

美洛昔康注射液（Ⅲ）

中国首个静脉用纳米晶药物

 **石药集团 中诺药业(石家庄)有限公司**

目 录

01

药品基本信息

美洛昔康注射液（Ⅲ）适用于治疗成人**中度至重度疼痛**，**一日一次**
填补目录内**长效非甾体镇痛药空白**

02

创新性

中国**首个静脉用纳米晶药物**，**辅料用量极少**，**毒性更低**
较同类注射用**非甾体镇痛药**，**起效更快**（6min vs 7-50min）、**镇痛效果更持久**（ $t_{1/2}$: 24h vs 4-8h）

03

有效性

24h内镇痛效果确切且稳定，**减少患者疼痛波动风险**，**加速康复**，**缩短1.2天住院时长**
作为多模式镇痛的基础用药，可降低**61.4%阿片用量**；**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**

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) 适用于治疗成人中度至重度疼痛，每日仅需一次给药，建议参照药品为氟比洛芬酯注射液

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**：美洛昔康注射液 (III) 为**纳米晶制剂**²，氟比洛芬酯注射液为**脂微球制剂**⁵
- ✓ **经济性好**：经济性好：已纳入4+7国家集采目录，并经多次接续再降价，现行**价格水平合理、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 **1~5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**

1、国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2024年)；2、美洛昔康注射液(III)说明书；3、氟比洛芬酯注射液说明书；4、米内网；5、冯洁，耿立成. 氟比洛芬酯脂微球注射液临床应用新进展 [J]. 医学综述, 2009,15 (17):2676-2678.; 6、第一批国家药品集中采购；7、成人手术后疼痛专家处理共识；8、非甾体抗炎药用于成人中重度疼痛的系统比较：一项聚焦美洛昔康纳米晶注射液的网路Meta分析研究 (即将发表)

术后镇痛需求日益增长

1 手术量逐年增加，疼痛发生率较高

- 2024年统计年鉴显示中国住院手术人次为9639万台¹，逐年递增¹
- 术后中重度疼痛占比高达**48.7%**²，部分手术发生率高达**80%**

2 疼痛控制不佳，迁延不愈影响大

- 导致术后早期下床活动受限、出院时间延迟³
- **20%~30%**患者发展为顽固慢性痛⁴
- **43%**患者夜间受疼痛干扰而影响睡眠²

镇痛管理方案有待提升

1 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⁵
- 阿片类药物国内术后使用率高达63.7%²，**减少阿片使用**成为临床关注重点⁷

2 常用注射非甾体类均为短效镇痛药

- 术后疼痛高峰在24~48h⁷，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，影响患者休息和康复

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

纳米技术平台——国家重点实验室

- 纳米晶技术是通过原料药的极限研磨，达到纳米级粒径，充分提高药物溶解度及溶出速率¹

1 安全性高

- 高端制剂技术：辅料用量极少，毒性更低，有利于提高患者用药安全性²

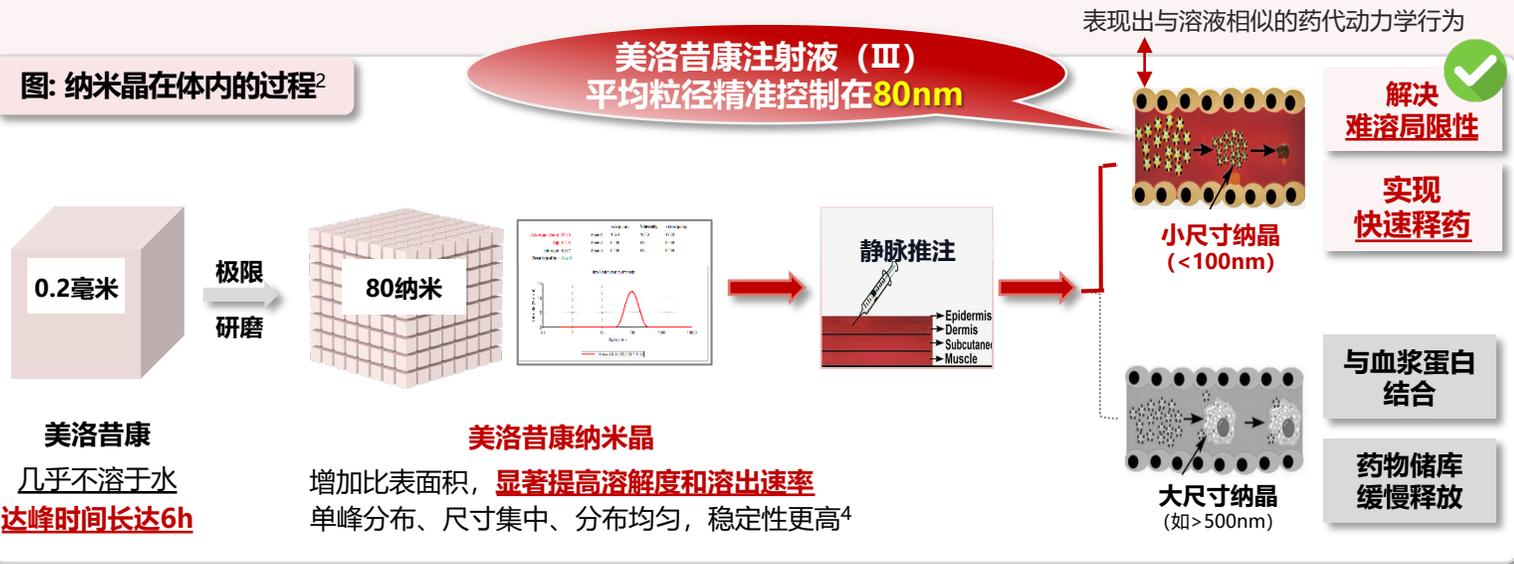
2 稳定性高

- 三重维稳：负电荷排斥+空间位阻稳定+粒径均一^{3,4}
- 稳定性经过验证：可控室温下可保存至48个月⁵

3 突破技术壁垒

- ✓ 我国首个静脉用纳米晶药物
- 微观世界的极限操作：精准调控参数、高级别无菌保障
- 实现批量化生产：多次工艺验证，产品质量稳定可控

图：纳米晶在体内的过程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^{6,7}

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⁷

3. 长效镇痛：药物体内清除率较低，半衰期长达24h⁶

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⁸

1、朱伶俐.难溶性药物增溶方法的研究进展[D].云南化工,2021； 2、郝耀廷等.基于不同作用机制的药物纳米晶及其应用研究进展[D].沈阳药科大学学报[202-10-41]； 3、DRUG DELIV. 2021-12-01;28(1):19-36.; 4、美洛昔康注射液（Ⅲ）厂检报告； 5、letter for NDA 210583 from website of drug@FDA； 6、美洛昔康纳米晶注射液原研（Anjeso™）说明书； 7、Clin Pharmacol Drug Dev. 2024-12-01;13(12):1339-1344； 8、美洛昔康注射液（Ⅲ）说明书

与同类注射用非甾体镇痛药相比：**美洛昔康注射液（Ⅲ）起效更快、效果更持久、无需配制，使用更简便，显著提升患者依从性及舒适度，节约医护资源**

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

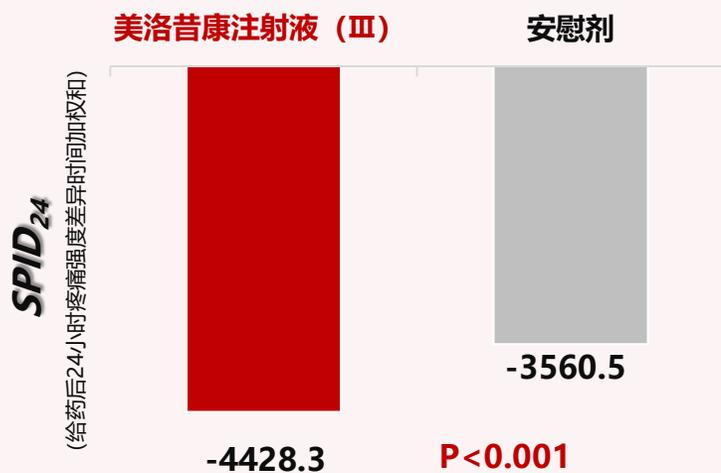
药物 (静脉制剂)	给药方式	配制/使用	日最高给药次数
美洛昔康 (Ⅲ)	静脉推注 (>15s)	无需稀释/配制 直接使用	1次/日
帕瑞昔布钠	静脉推注 (>15s)	使用前须重新配制, 严禁与其它药混合	2次/日
氯诺昔康	静脉推注 (>15s)	注射用水溶解, 使用前须稀释	3次/日
右酮洛芬氨丁三醇	静脉滴注 (10~30min)	使用前须稀释, 配置需避光	3次/日
酮咯酸氨丁三醇	静脉推注 (>15s)	使用前先纠正 低血容量	4次/日
氟比洛芬酯	静脉注射 (>1min)	无需稀释/配制 直接使用	5次/日

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

1、Tomasz Rechberger, et al. Anesth Analg.128(6):1309-1318(2019); 2、美洛昔康注射液（Ⅲ）说明书；3、氟比洛芬酯注射液说明书；4、注射用帕瑞昔布钠说明书；5、酮咯酸氨丁三醇注射液说明书；6、注射用氯诺昔康说明书；7、右酮洛芬氨丁三醇注射液说明书；8、成人手术后疼痛处理专家共识；9、非甾体抗炎药围术期镇痛专家共识2024

- 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)

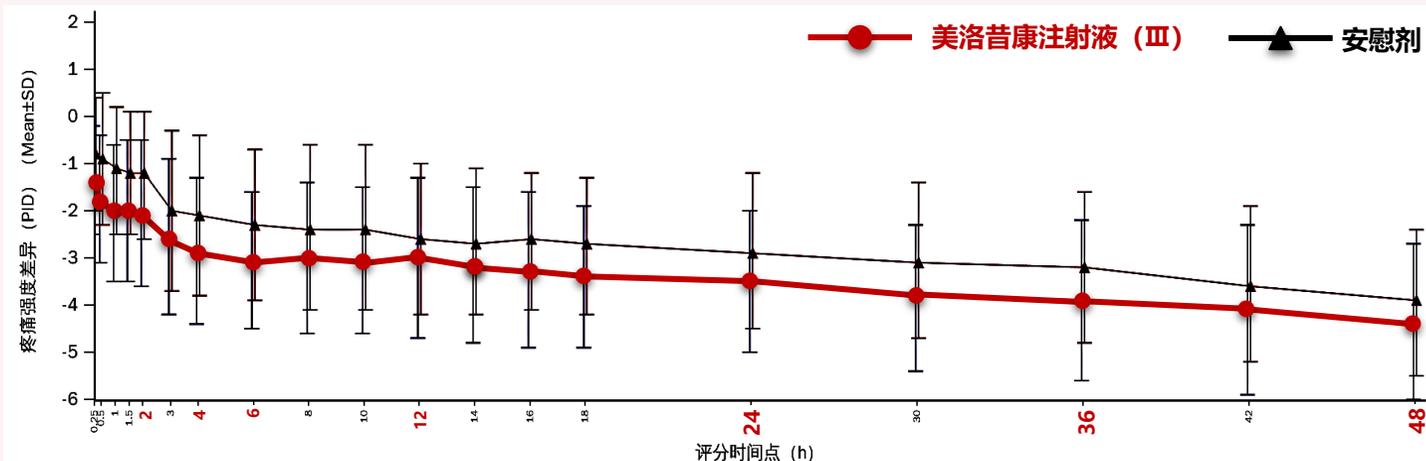
镇痛效果明确



美洛昔康注射液 (III) 组和安慰剂组的SPID₂₄分别为-4428.3 (165.78) 和 -3560.5 (165.78), 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

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

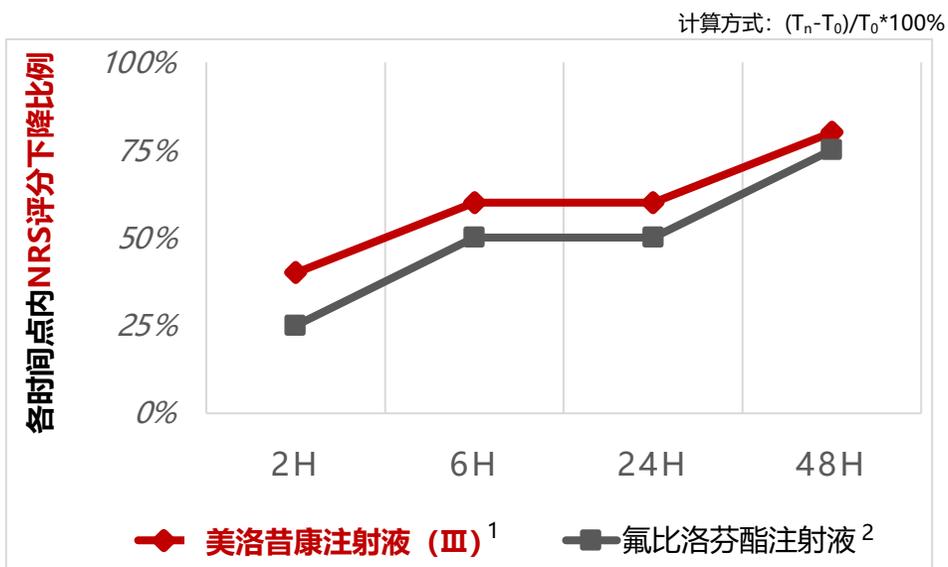
加速患者康复²



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

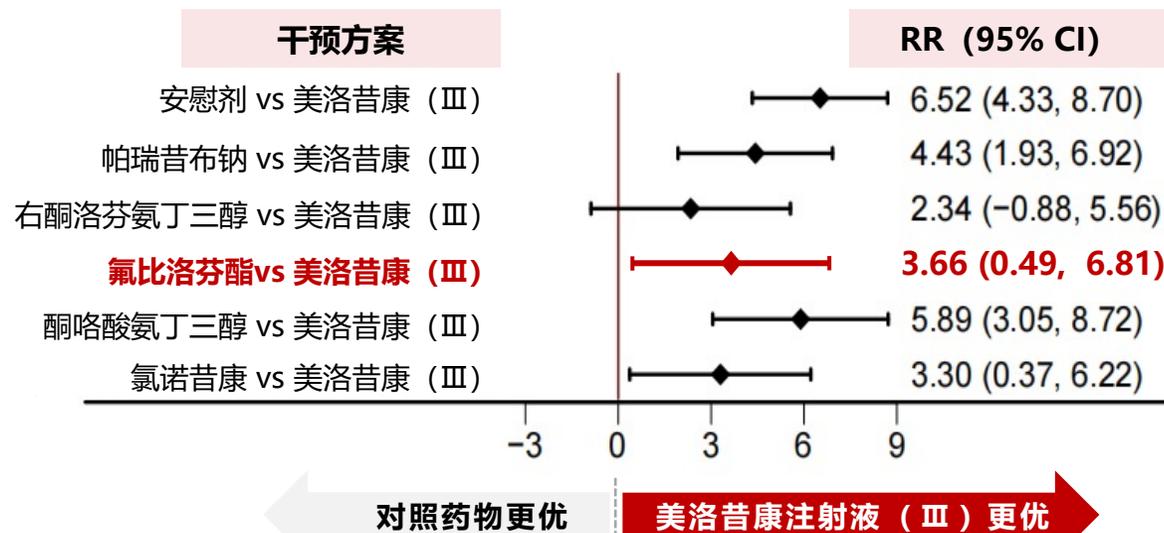
术后疼痛评分下降情况^{1,2}



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

1、美洛昔康注射液（Ⅲ）三期临床研究数据；2、Geng, Zhiyu et al. "The impact of multimodal analgesia based enhanced recovery protocol on quality of recovery after laparoscopic gynecological surgery: a randomized controlled trial." BMC Anesthesiol. 2021;21(1):179. 3、非甾体抗炎药用于成人中重度疼痛的系统比较：一项聚焦美洛昔康注射液的网络Meta分析研究（即将发表）

临床试验安全性信息^{1,2}

随机对照试验 (RCT) 结果

- ◆ 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) 均为轻中度, 未出现新的安全性信号。



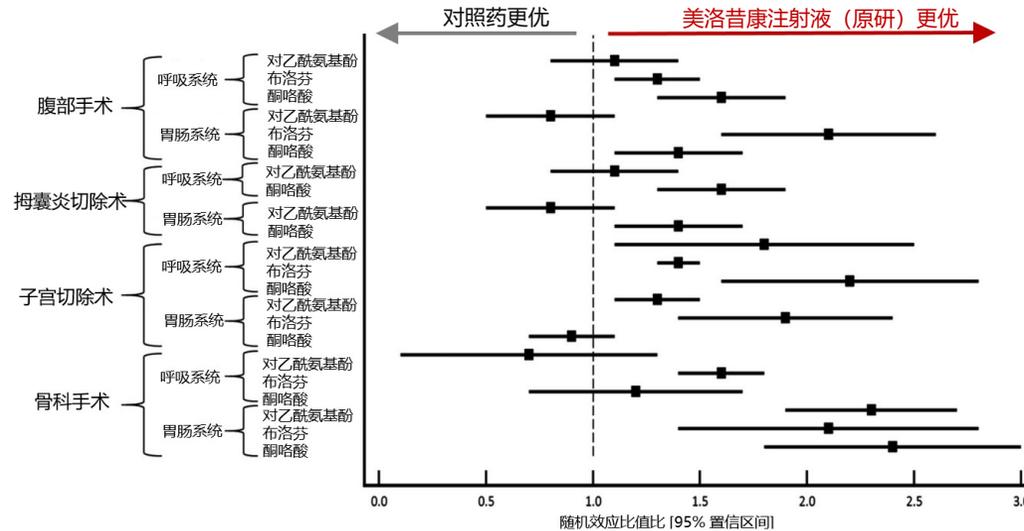
药品不良反应监测情况³

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

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) 作为多模式镇痛基础联合阿片类治疗后中重度疼痛, 阿片类药物相关不良事件 (ORADE) 发生率显著更低。



各国家或地区药监部门5年内没有发布任何因安全性或有效性原因的撤市信息

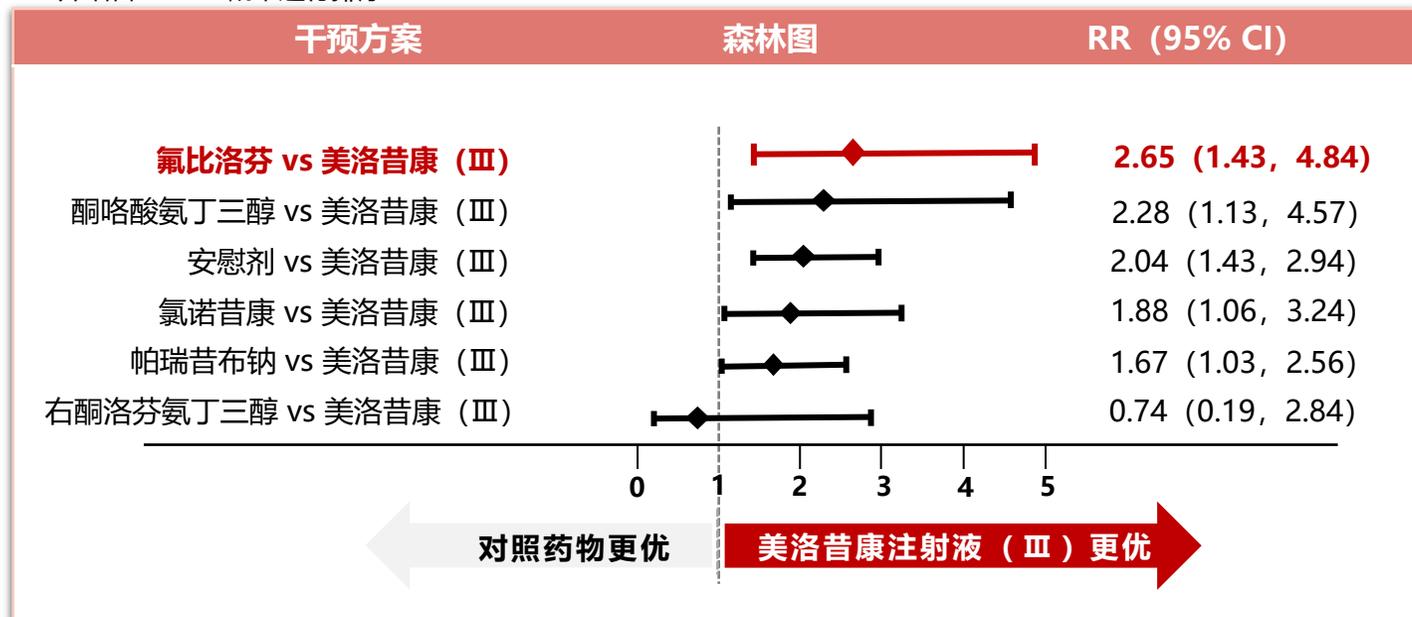
- 原研 (Anjeso™) 的生产企业Baudax Bio, Inc.因商业能力不足, 已停止经营, 该产品保留于FDA橙皮书的“已终止药品目录”内⁴
- 橙皮书包括“上市药品目录”和“已终止药品目录”:
①正常商业上市的药品收录在“上市药品目录”中
②由于安全性或有效性原因撤市的药品直接从橙皮书中删除
③由于非安全性或有效性原因撤市的药品 (如已批准但从未上市、已停止销售等) 移动至“已终止药品目录”中

#: 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

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)

网状荟萃分析 (NMA) 结果 - AE分析：胃肠道不良反应¹

- 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



胃肠道不良反应-SUCRA概率排名：右酮洛芬 (0.8876383) > 美洛昔康 (Ⅲ) (0.8801517) > 帕瑞昔布 (0.5922375) > 氯诺昔康 (0.4389583) > 安慰剂 (0.3240108) > 酮咯酸 (0.2586133) > 氟比洛芬 (0.1183900)，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。

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

药品说明书刊载的安全性信息^{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）每日一次注射可24h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

- 我国手术患者有48.7%术后发生中重度疼痛，术后疼痛普遍存在，美洛昔康注射液（Ⅲ）纳入医保可提高广大参保患者的疼痛治疗的依从性，有望加速患者康复速度、缩短住院时间，从而减少医疗资源消耗，降低成本费用，提升医保基金使用效率；存量替代目录内产品，对其他参保人员的合理需求影响小

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