



复方氨基酸注射液（17AA-II）

企业名称：湖北津药药业股份有限公司

目 录

01

基本 信息

02

安 全 性

03

有 效 性

04

创 新 性

05

公 平 性

01. 基本信息

- ◆ **药品通用名称**：复方氨基酸注射液（17AA-II）
- ◆ **注册规格**：按总氨基酸计200ml:12.200g
- ◆ **中国大陆首次上市时间**：2022年1月
- ◆ **参照药品**：复方氨基酸注射液（18AA-IX）
- ◆ **全球首个上市国家/地区及上市时间**：
日本 1996年7月
- ◆ **目前大陆地区同通用名药品的上市情况**：
仅1家
- ◆ **是否为OTC药品**：否

◆ **所治疗疾病基本情况**：肾功能不全是由肾功能下降引起的临床综合征，常见症状为少尿、水肿、食欲减退，治疗关键为对因治疗及防治并发症。营养不良是慢性肾脏病（CKD）常见并发症，是其发生、进展以及心血管事件与死亡的危险因素。因此，关注CKD患者营养问题，将营养治疗贯穿于整个CKD治疗过程，对于提高CKD整体诊治水平、延缓疾病进展、改善患者预后以及减少医疗费用支出有着非常重要的意义。

◆ **弥补未满足的治疗需求情况**：在肾脏病末期，除肾移植和肾透析外，没有有效的治疗方式用以延缓病情进展及防止病情恶化。

◆ **大陆地区发病率**：据统计，中国慢性肾病患者率已达10.8%。

◆ **年发病患者总数**：急性肾损伤患者每年新发100万~300万，尿毒症患者100万~200万。

01. 基本信息

适应症：本品主要用于急、慢性肾功能不全患者出现低蛋白血症、低营养状态和手术前后的氨基酸补充。

疾病基本情况

肾功能不全患者系因多种原因引起肾小球严重破坏，使身体在排泄代谢废物和调节水电解质、酸碱平衡等方面出现紊乱的临床综合症候群，分为急性肾损伤和慢性肾脏病。患者可表现为乏力、尿量减少、水肿、恶心、食欲降低、血压高、呼吸困难、皮肤瘙痒等症状，严重时可导致尿毒症的发生。

据统计，中国慢性肾病患者率已达约 10.8%，40岁以上人群为高发人群，发病率可达18%。急性肾损伤患者每年新发100万~300万，尿毒症患者100万~200万。患者经过长期治疗会出现低蛋白血症、低营养状态，无法继续透析或肾移植时，使用本药物可以治疗改善患者症状。另外，除肾功能不全患者之外，凡有低蛋白血症、低营养状态症状的患者，手术前后也可使用本品，达到好的疗效。

用法用量

静脉滴注。慢性肾功能不全：(1) 外周静脉给药：通常成人一日一次，一次200ml缓慢滴注给药速度为每200ml控制在120~180分钟滴完，透析时在透析结束前60~90分钟由透析回路的静脉一侧注入，使用本品时热量给予最好在1,500kcal/日以上；(2) 中心静脉给药：通常成人一日400ml通过中心静脉持续滴注，每1.6克氮（本品：200ml）应给予500kcal以上的非蛋白热量。

急性肾功能不全：通常为成人一日400ml通过中心静脉持续滴注，每1.6克氮（本品：200ml）应给予500kcal以上的非蛋白热量。具体用量根据年龄、症状和体重适当增减。

02. 安全性

说明书记载的不良反应情况

- 1.过敏反应：由于含有抗氧化剂亚硫酸氢钠，因此可能会诱发过敏反应（尤其是哮喘病人），表现为皮疹、瘙痒等，严重者可发生过敏性休克，如发生应立即停药。
- 2.消化系统：偶见恶心、呕吐、食欲不振等症状。
- 3.循环系统：偶见胸部不适、心悸、胸闷、呼吸困难等症状。
- 4.过量或快速输注可能引起代谢性酸中毒，可影响肝及肾功能。
- 5.其他：偶见头痛、鼻塞和流涕、肌酐升高、肝损伤、GOT和GPT升高。另外，本品给药导致氨基酸过量时，偶见BUN升高。罕见畏寒、寒战、发热、热感、头部灼烧感、头晕、头痛、血管痛、面部潮红、多汗等症状。
- 6.对非透析患者，本品可能引起血浆尿素氮升高和碳酸氢根下降，使用本品时须进行肾功能的监测。
- 7.本品为高渗溶液，从周围静脉输注或滴注速度过快时，有可能导致血栓性静脉炎和注射部位疼痛。

该药品上市后，5年内无国家或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息等不良信息的相关报道。

安全性方面的优势和不足

- ✓ 在药物处方中利用半胱氨酸的抗氧化作用，将半胱氨酸作为抗氧化剂，增加其用量，同时将亚硫酸氢钠用量降至0.25g/L，减少临床使用过程中因抗氧化剂导致的一些不良反应的发生。
- ✓ 在国家药品注册标准（WS1-X G-022-2011-2012）基础上增加了铝盐、半胱氨酸、甲硫氨酸亚砷、焦谷氨酸及色氨酸有关物质等检测项目，各限度均符合相关管理法规要求，更好地保障了病人的用药安全。
- ✓ 本品pH值7.0左右，接近人体生理值，且处方中不含氯离子，避免大量输液造成高氯性酸中毒的情况。
- ✓ 本品所含成分为电解质与氨基酸，均为人体正常所需成分，成分安全性高。

03. 有效性

原研品研发情况

临床研究发现，肾功能障碍时的氨基酸代谢异常会导致必需氨基酸水平下降，以及部分非必需氨基酸难以在体内合成；另一方面，肾功能障碍患者施行TPN疗法时使用Amiyu® ※（8种必需氨基酸中添加组氨酸的氨基酸注射液），可能导致血氨浓度上升或血液中氨基酸含量失衡，且非蛋白质热量/氮比存在限制的弊端得到证实。

因此日本森下制药株式会社为弥补临床应用上的不足，研发出了一种更安全有效的药物Neoamiyu®注射液[1]。

复方氨基酸注射液（17AA-II）原研品是日本肾功能不全用氨基酸制剂Neoamiyu®注射液。

我公司于2010年获得药物临床试验审批件，后药品审评中心于2013年4月25日提出“对于营养支持和体液平衡等领域的产品，在一般情况下，该类复方制剂无需通过临床试验验证其有效性，临床试验可不作为常规要求。”

我公司提出免临床申请，获得批准。本品的产品剂型、含量、功效、用法用量均与日本原研处方一致。

原研品有效性情况

日本的Amiyu® ※（8种必需氨基酸中添加组氨酸）早已停售，而Neoamiyu®注射液自1996年上市后调查的有效性情况如下：

收集了2,846例患者作为有效性分析病例，由主治医师判断的有效率为61.14% (1561/2,553例)，尽可能将截至许可时的临床试验和患者背景整理在一起进行比较，有效率为66.88%，与许可时的有效率比较发现并不存在明显的差距。

在再审查申请的市售后调查中，本药物针对许可要求的有效性得到了确认[1]。

03. 有效性

临床指南/共识推荐

年份	指南名称	推荐内容
2021年	《中国慢性肾脏病营养治疗临床实践指南(2021版)》	若无法口服营养补充剂,或补充口服营养补充剂后仍无法提供足够能量时,建议给予管饲喂食或肠外营养。
2021年	中华医学会肠外肠内营养学分会CSPEN关于《肠外营养安全管理中国专家共识》	慢性肾病患者可以选择肾病型复方氨基酸注射液,必需氨基酸含量更高,如18AA-IX、9AA。
2019年	CSPEN及CSNO关于《复方氨基酸注射液临床应用专家共识》	<ul style="list-style-type: none">➢ 有效性方面,静脉输注各种氨基酸比例应符合机体需求。➢ 安全性方面,还应关注复方氨基酸注射液中抗氧化剂等成分对药品本身及易感人群的不良影响。➢ 长期使用肠外营养、重要脏器功能障碍、危重症、儿童、老年人、有高危过敏史的患者优先推荐不含亚硫酸盐或亚硫酸盐含量更低的复方氨基酸注射液。
2018年	《静脉营养在肾衰竭营养管理中的意义与实际》(《腎不全の栄養管理における静脈栄養の意義と実際》)	肾功能不全用氨基酸制剂,与普通的氨基酸输液相比,稍微强化了 分支链氨基酸(BCAA) ,精氨酸的添加量可以说是减少了的制剂。(腎不全用アミノ酸製剤は、通常のアミノ酸輸液に比べて、分岐鎖アミノ酸(BCAA)をやや強化し、アルギニンの添加量を減少させた製剤であるといえることができる。)
2016年	《2016意大利肾病学会共识:慢性肾脏病的营养治疗》	要改善慢性肾病病程,必须在纠正代谢性酸中毒的同时满足能量和 必需氨基酸 的要求。

03. 有效性

处方对比

项目	17AA-II	脂肪乳氨基酸（17） 葡萄糖（11%）注射液	18AA
氨基酸浓度	6.1%	11.3%	5%
EAA/NEAA	3.21	0.64	1.2
BCAA比率	42%	18%	24%

注：EAA为必需氨基酸，NEAA为非必需氨基酸，BCAA为支链氨基酸。

- ✓ 17AA-II的氨基酸浓度适中，EAA/NEAA比值大说明必需氨基酸所占比率高，BCAA比率高，利于恢复受损组织细胞功能，是符合肾病患者生理特点的肾病用氨基酸。

参照药品 18AA-IX在国内上市多年，在临床得到了广泛应用，有效性得到了认可，17AA-II的有效性与 18AA-IX一致。

临床应用的比较

❑ 脂肪乳氨基酸（17）葡萄糖（11%）注射液

这种多合一类型的营养制剂不适合用于肾功能不全患者，且脂肪乳、葡萄糖的使用量不能根据病人的具体情况进行灵活调整。

❑ 氨基酸（15）腹膜透析液

腹膜透析液仅适用于肾功能衰竭患者腹膜透析阶段，无法用于肾病的其他阶段。

❑ 复方氨基酸注射液（17AA-II）

在肾病患者的肠外营养治疗中，不仅用于慢性肾脏病1~5期，还可用于肾衰竭透析期，包括血液透析和腹膜透析。同时，也能用于急性肾功能不全。针对肾病患者的不同情况，添加适当量的脂肪乳、葡萄糖、维生素等其他营养物质，达到全合一营养治疗的效果。

04. 创新性



创新程度

- 研发思路：利用半胱氨酸的抗氧化作用，在处方中将其作为抗氧化剂使用，减少常用抗氧化剂的用量（17AA-II中亚硫酸氢钠 0.25g/L, 9AA中焦亚硫酸钠:1.0g/L），可减少临床使用过程中不良反应的发生。
- 分析方法：运用独有的氨基酸分析方法（专利号：ZL2005 10014478.0），提高了产品检测的准确性。
- 制备工艺：在满足产品质量符合要求的前提下，该品制备工艺在终端灭菌时采用过度杀灭法，提高了产品的无菌保障水平。
- 质量标准：在国家药品注册标准基础上增加了铝盐、半胱氨酸、甲硫氨酸亚砷、焦谷氨酸及色氨酸有关物质等检测项目，质量标准控制高于原有标准，最大程度提高药品的安全性。



应用创新

- 1.在临床上可适用于肾功能不全患者，对于老年体弱患者及不能自主进食患者尤为适用；使用本品时应给予非蛋白热量，保证非蛋白热量/氮比有利于患者恢复，可以有效的降低不良反应的发生；
- 2.在肾功能不全患者使用时，可以采用中心静脉给药，增加了给药途径，并减少了给药次数；透析时在透析结束前60~90分钟由透析回路的静脉一侧注入，给患者带来了极大的便利，总体上提高了患者的依从性。

05. 公平性



所治疗疾病对公共健康的影响

我国肾脏病患病率高达10.8%，急性肾损伤患者每年新发100万~300万，尿毒症患者100万~200万，晚期有效治疗是肾透析和肾脏移植。复方氨基酸注射液（17AA-II）处方对肾病患者疗效确切，同时减少临床上协同治疗药物（护肝、护肾、高端营养液、脂肪乳、白蛋白、其他辅助用药、频繁透析等）的使用量，大幅降低肾透析的昂贵费用并缓解肾脏移植的资源不足，对延缓肾脏疾病的病程及降低人群疾病负担起到积极作用。



符合“保基本”原则

肾脏病患者大多为收入较低的基层百姓，在因病致穷的情形下，医疗费用过高对他们是雪上加霜。在医保资源公平性的倡导下，更多的肾脏病患者在临床上可以使用具有良好疗效且价格合理的药物，参保人员合理的用药需求得到了保障。在使用本品后，可以为患者减少疾病带来的痛苦，提高生存质量，保障了患者的基本生活。



弥补目录短板

肾病发病率高，在医保目录中能有效改善肾脏病病情的药物少，疗效甚微，所以急需疗效好的药物用于临床。本品弥补药品目录中用于尿毒症、肾衰竭后期的治疗型氨基酸药物的短板；增加了药品目录中用于肾病的复方氨基酸注射液品种，为临床肾病的治疗提供了疗效更好的氨基酸制剂。



临床管理难度

该品适应症明确、用法用量详尽，在临床得到合理应用的情况下，对于患者的肾功能的改善和预后提供了极大的帮助，患者服药依从性高，临床管理更便利。