

# 安瑞克芬注射液（思舒静®）

**全球首个**获得镇痛适应症的高选择性外周κ阿片受体激动剂，**化药1类**

## 镇痛疗效确切，安全性全面更优

避免呼吸抑制、成瘾等  
中枢相关不良反应

术后恶心呕吐发生率  
较对照药显著下降

适用人群广泛  
老年人、肝损、肾损患者均可适用

# 目 录

- 1.基本信息：** **全球首个**获批**镇痛**的高选择性**外周κ受体激动剂**，建议选择空白参照
- 2.创新性：** 精准激动外周κ阿片受体，高效镇痛的同时**极大提升安全性**
- 3.有效性：** **快速有效缓解**腹部手术后急性**疼痛**，镇痛效果和泰吉利定相当
- 4.安全性：** **避免呼吸抑制、成瘾等中枢不良反应**，术后恶心呕吐发生率较对照药显著下降
- 5.公平性：** 提升用药安全性，临床使用方便，降低管理及医疗成本，提高术后疼痛管理水平

## 安瑞克芬是全球首个<sup>1</sup>获得镇痛适应症的高选择性外周κ受体激动剂，建议参照药为空白

通用名	安瑞克芬注射液		
作用机制	选择性激动外周κ阿片受体		
注册规格	1ml: 0.1mg		
适应症	本品适用于治疗腹部手术后的轻、中度疼痛		
用法用量	<p>①成人单次推荐剂量为 1.0 μg/kg，术后视需要一天可给药 1~3 次，间隔 8 小时给药 1 次；</p> <p>②老年人无需根据年龄进行剂量调整；</p> <p>③肝功能不全患者无需进行剂量调整；</p> <p>④轻度和中度肾功能不全患者无需进行剂量调整，重度肾功能不全患者的使用剂量调整为肾功能正常患者临床治疗剂量的 1/2。</p>		
中国大陆首次上市时间	2025年5月， <b>化药1类</b>	全球首个上市国家	中国
专利有效期	2040年9月	目前大陆地区同通用名上市情况	无

### 参照药选择建议：空白

- ①目录内无同机制镇痛药物：本品为全球首个选择性外周κ阿片受体激动剂镇痛药
- ②目录内无相同适应症药物：最接近药物为 2024 年国谈1类新药泰吉利定注射液
- ③安全性有重大突破，填补了临床空白：**本品可避免传统阿片类药物呼吸抑制、成瘾，是唯一能够减少术后恶心呕吐的阿片类药物\*，临床和社会价值突出**

### 安瑞克芬对比泰吉利定临床综合价值显著提高

有效性	安瑞克芬vs泰吉利定镇痛疗效相当 <sup>2</sup> （主要指标SPID <sub>0-24</sub> 无显著差异： -67.893 vs -66.503, P=0.6606） <small>SPID<sub>0-24h</sub>: 术后首次给药后0-24 h 静息疼痛的时间加权的累计疼痛强度差</small>
安全性	安瑞克芬vs泰吉利定 <b>安全性更优</b> ： <b>呼吸抑制</b> 发生率本品 <b>无</b> （0% vs 2%）、 <b>术后恶心呕吐</b> 发生率本品 <b>显著更低</b> （8% vs 35.3%, P=0.0017）， <b>总不良反应</b> 发生率本品 <b>更低</b> （16% vs 43.1%） <sup>2</sup>

### 建议临床价值评级：突破

备注：（1）安瑞克芬III期临床试验对照药选择曲马多原因：CDE认为本品主要创新在于安全性突破，而曲马多特点在于呼吸抑制、成瘾性等不良反应少于吗啡，如本品安全性超越曲马多，则更具临床价值。（2）医保参照药选择临床应用最广泛的同治疗领域或同作用机制的目录内药品，曲马多在腹部手术围手术期的平均使用占比仅为3.84%<sup>3</sup>，已非广泛应用的镇痛药物，且作用机制与本品不同，不适合作为参照药。

1.安瑞克芬临床应用专家推荐意见（2025版）.中国麻醉学杂志,2025.

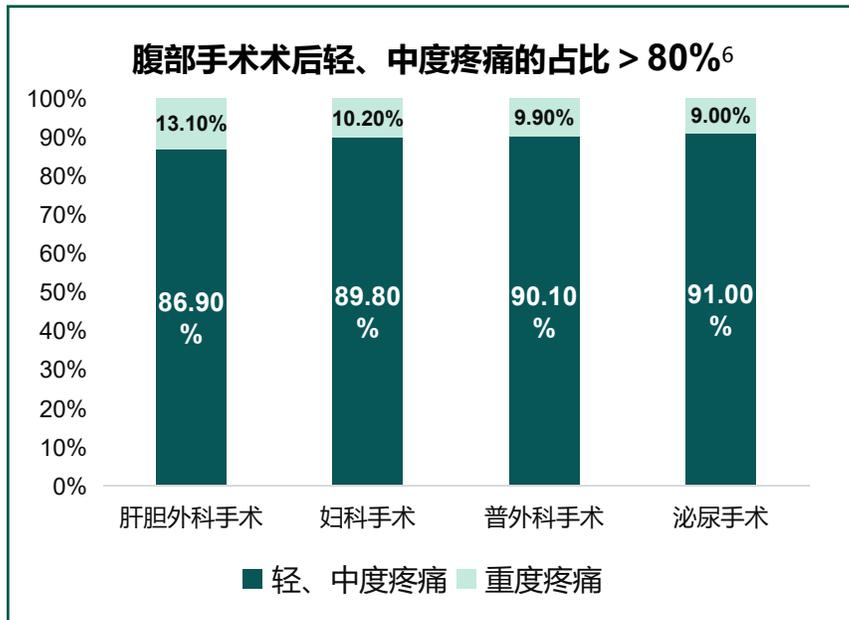
2.本研究为一项多中心、随机、双盲双模拟、阳性对照II期临床研究，登记注册编号为CTR20250471，研究纳入全身麻醉下行腹部手术共100例，1:1随机分为安瑞克芬组和泰吉利定组，比较安瑞克芬和泰吉利定用于腹部手术后镇痛的有效性和安全性

3.一项覆盖国内七大区域、25家三级及以上医院的调研，选取25家医院近3个月腹部手术镇痛药用药情况进行探查，统计了曲马多注射剂及其他镇痛药品的临床应用情况。\*备注：截至2025年6月30日统计结果

### 传统阿片类镇痛药物不良反应多且存在成瘾性，药品管理要求高，临床使用不便

### 安瑞克芬无呼吸抑制、无成瘾性，临床使用方便，可提高疼痛管理水平，上市即获权威指南推荐

- 根据《2022中国卫生健康统计年鉴》，我国住院手术人次数约为 8100万<sup>4</sup>，腹部手术约占总手术量的40%<sup>5</sup>，**手术术后轻、中度疼痛的占比为84.3%<sup>6</sup>**，需使用≥1种镇痛药物的患者比例为75.6%<sup>6</sup>，其中**63.7%<sup>6</sup>的患者接受了阿片类药物进行术后镇痛**。基于此，我国腹部手术术后需要使用阿片类药物治疗的术后轻、中度急性疼痛患者约**1315万人/年<sup>4~6</sup>**，安瑞克芬注射液适应症可满足腹部手术术后镇痛临床需求。
- **安瑞克芬说明书无警示语，临床安全性获益显著**，上市后即获中华医学会《腹部手术围手术期疼痛管理指南（2025版）》、《成人术后疼痛管理临床实践指南（2025版）》、《安瑞克芬临床应用专家推荐意见（2025版）》\*推荐。



#### 安瑞克芬获指南推荐\*

#### ● 中华医学会外科学分会、中华医学会麻醉学分会

《腹部手术围手术期疼痛管理指南（2025版）》指出：

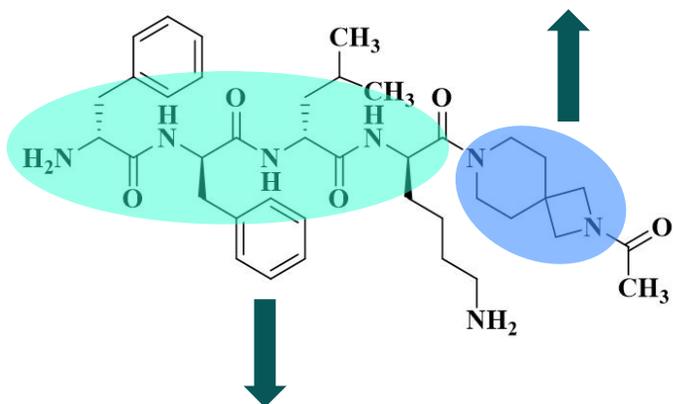
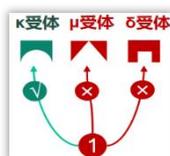
- ① **κ受体激动剂**可有效缓解腹部手术后疼痛，在**缓解内脏性疼痛方面较μ受体激动剂更具优势（推荐级别：强；证据等级：高）**
- ② **选择性κ受体激动剂**在有效镇痛的同时可**减少呼吸抑制、镇静等中枢神经系统不良反应（推荐级别：弱；证据等级：中）**
- ③安瑞克芬是选择性外周κ受体激动剂，不易透过血脑屏障，呼吸抑制、镇静、成瘾等中枢不良反应发生率低

## 创新性的四肽母核、氮杂螺环侧链结构使安瑞克芬同时具备κ阿片受体高选择性和外周高选择性

### 安瑞克芬精准激动外周κ阿片受体，安全性得到突破性提升

#### 1、氮杂螺环侧链结构提高安瑞克芬对κ受体的选择性

原理：安瑞克芬和μ受体中的 LYS-305氨基酸、δ受体中的Trp-284氨基酸形成碰撞且有电荷冲突



靶点选择性：  
不激动μ、δ受体

#### 2、四肽母核结构使安瑞克芬不易透过血脑屏障

原理：分子量大 (703.9)，油/水分配系数 (logP) 小于-1，自显影定量试验证实：给予 [14C]安瑞克芬后，在脑和脊髓中无放射性分布



外周选择性：  
不易透过血脑屏障

临床获益

κ阿片受体的高选择性使安瑞克芬**避免**激动**中枢μ受体**导致的如**呼吸抑制、成瘾、镇静、便秘**等不良反应。

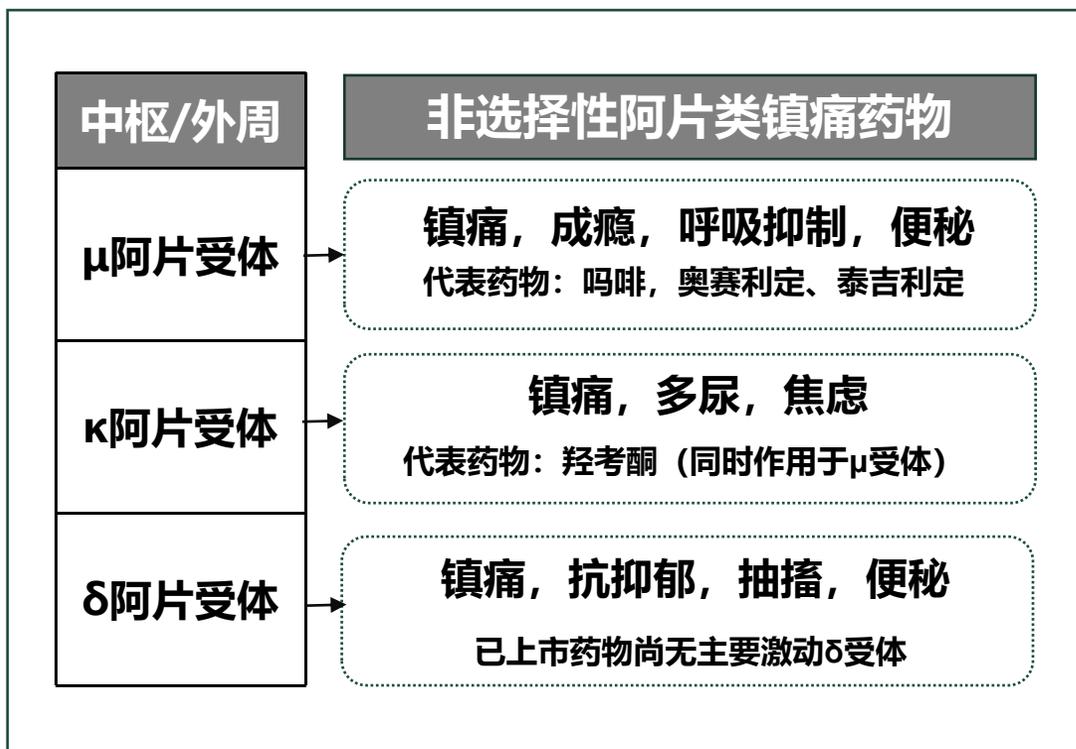
外周选择性使得安瑞克芬**避免**激动**中枢κ受体**所导致的**焦虑、烦躁、多尿**等不良反应。

传统阿片类药物因泛靶点、泛作用部位，导致不良反应较多

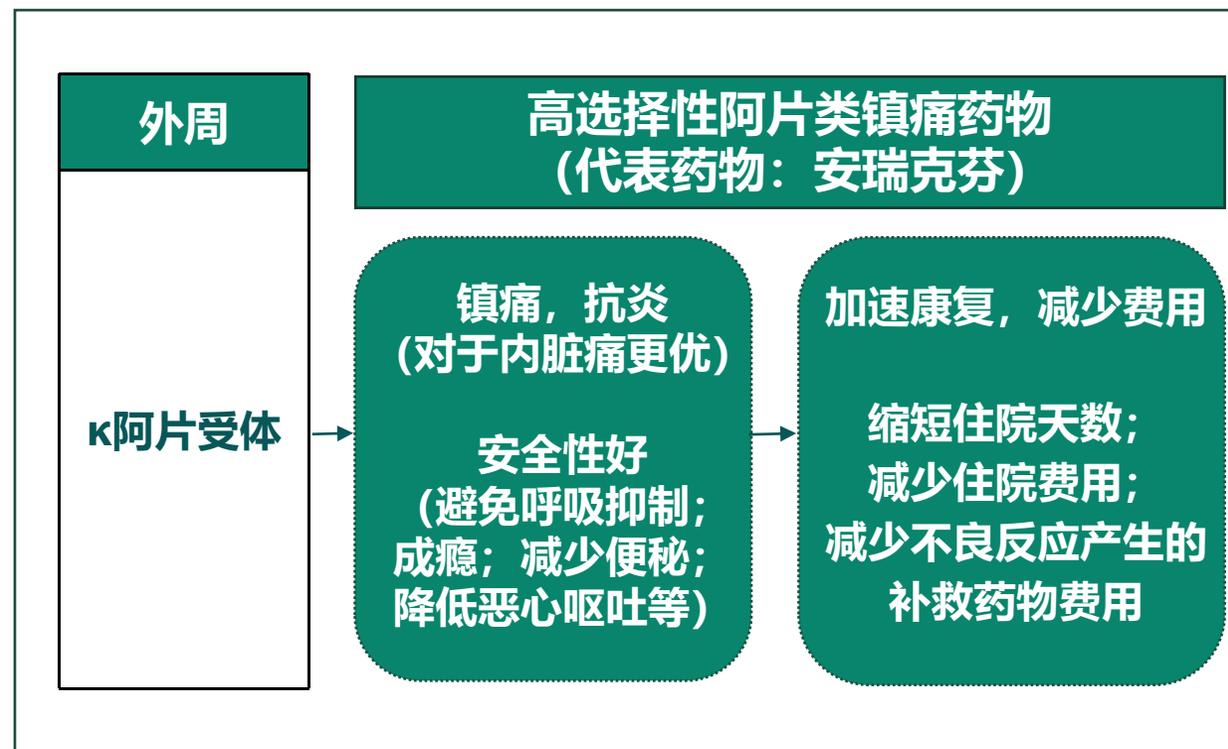
安瑞克芬是高选择性外周κ阿片受体激动剂，发挥镇痛作用的同时，可避免中枢不良反应

- 阿片受体广泛表达于中枢和外周神经，激动不同部位的阿片受体除发挥镇痛效果外，还可能导致多种不良反应<sup>7</sup>，如激动中枢阿片受体可导致成瘾、呼吸抑制、焦虑等不良反应。

- κ阿片受体广泛存在于背根神经节、外周神经末梢、以及多个内脏组织<sup>8</sup>。安瑞克芬可选择性激动外周κ阿片受体，发挥镇痛、抗炎作用的同时，可避免中枢相关不良反应。



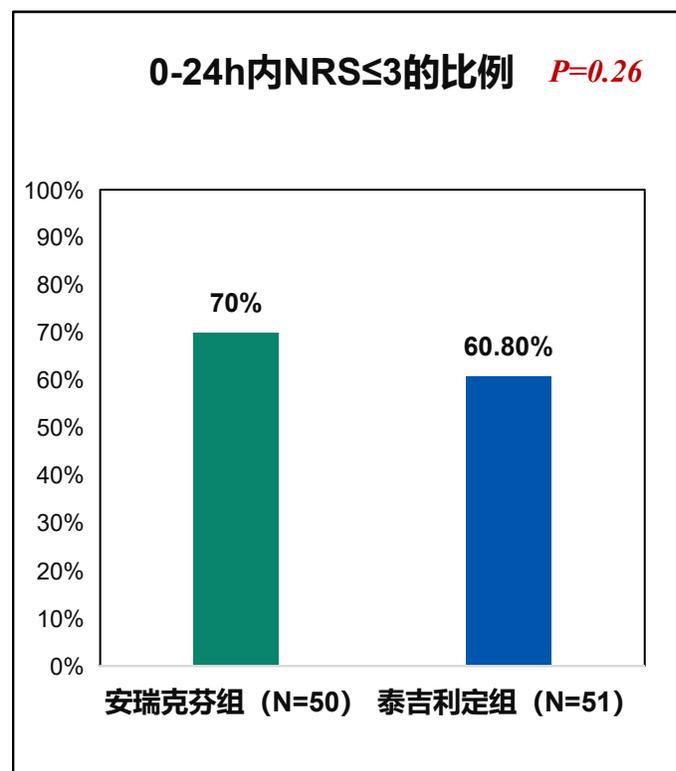
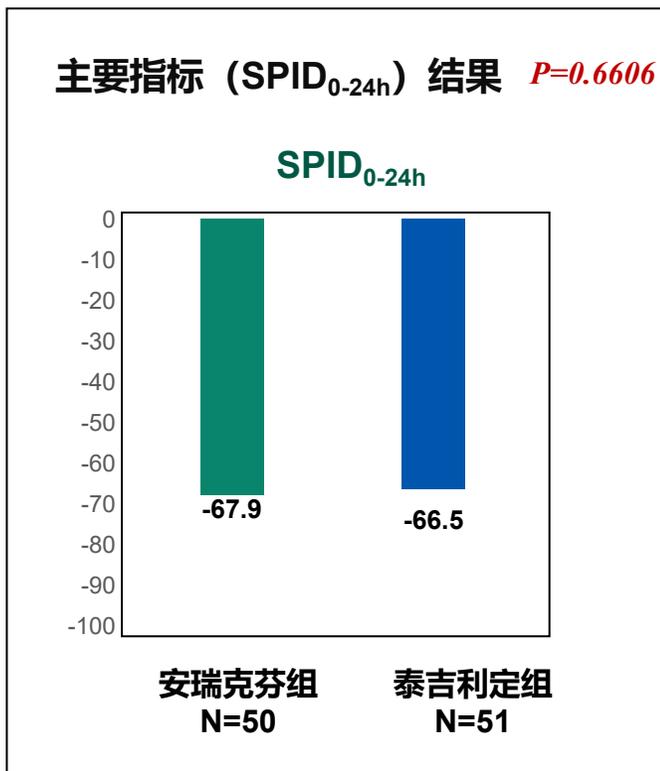
VS



## 头对头临床研究、III期研究间接比较均显示安瑞克芬和泰吉利定用于腹部手术后镇痛效果相当

### 安瑞克芬vs泰吉利定的头对头临床研究结果<sup>2</sup>

#### 安瑞克芬用于腹部手术的镇痛效果和泰吉利定相当

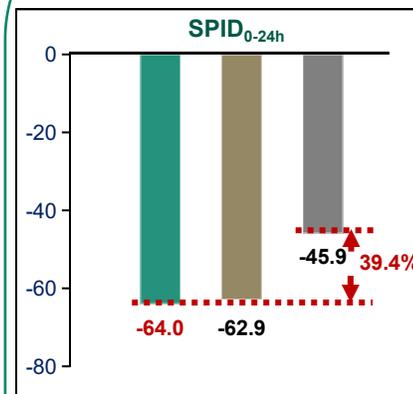


患者人群分布：共纳入患者101例，中度疼痛（NRS评分4~6分）100例，重度疼痛（NRS评分7~10分）1例

SPID<sub>0-24h</sub>：术后首次给药后0-24 h 静息疼痛的时间加权的累计疼痛强度差      NRS：数字评分量表

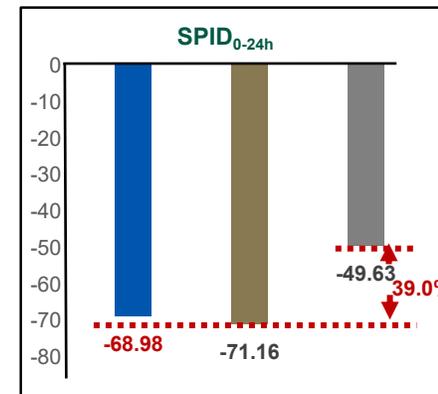
### III期临床研究间接比较结果

#### 安瑞克芬腹部手术III期



安瑞克芬组 N=129    曲马多组 N=129    安慰剂组 N=129

#### 泰吉利定腹部手术III期



泰吉利定组 N=131    曲马多组 N=132    安慰剂组 N=131

#### 调整患者基线特征的差异

#### MAIC (匹配调整间接比较) 研究结果

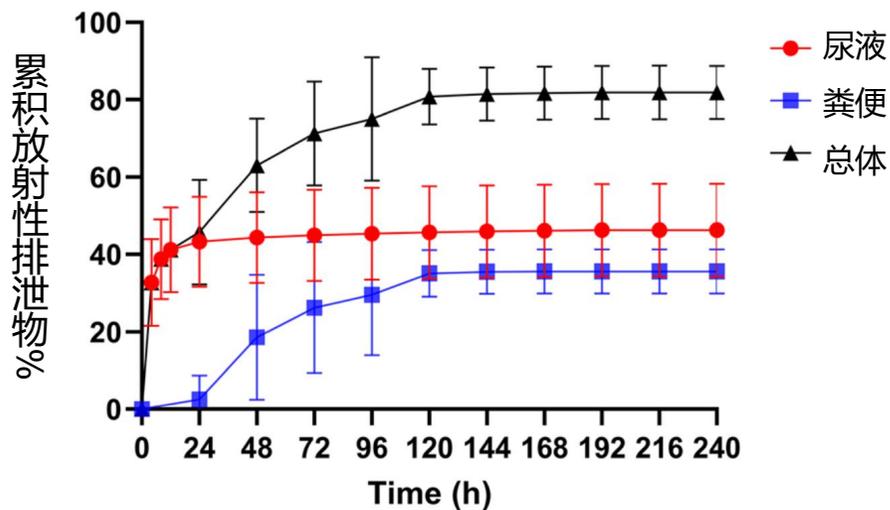
#### 安瑞克芬和泰吉利定镇痛效果无显著性差异

	MD	95%-CI
调整后	-3.81	[-18.47999;10.85780]

\* 备注：下降幅度计算方式：(安瑞克芬组-对照组)/对照组

2. 本研究为一项多中心、随机、双盲双模拟、阳性对照II期临床研究，登记注册编号为CTR20250471，研究计划纳入全身麻醉下行腹部手术共100例，1:1随机分为安瑞克芬组和泰吉利定组，比较安瑞克芬和泰吉利定用于腹部手术后镇痛的有效性和安全性

**安瑞克芬几乎不经肝脏代谢，适用于特殊人群，肝功能不全、轻中度肾功能不全患者、老年患者无需调整剂量，重度肾功能不全患者剂量减半；药物相互作用风险低，适用于合并用药复杂患者**



- **代谢：**健康受试者静注 $[^{14}\text{C}]$ 标记的安瑞克芬后，原形是血浆样品中的主要循环物质，多个代谢途径清除总和小于给药量的2.28%<sup>9</sup>
- **排泄：**健康受试者静注 $[^{14}\text{C}]$ 标记的安瑞克芬后，主要经尿和粪排泄，其中粪中占 $35.60 \pm 5.66\%$ ，尿中占 $46.30 \pm 12.02\%$



## 肝功能不全患者 无需调整剂量

- 群体药代动力学分析结果表明，轻度、中度、重度肝功能不全受试者的AUC范围均在肝功能正常受试者AUC范围内。



## 老年患者无需调整 剂量

- 群体药代动力学分析结果表明，老年人 ( $\geq 65$ 岁) 相比于非老年人 ( $< 65$ 岁) AUC增加38.5%，无需根据年龄进行剂量调整。



## 轻中度肾功能不全 无需调整剂量，重 度不全减少1/2

- 综合独立肾损PK及群体药代动力学表明，轻度和中度肾功能不全患者无需进行剂量调整，重度肾功能不全患者的使用剂量调整为1/2。



## 发生药物相互作用的 风险低，适用于合并 用药复杂的患者

- 治疗剂量下对CYP酶主要亚型无诱导或抑制作用，也不是常见转运体的底物或抑制剂，与临床常用的围术期用药合用，未见药理学上的相互作用。

安瑞克芬临床价值获得国内外广泛认可，成果刊登于**国际顶级学术期刊**，**出海潜力高**

致力于打造**国际化产品**，已完成**澳洲I期临床研究**，并在**美国、澳洲等20个国家/地区获专利授权**

- 安瑞克芬的研究成果发表在多篇SCI论文，**总影响因子 > 45分**
- 已完成澳洲I期临床研究，并获得白种人PK数据，海外II、III期临床试验筹备中，计划“出海”，惠及全球患者
- 化合物在包括美国、欧洲、澳大利亚、日本等20个国家/地区已获得专利授权保护

安瑞克芬的成果发表在 **《Nature》子刊**，  
为近年来**科研影响力最高的镇痛创新药**



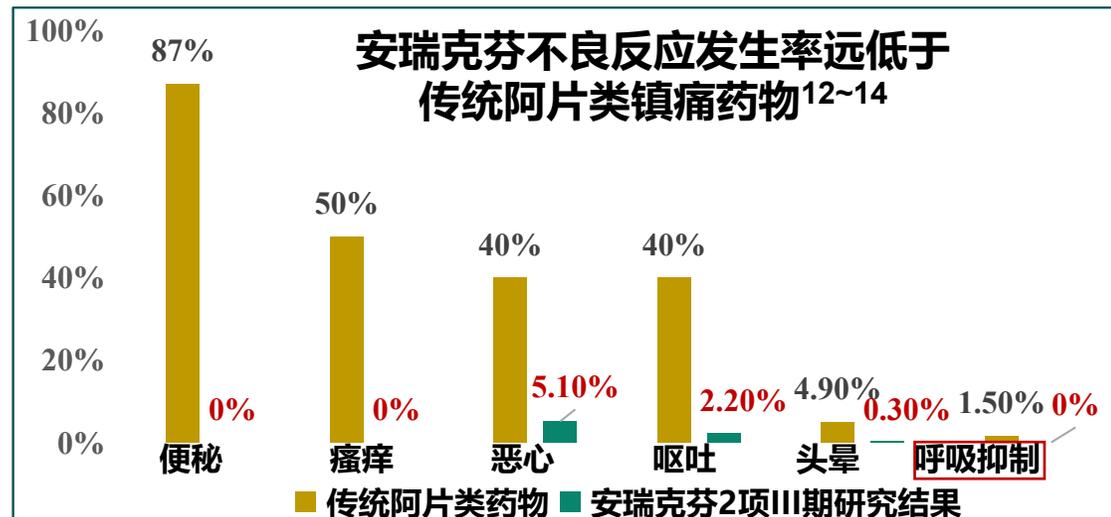
发表时间	研究内容	发表杂志	影响因子
<b>2025年</b>	<b>腹部III期临床研究</b>	<b>Nature Communications<sup>10</sup></b>	<b>15.7分</b>
2025年	腹部术后镇痛II期临床研究	Frontiers in Pharmacology	4.8分
2021年	临床前药效学研究	Frontiers in Pharmacology	4.8分
2024年	群体药代动力学	European Journal of Pharmaceutical Sciences	4.7分
2025年	群体药代动力学	Expert Review of Clinical Pharmacology	3.6分
2024年	I期临床研究	Basic Clin Pharmacol Toxicol	3.3分
2024年	临床前药物毒理学研究	Regulatory Toxicology and Pharmacology	3.15分

10.Zhong Y, et al. HSK21542 in patients with postoperative pain: two phase 3, multicenter, double-blind, randomized, controlled trials. Nat Commun. 2025 May 24;16(1):4830.

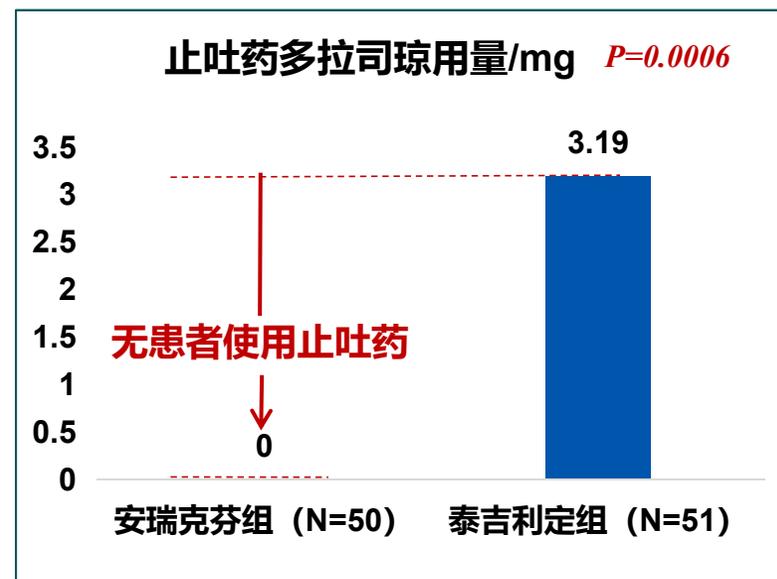
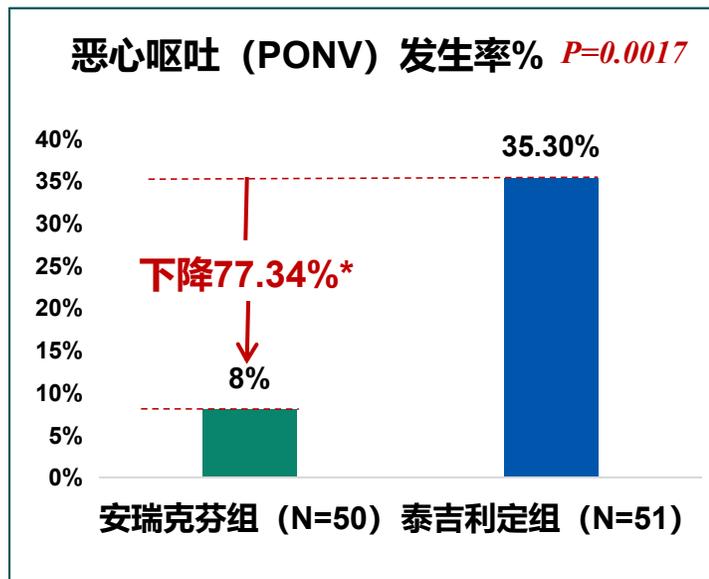
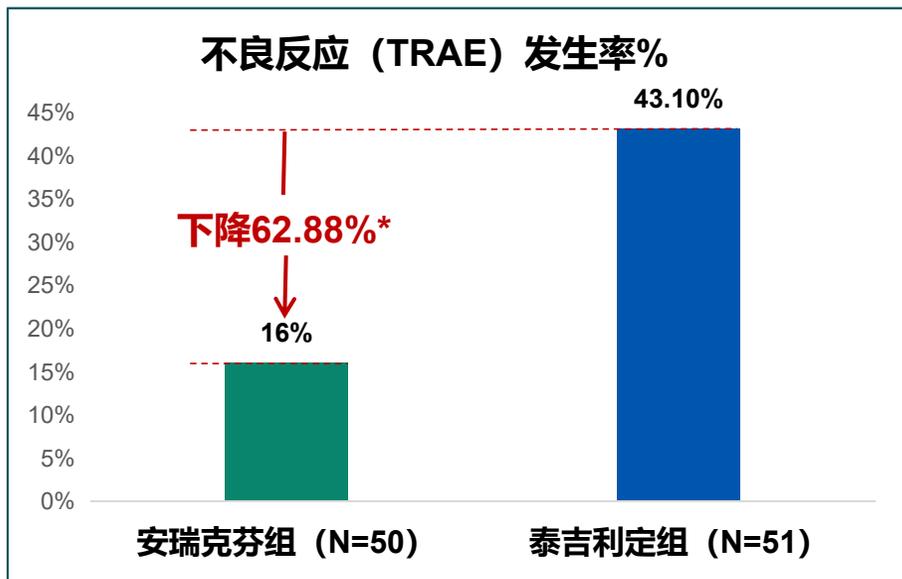
# 安全性1/2-头对头研究结果

## 安瑞克芬安全性良好，说明书无警示语，不良反应发生率、呼吸抑制、恶心呕吐发生率均显著低于泰吉利定

- 安瑞克芬**不良反应发生率显著低于传统阿片类镇痛药物**
- 泰吉利定说明书存在呼吸抑制、成瘾警示语<sup>11</sup>，安瑞克芬说明书无警示语
- 安瑞克芬可显著降低术后呕吐的发生率，机制为：
  - 1.作用于肠壁上迷走神经元，改变中枢系统对于胃肠刺激信号的调节
  - 2.通过抑制5-HT（5羟色胺）的分泌达到减少恶心呕吐发生的作用



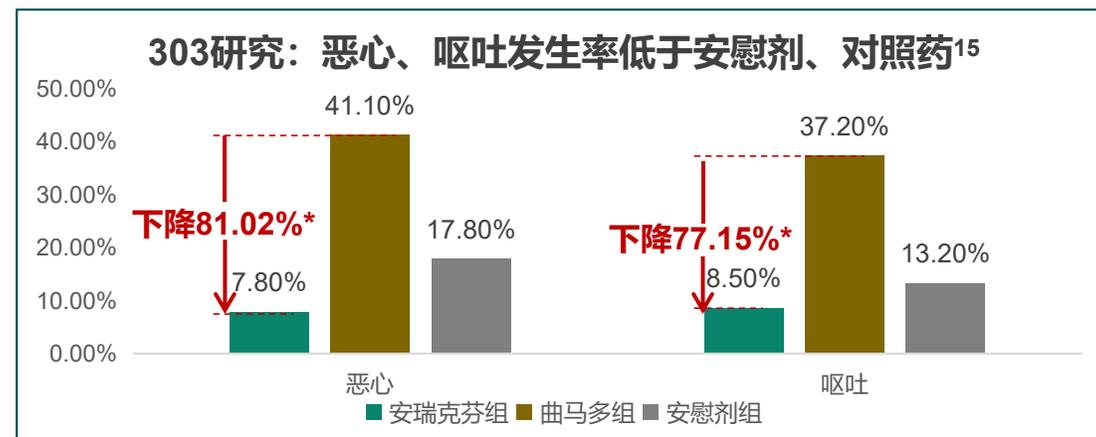
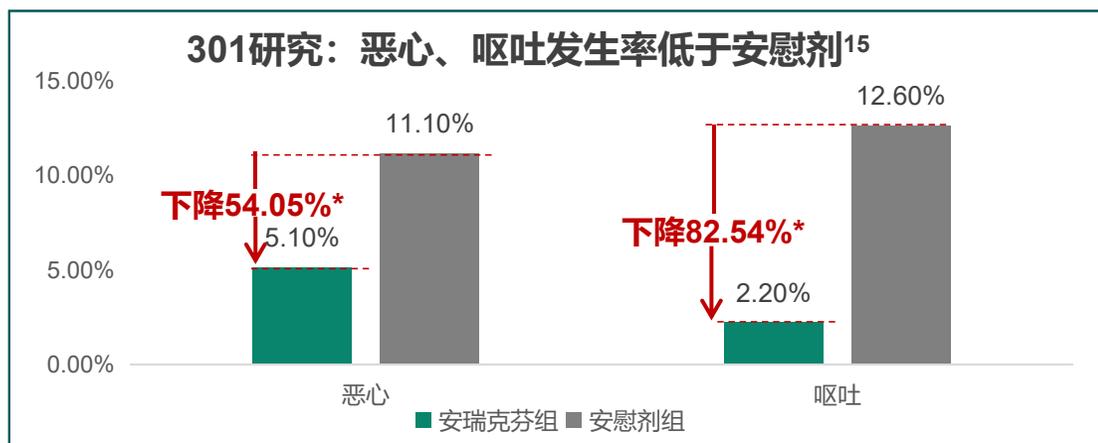
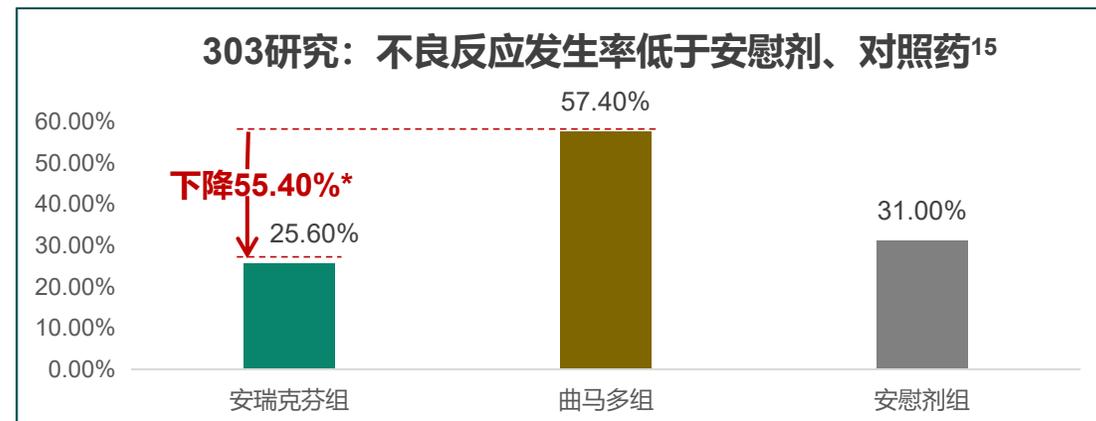
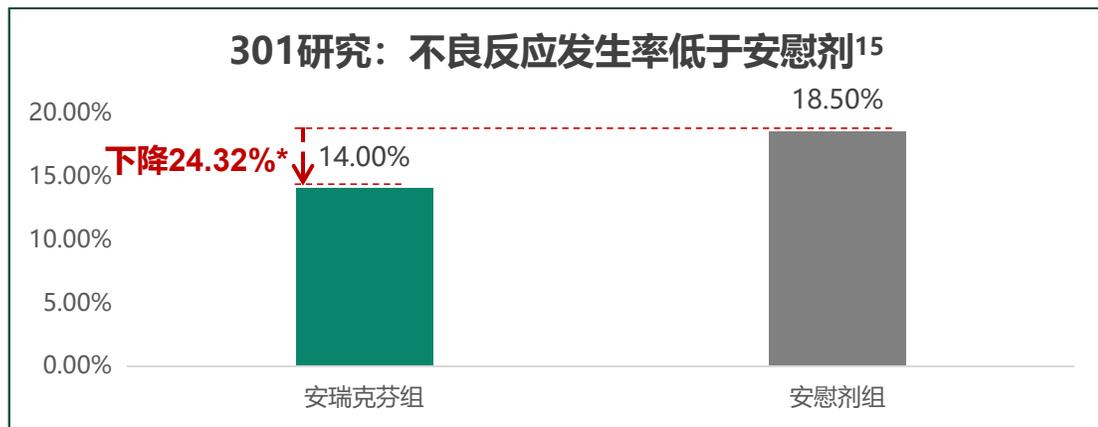
## 安瑞克芬vs泰吉利定呼吸抑制发生率 (0%vs2%)、不良反应发生率、恶心呕吐发生率、止吐药用量显著更低<sup>2</sup>



11.泰吉利定注射液药品说明书 12.李娜,陆宇晗,于文华,等.阿片类药物引起呼吸抑制的危险因素及预防研究进展[J].中国疼痛医学杂志, 2021, 27(4):5. 13.中国抗癌协会肿瘤整体评估专业委员会,刘波.阿片类药物不良反应综合防治专家共识(2024年版)[J].中国肿瘤临床, 2024, 51(15):757-763. 14.中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会,束永前,崔诗允.镇痛药物不良反应专家共识[J].肿瘤代谢与营养电子杂志, 2021, 8(2):5. \*备注:下降幅度计算方式:(对照组-艾瑞克芬组)/对照组

## 安瑞克芬不良反应发生率、恶心呕吐发生率低于安慰剂，未见呼吸抑制、镇静、成瘾等中枢相关不良反应

- III期研究中未见和研究药物相关的呼吸抑制和镇静不良事件
- 临床中未见停药后戒断反应，药物依赖实验显示安瑞克芬无身体和精神依赖性<sup>16</sup>



## 安瑞克芬镇痛疗效确切，安全性更优，临床使用方便，降低管理及医疗成本，提高术后疼痛管理水平

### 对公共健康的影响

安瑞克芬快速有效缓解术后疼痛，减少传统阿片类药物呼吸抑制、成瘾、便秘、恶心呕吐等安全问题，以及由此产生的滥用或使用不足，满足患者用药需求和可及性，提高围术期疼痛管理水平和患者生活质量，具有更高的临床及社会价值。

### 符合“保基本”原则

安瑞克芬作为新型镇痛药物可更精准改善患者内脏痛，加速患者术后康复，缩短患者术后住院天数；并可减少 $\mu$ 受体阿片类药物不良反应产生的补救药物费用，从而**减少医保基金支出**。

### 弥补目录短板

目录内的阿片类药物均存在中枢系统不良反应，安瑞克芬作为**唯一选择性作用在外周 $\kappa$ 受体的镇痛药**，可有效改善术后内脏痛，同时避免传统阿片类药物成瘾，呼吸抑制的不良反应，减少恶心呕吐及补救药物的使用。

### 临床管理成本低

传统阿片类镇痛药物使用管理复杂，涉及多个环节，存在政策理解不到位、执行不规范问题，导致使用不便，影响药物可及性。安瑞克芬无成瘾性，监管风险低，使用方便；适应症明确，无滥用风险；降低临床管理成本，提高用药可及性。