳入401例受试者**：42例受试者接受了安慰剂，274例受试者接受了10 μL/kg剂量水平的本品，其余受试者接受了不同剂量的药物。这5项关键研究比较未使用对比剂和使用本品后的影像，证实了**本品可显著改善心内膜缘和室壁运动显影**。

■ **境内III期临床试验**：境内开展的一项前瞻性、随机、安慰剂对照、交叉设计、多中心、III期确证性临床试验。**纳入120例接受超声心动图检查（推荐采用谐波成像）且其非增强影像欠佳**（即至少有2处无法评估的节段）的受试者。

| 受试者比例 | 生理盐水 | 八氟丙烷脂质微球注射液 |
|-----------------------------|------|---------------|
| 左心室心内膜边缘轮廓显影出现了至少2个心内膜节段的改善 | 7% | 98% |
| 左心室显影充分或完全造影 | 5% | 91.67% |
| 影像质量提高 | 5% | 93.33% |

国内外权威指南

《2018年美国超声增强剂在超声心动图检查中的临床应用（超声心动图协会指南）²

I级推荐超声造影用于常规静息超声心动图需要评估左心室功能时2个及以上节段不能适当显示者；**本品是目前常用的超声增强剂**

《2017年欧洲协会心血管影像协会心脏超声造影检查临床实践建议》³

I级推荐应用本品用于评估左室功能、结构性左室异常和心肌灌注

《中国心脏超声增强剂临床应用规范专家共识（2019）》⁴

超声造影剂可清晰显示左心室内膜边界，提高射血分数测量的准确性，在判断左心室室壁运动、心脏解剖结构等方面为临床提供了重要的诊断信息；**本品是目前国外临床常用的超声造影剂**

研究证明八氟丙烷脂质微球注射液的诊断效果优；清晰的图像显影可优化疾病管理，降低死亡风险，避免后续诊断，且能降低住院时长

本品诊断准确性优于目录内同治疗领域产品，可减少患者漏诊及误诊的情况

i 多中心、**头对头**研究证实本品诊断准确性优

八氟丙烷
脂质微球¹

对比

Optison¹

特异度

72%

64%

提高8%

注：特异度 (误诊情况) = 真阴 / (真阴 + 假阳)

灵敏度

82%

77%

提高5%

注：灵敏度 (漏诊情况) = 真阳 / (真阳 + 假阴)

*Optison与力达星®通用名一致，基于药品获批的注册分类活性成分相同

清晰显影优化疾病诊断及治疗，降低死亡风险及住院时长

优化疾病管理²

■ **35.6%**的患者通过使用本品调整药物和/或手术治疗方案

- 其中10.4%的患者通过使用本品调整了用药方案

降低死亡风险^{3,4}

■ 相较于未使用超声造影剂，使用本品的住院患者24小时死亡率**降低24%**；重症患者48小时死亡率**降低28%**

避免额外诊断程序检查²

■ **32.8%**的患者通过使用本品避免下游的诊断性检查

- 其中，32.4%为经胸超声心动图，67.6%为核素心肌显像

降低ICU住院时长⁵

■ 使用本品后，ICU中位住院时长**下降0.44天**

- 使用本品后的ICU中位住院时长为4.15天，显著高于安慰剂组的4.59天

中国三期试验和多项真实世界研究均证明本品安全性良好，全球已有超1800万例患者使用，在呼吸衰竭、肺动脉高压、老年、妊娠患者等特殊人群中均有良好的耐受性



上市后多项真实世界研究表明 本品安全性数据良好

- 安全性与安慰剂相似，患者有良好耐受性¹¹；不增加死亡风险¹³，同时帮助重症患者48小时死亡率降低28%¹⁴；
- 对儿童和青少年安全，所有症状均短暂且无需治疗缓解¹²



说明书刊载的安全性信息表明 本品安全性良好¹

- 最常见的给药相关不良事件为头痛、背/肾区疼痛、潮红和恶心，发生率均低于2.5%，症状可自行缓解



中国III期试验结果证实本品 不良反应发生率极低²

- 中国III期结果证实本品在中国人群中安全性较好²，只有1例AE（头晕）和用药有关，发生率仅为0.8%
- 相比于声诺维®（头痛1.1%，注射部位反应0.8%，恶心0.5%）³，本品的AE发生率更低

本品已在国外超过1800万患者中使用^{1,4-9}， 证实在以下特殊人群具有一致的安全性，具有独特的应用价值

■ 基于产品说明书，本品与其他产品用于特殊人群的对比²：

| 用于特殊人群患者 | 迪分® ¹ | 声诺维® ³ | 力达星® ¹⁰ |
|--------------|----------------------------------|---|----------------------------|
| 老年患者 | 可使用，在临床试验中，<65岁和≥65岁人群AE的总体发生率相当 | 推荐剂量适用于老年人 | 老年患者用药应慎重 |
| 妊娠妇女 | 本品不会对胎仔生长、存活或形态发育造成不良影响 | 孕妇应避免使用，哺乳期妇女不应使用 | 孕妇及哺乳期妇女慎用 |
| 呼吸衰竭/使用呼吸机患者 | 无使用禁忌 | 不适用于使用呼吸机的患者和不稳定的神经系统疾病患者，成人呼吸窘迫综合征患者禁用 | 哮喘、成人呼吸窘迫综合征及呼吸衰竭患者禁用 |
| 肺动脉高压等患者 | 无使用禁忌 | 重度肺高压患者、未得到控制的原发性高血压患者禁用 | 重度肺动脉高压、肺气肿、肺部血管炎、肺动脉栓塞者禁用 |

■ 基于真实世界研究，迪分®还可用于以下特殊人群：

肺动脉高压及心肺疾病高发患者⁵⁻⁷、ICU重症患者⁸⁻⁹、儿童患者⁴

本品已获得多项专利，且相比于目录内产品，本品在多方面拥有创新优势，方便临床使用：**成分更安全，微球浓度更高；唯一应用机械活化；活化后可保持48小时稳定**

本品在美国获得多项专利，证实创新性价值

■ 专利号：US9,789,210B (专利有效至2037年03月16日)

- 改良的磷脂制剂（例如磷脂溶液和磷脂混悬液）制备方法及其成像方法

■ 专利号：US10,583,208B (专利有效至2037年3月16日)

- 改良的磷脂制剂（包括磷脂UCA制剂）制备方法及其成像方法

■ 专利号：US11,266,750B2 (专利有效至2037年3月16日)

- 制备脂质包封气体微球的改良脂质制剂及其使用方法

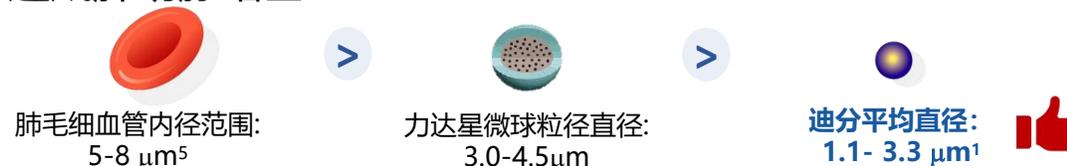
相比于目录内产品，本品在成分及浓度、操作配置、储存条件和微泡直径上均有创新的优势，便于临床使用

■ **成分及浓度优势**：本品由八氟丙烷气体及磷脂外壳组成，安全性及稳定性均更强¹；相比力达星^{®8}，本品微球**浓度更高**，能以较低剂量提供较长显影增强时间¹

■ **操作配置**：已上市造影剂均是冻干粉剂型，需手动活化，易造成失误；本品通过机械振摇装置(VIALMIX[®])精准活化，微泡更稳定，是目前国内已上市造影剂中**唯一应用机械活化**的超声造影剂^{1,6,7}

■ **储存条件**：本品储存方便，**一步活化**，可保持成分稳定^{1,3}，预先制备即可满足全天使用，初次活化后**可保持48小时稳定**³；相比于声诺维[®]需在配置后6小时内使用¹⁰，本品稳定时间更长

■ **直径优势**：本品平均直径1.1-3.3 μm ，是全球微粒**最小最均匀**的造影剂，可顺利通过肺毛细血管¹，产生小而均匀的微泡，不会造成肺动脉堵塞



八氟丙烷脂质微球注射液能满足超声造影技术未尽之需，改变患者后续预后与管理决策，从而降低疾病致死率，有助于医保基金精准管理，同时临床管理难度低

提升公共健康影响，助力保障中国患者的心脏疾病健康

- 本品可提高我国心血管疾病患者群体诊断和检查时的图像质量，**提高诊断准确性，降低额外诊断**的开展比例，并**改善患者后续预后管理决策**
- **降低疾病的致死率**，从而**节省公共卫生费用**，提升国民健康水平

有效性、安全性优于现造影剂方案，弥补目录内短板

- 本品的**磷脂外壳稳定性及安全性均优于目录内国产造影剂的白蛋白外壳**
- 本品是目前国内已上市造影剂中**唯一应用机械活化的超声造影剂**，减少操作失误
- 本品可应用于**呼吸衰竭/使用呼吸机、肺动脉高压、老年、妊娠妇女患者**，填补特殊患者人群目录内空白



费用为患者可承担水平，符合保障基本原则

- 费用可控，为患者**减轻经济负担**，**节约后续不必要的诊断和额外治疗费用**，符合“保基本”原则
- 本品应用机器活化，**活化流程简单并可满足全天使用需求**，无需额外配备医护进行溶液配制，与其他造影剂配备相比，**节省医务人员工作时间及医疗资源**，**增强便利性的同时，弥补基层医护人员操作的不规范性**

临床管理难度低

- 本品**说明书适应症明确**，**严格规定单次超声造影所需的用法用量**
- 临床诊疗路径清晰，易于操作者判断，预计进入目录后**临床滥用风险及超说明书用药可能性极低**，有助于**医保基金精确管理**

感谢您的阅读

