

马来酸依那普利口服溶液 (安贝忻®)



- 适用于1个月以上**儿童**高血压/心力衰竭的ACEI口服溶液
- 《第三批鼓励研发申报儿童药品清单品种》
- 《国家重大新药创制专项品种》

四川**百利药业**有限责任公司



目 录

- 01 基本信息 适用于1个月以上**儿童**的ACEI口服溶液
- 02 创新性 **口服溶液，滴管给药，草莓口味**，剂量精准
- 03 有效性 **每日1次**，平稳持续降压，延缓心衰的进展
- 04 安全性 安全性良好
- 05 公平性 专为**低龄儿童**研发，弥补1个月以上儿童无适用剂型短板

1个月以上儿童高血压/心力衰竭的ACEI口服溶液

通用名	➤ 马来酸依那普利口服溶液		
适应症	高血压；症状性心力衰竭、无症状性左心室功能障碍(射血分数≤35%) ^注		
用法用量	<p>1、高血压：成人初始剂量为每日5mg，每日一次。可根据需要逐渐增加到最大剂量每日40mg以实现降压目标。如果出现给药时间间隔末端降压效果减弱则可将每日剂量分成每天两次服用</p> <p>2、心力衰竭：成人初始剂量建议为2.5mg，每日两次。在患者可耐受情况下逐渐增加剂量。常用维持剂量为每日总剂量20mg。最大剂量不超过20mg，一天两次。常与利尿剂和洋地黄联用</p> <p>3、无症状性左心室功能障碍：成人初始剂量建议为2.5mg，每日两次，在患者可耐受情况下可调整剂量至最大10mg，每日两次。利尿剂剂量可能需要调整。</p> <p>1个月以上儿童高血压使用建议<来源儿童用药部分>： 初始剂量每日0.08mg/kg，每日1次，可按需增加到最大剂量每日0.6mg/kg</p>		
中国获批时间	2022年6月28日	最早上市国家	美国，2016年9月
同通用名药品的上市情况	共2家上市：本品是 首个上市		
注册规格	150ml:0.15g	是否为OTC药品	否

注：心力衰竭、无症状性左心室功能障碍(射血分数≤35%)：通常与利尿剂和洋地黄类药物联用，以提高生存率、延缓心衰的进展、减少因心衰而导致的住院

参照药品建议：卡托普利片剂²⁻⁷

【选择参照药品理由】

- 1、卡托普利片是中国唯一明确标注儿童用法用量的ACEI^{2~4}，依那普利片说明书没有明确标注儿童用法量，所以选卡托普利片为参照药品
- 2、卡托普利片在儿童临床使用量比依那普利片**更多**
- 3、卡托普利片国家VBP最低中标价比依那普利片国家VBP最低中标价**更低**
- 4、卡托普利片和依那普利口服溶液**适用人群相似**：均适用高血压、心力衰竭治疗

卡托普利片剂

⊗ 普通片剂

⊗ 有类似蒜的特臭⁵

⊗ 研磨/切片分剂量给药

⊗ 每日3次频繁给药

⊗ 提供剂量不精准

⊗ 餐前1小时服用

依那普利口服溶液

☑ 口服溶液剂型

☑ 草莓口味

☑ 口服给药器直接给药

☑ 每日1次给药

☑ 可精准到0.1ml=0.1mg

☑ 餐前，餐后均可服用

1.安贝忻®马来酸依那普利口服溶液说明书.核准日期：2022年6月28日。
5.中国药典[2020年版](二部).北京:中国医药科技出版社,2020:123-124

2.卡托普利说明书(国药准字H44021570)
6. Can Med Assoc J.1981 Feb 1;124(3):255-9.

3.中国药学杂志,2024,59(8):745-749 4.中华高血压杂志(中英文).2024.32(7):603-700.
7.中华实用儿科临床杂志, 2015,30(13):975-977

解决低龄儿童高血压治疗服用片剂带来的 **剂量不精准，服药困难** 问题

疾病的基本情况¹⁻³

3~18岁儿童高血压患病率约
3.11%¹，约**680万**
 其中4岁以下儿童患病率估算为
2%~4%⁶，约**230万**

约**40%**会发展为成年高血压
 引起心、脑、肾器官损伤
 我国患病率**最高**疾病

<18岁儿童心衰患病率约
83.3/100000²，约**20万**

死亡率极高
 严重威胁儿童健康
 造成家庭巨大经济负担

儿童高血压及心衰未被满足的需求³⁻⁵

缺

- 1、高血压治疗**无专用**口服溶液
- 2、心衰一线治疗的ACEI亦**无专用**口服溶液
- 3、儿童专用口味药物**短缺**

难

- 1、儿童服药困难率**高达75.44%**
- 2、掰碎/切片方式**分剂量管理难**
- 3、给药**精准度把控难**

马来酸依那普利口服溶液是国家鼓励研发的儿童专用药物

国家鼓励研发

【注册分类】化药3类

- 1、被CDE纳入**优先审评审批**程序
- 2、国家“十三五”重大**新药创制**专项
- 3、国家**第三批鼓励研发申报儿童药品**

中华人民共和国中央人民政府
www.gov.cn

首页 | 简 | 繁 | EN | 登录 | 邮箱 | 无障碍

国务院政策文件库 > 国务院部门文件

文号: 默认 大 超大 | 打印 | 收藏 | 留言 | 反馈

标题: 关于印发第三批鼓励研发申报儿童药品清单的通知
发文字号: 国卫办药政函〔2019〕642号
主题分类: 卫生、体育与医药管理
公文种类: 通知
成文日期: 2019年07月22日

第三批鼓励研发申报儿童药品清单

序号	药品通用名	剂型	规格
1	地西洋	口服溶液剂	1mg/ml, 100ml
2	利多卡因	喷雾剂	10mg/喷, 50ml
3	螺内酯	口服溶液剂	1mg/ml, 5ml
4	西地那非	口服混悬剂	10mg/ml, 112ml
5	依那普利	口服溶液剂	1mg/ml, 150ml



中华人民共和国中央人民政府

www.gov.cn

关于印发第三批鼓励研发申报儿童药品清单的通知
国卫办药政函〔2019〕642号

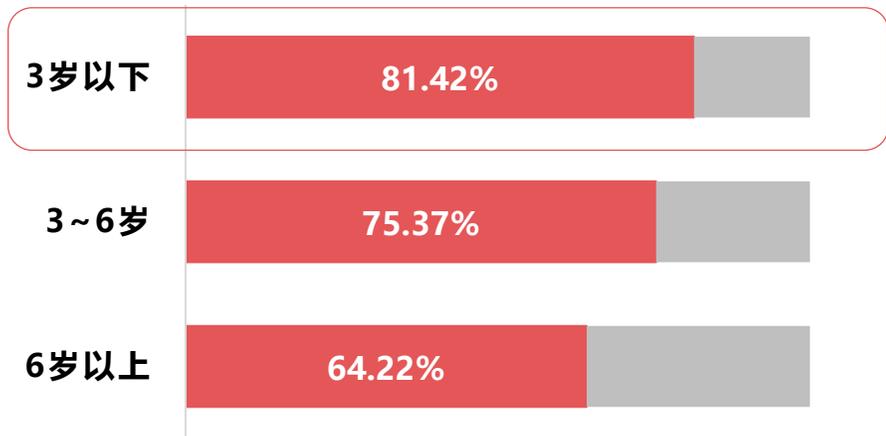
各省、自治区、直辖市卫生健康委、工业和信息化主管部门、药品监督管理局，新疆生产建设兵团卫生健康委、工业和信息化委、市场监督管理局：

为进一步落实原国家卫生计生委等6部门《关于保障儿童用药的若干意见》（国卫药政发〔2014〕29号）要求，促进儿童适宜品种、剂型、规格的研发创新和申报审评，满足儿科临床用药需求，国家卫生健康委、工业和信息化部、国家药监局继续紧密围绕我国儿童疾病谱以及相关企业研发生产能力，制定了《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》。现印发给你们，请推动相关工作。

国家卫生健康委办公厅 工业和信息化部办公厅
国家药监局综合司
2019年7月22日

马来酸依那普利口服溶液专为低龄儿童研发，填补儿童专用药品空缺

我国极其缺乏儿童专用药



□ 年龄越小服药困难问题越严重，3岁以下儿童最高

- A. 3岁以下儿童咽喉部更狭小，片剂吞咽困难
- B. 儿童服药困难主要原因口味不佳，占比84%
- C. 对药物存在负面情绪，若强行灌药可能导致咳嗽、呕吐、吸入性肺炎、窒息等，并使儿童心理蒙受创伤

□ 儿童药品成人化导致依从性和安全性问题更显著

- A. 靠成人剂型掰片、研磨溶解给药，但均无法精准拆分，给药剂量过高易导致不良反应，过低疗效不足
- B. 拆分过程容易造成药物交叉污染和浪费

主要创新点

专配给药器 (定量给药装置)

精确到**0.1ml:0.1mg**，更**适合婴幼儿**选择

提高给药精准化治疗水平，避免用药不足或过量带来风险

滴管 直接给药

每日1次，**直接口服**给药，服药便利，消除儿童服药紧张和抵触，**减少**儿童心理应激创伤

口服溶液

易服好用，避免片剂拆分过程药品污染和浪费

解决婴幼儿因服用片剂引起的呕吐、呛咳、吞咽困难等问题

草莓口味 (掩味技术)

口感好，中国儿童最喜爱口味，易被患儿接受

专为低龄儿童研发

3岁以下儿童推荐选择溶液剂型，**提高**服药**依从性**

避免强行喂药造成呛咳；**减少**分剂量带来**安全隐患**

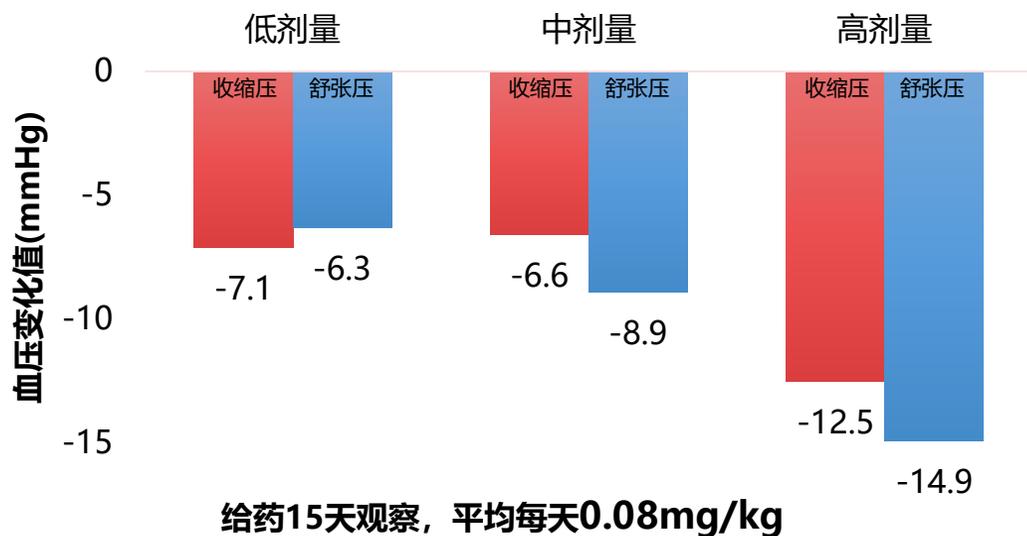
患者获益

高血压、心力衰竭治疗应用 有充分、有效的循证医学证据支持

- 大型随机、双盲、多中心设计研究，评估其在**高血压儿童**中应用有效性
- 纳入110名 ≤ 16 岁高血压患者，依那普利**每日给药一次**

依那普利2周有效降低血压

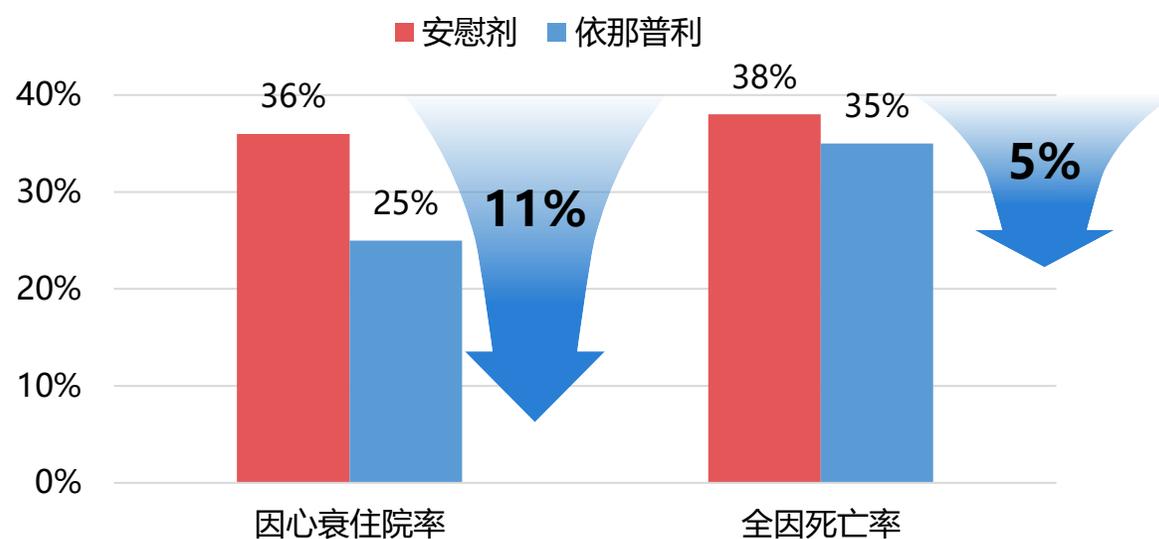
- ◆ 平均收缩压降低**8.7mmHg**，舒张压降低**10mmHg**
- ◆ 年龄(6~16岁)、性别、种族不同，降压效果**无差异**



- SOLVD研究：纳入2569名LVEF $\leq 35\%$ 心衰患者，随访长达55个月
- 依那普利和安慰剂组的全因死亡率和因心衰住院对比结果

降低心衰患者死亡&住院风险

- ◆ 因**心力衰竭**而住院**降低11%**
- ◆ 使**全因死亡率降低5%**

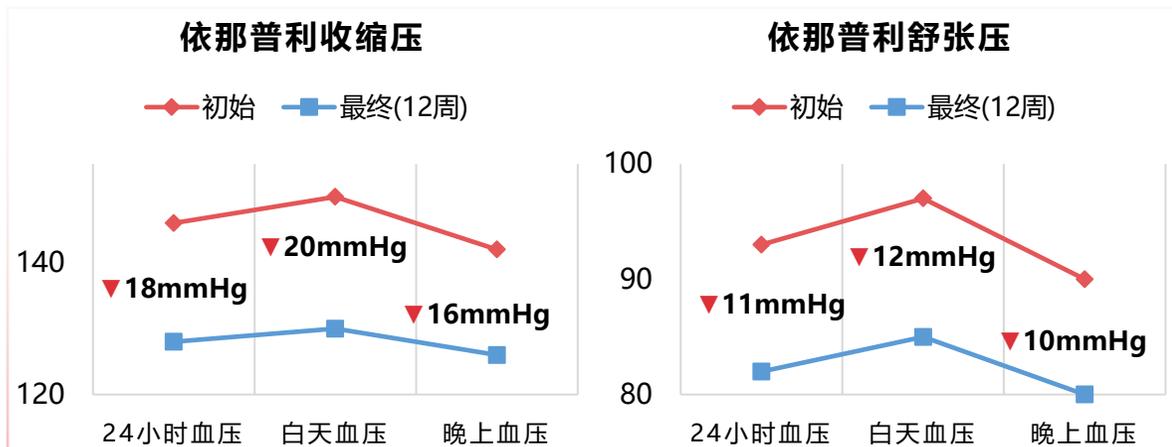


每日1次的依那普利 降压效果平稳，且显著优于 每日3次的卡托普利

- 依那普利提供**平稳、持续**的**血压控制**方面优于参照药物卡托普利 ($P < 0.05$)

在一项纳入27例高血压患者的开放性标签，随机平行对照研究中，比较每日1次依那普利和每日3次卡托普利疗效

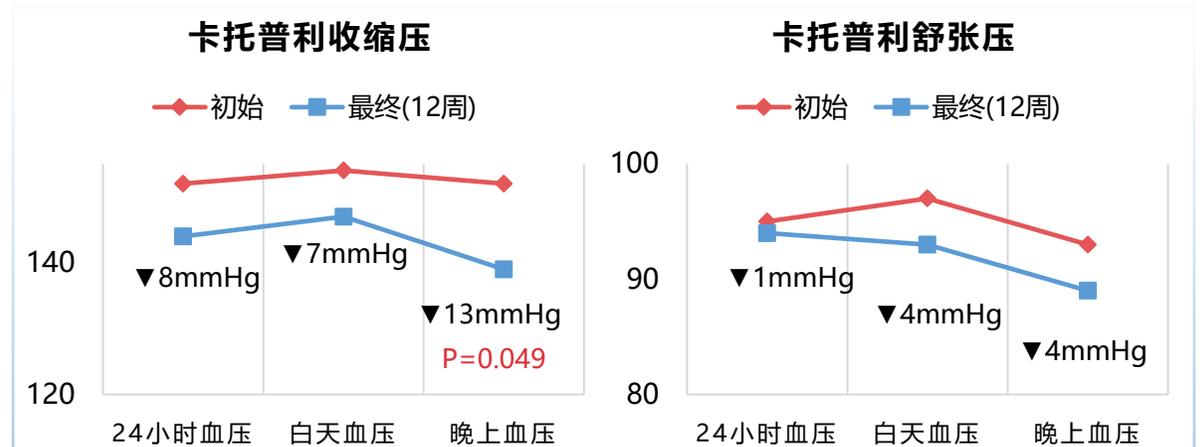
依那普利vs.卡托普利 $P < 0.05$



P值均 < 0.05
显著降低

- **每日一次**
- **依那普利24小时平稳**降压，且**昼夜均显著**

依那普利vs.卡托普利 $P < 0.05$



除夜间收缩压，均
无统计学差异

- **每日三次**
- **卡托普利仅对夜间收缩压**有效，其他降低无临床意义

马来酸依那普利口服溶液 安全性良好，临床应用更广、更便利

依那普利口服溶液安全性良好¹⁻⁵

- 常见不良反应是咳嗽，**大多症状轻微，可逆**，且较成人发生更少
- 在儿童中**已进行充分、有效的对照研究**:
 - ① 口服溶液与片剂药动学一致，可相互替换
 - ② 儿童药动学研究数据与成人一致
- **上市至今，无**说明书外安全性问题报道

依那普利¹

VS

卡托普利²

同为ACEI类药物，常见不良反应类似

食物**不**影响药物吸收：活性基团不含巯基

餐前、餐后**均可**服用

本品说明书中**无**黑框警告¹

药物吸收**减少30~40%**：当与食物同服，活性基团含巯基

餐前**1小时**服用餐

有黑框警告²：**胎儿毒性**

国内外婴幼儿及儿童高血压、心力衰竭权威指南一致推荐

- ✓ 婴幼儿及儿童高血压 **首选药物**
- ✓ 婴幼儿及儿童心力衰竭 **一线治疗药物**
- ✓ 儿童及青少年降压药推荐使用药效可 **持续24h** 作用的药物
- ✓ 依那普利是 **唯一** 获FDA批准用于 **6岁以下儿童的ACEI药物¹**

国家	指南名称及年份	推荐级别及证据等级
	中国高血压防治指南(2024年修订版)	推荐; 高级别证据
	中国高血压防治指南2018年修订版	强推荐; 高级别证据
	高血压合理用药指南(第2版)	强推荐; 高级别证据
	儿童心力衰竭诊断和治疗建议 (2020年修订版)	强推荐; 高级别证据
	2020年加拿大成人和儿童高血压预防、诊断、风险评估和治疗指南	强推荐; 高级别证据
	2017年美国儿童和青少年高血压筛查和管理临床实践指南	B级; 高级别证据

补齐目录内儿童专用剂型、专用口味短板，保障儿童健康成长

保障儿童健康成长

- ✓ **儿童是脆弱群体**：身体正处于发育关键阶段，各器官发育未成熟，药物不足或过量也会导致严重损害
- ✓ **儿童是特殊群体**：口腔构造与成人不同，对片剂等固体制剂会发生吞咽困难；味蕾更敏感，口感不佳会影响接受度；依从性影响服药剂量准确性，影响药物疗效
- ✓ **对儿童健康影响大**：高血压、心衰会影响患儿生活质量，增加死亡率，我国约680万儿童高血压和20万心衰急需治疗

填补目录内急缺**儿童专用药物**空白

- ✓ **口服溶液剂可直接滴管给药**：服药便利，消除儿童服药紧张和抵触，减少儿童心理应激创伤
- ✓ **可精确到0.1ml:0.1mg**：提高给药精准化治疗水平，避免用药不足或过量带来风险
- ✓ **草莓口味**：口感好，中国儿童最喜爱口味，易被患儿接受
- ✓ **专为低龄儿童研发**：3岁以下儿童推荐选择溶液剂型，避免强行喂药造成呛咳，提高患儿依从性

符合“保基本”原则：国家鼓励，需求迫切

国家重视儿科服务供给，2025年是儿科服务年

《“健康中国2030”规划纲要》中明确提出要保障儿童用药：

- ✓ **是国家鼓励研发品种**：第三批鼓励研发申报儿童药品、国家重大新药创制专项品种，纳入CDE优先评审审批程序药品
- ✓ **能解决儿童治疗痛点**：儿童高血压、心衰治疗面临“剂量不精准、吞咽困难、依从性差”的普遍问题，急需儿童专用口服药物

降低临床管理难度

- ✓ 适用于**1个月以上儿童**，人群明确，**便于医保基金监管**
- ✓ 减少临床不必要的分剂量操作，便于临床管理
- ✓ ACEI非管制药物，不存在滥用风险

马来酸依那普利口服溶液(安贝忻®)

未满足治疗需求

- 我国每年有680万儿童高血压，约40%会进展到成人，严重影响儿童健康成长
- 儿童服药困难率高达75.44%，其中3岁以下儿童服药困难率最高，达81.42%
- 目录内无儿童高血压适用药物，急需儿童适用药物

创新性

- 《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》、《国家重大新药创制专项》纳入品种
- **草莓味口服溶液，可直接滴管给药**：口感好且服药便利，易被患儿接受，消除儿童服药紧张和抵触，减少儿童心理应激创伤
- **口服给药器，可精确到0.1ml:0.1mg**：给药剂量精准，避免用药不足或过量带来风险
- 专为**低龄儿童**研发：3岁以下儿童推荐选择溶液剂型，避免强行喂药造成呛咳，提高患儿依从性

有效性

- 每日1次，平稳持续降压，延缓心衰的进展
- 相比参照药品卡托普利片（每日3次），全天血压控制更平稳、持续

安全性

- 常见不良反应少，大多症状轻微，可逆，上市至今无说明书外不良反应报道
- 与参照药品卡托普利片相比，服用更便利，灵活（不受食物影响，餐前或餐后均可服用）
- 与参照药品卡托普利片相比，无“胎儿毒性”黑框警告

公平性

- 相较于参照药品，在疗效、安全性及依从性等方面更具优势
- 填补目录内无儿童高血压适用药物空白
- 适应症明确，不会导致滥用，便于医保基金监管