

ω -3脂肪酸乙酯90软胶囊

扬子江药业集团有限公司

目录

CONTENTS

01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性

通用名	ω-3 脂肪酸乙酯 90 软胶囊		
注册规格	每粒1 g (每粒胶囊含二十碳五烯酸乙酯465mg, 二十二碳六烯酸乙酯375mg, ω-3脂肪酸乙酯总量不低于900mg)		
功能主治	在控制饮食的基础上: 本品用于降低重度高甘油三酯血症 (≥500mg/dL) 成年患者的甘油三酯 (TG) 水平。		
用法用量	口服。一次 2 粒, 一日 2 次或一次 4 粒, 一日一次。		
中国大陆首次上市时间	2021 年 6 月	全球首个上市国家/地区及上市时间	美国/2004年11月
目前大陆地区同通用名药品上市情况	7家	是否OTC	否
疾病基本情况	2020~2022 年, 中国 ≥ 18 岁居民血脂异常患病率高达 38.1% , 常知晓率11.7%、治疗率10.1%、控制率仅为 4.8% ; 其中高甘油三酯血症呈持续攀升趋势 (2015年 15.0%) ^[2] ; 特定人群中, 妊娠早期血脂异常患病率为 23.4% ^[3] ; 高TG血症显著增加急性胰腺炎风险, 并导致妊娠患者死亡率达 20% , 构成重大公共卫生负担 ^[4] 。		
临床未满足需求	基于中国高TG血症患病率持续攀升 (15.0%) 而治疗率极低 (10.1%) 的现状, 当前临床面临三重核心缺口: 疗效缺口 --传统药物长期使用 安全性风险 制约治疗持续性, 导致控制率仅 4.8% ; 安全缺口 --现有医保药物 (贝特类/烟酸类) 存在肝肾毒性及妊娠期间不推荐使用等, 而高TG血症导致 妊娠患者 死亡率达20%但 药物选择非常有限 ; 医保缺口 --兼具强效降TG与 安全性 特别是 妊娠安全性 的ω-3类药物尚未纳入医保。		

参考药品建议: 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊

参照药适应症:

在成人控制饮食基础上:

- 用于降低重度高甘油三酯血症患者的甘油三酯(TG)水平。
- 用于原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常患者治疗。

参照药品选择理由:

- ◆ **功能主治方面:** 适应症均为降低重度高甘油三酯血症患者的甘油三酯(TG)水平。
- ◆ **治疗现状:** 贝特类是高甘油三酯血症的指南推荐的一线治疗药物; IQVIA2024数据显示非诺贝特在高甘油三酯血症口服治疗药物中销售额排名第一, 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊是非诺贝特的现代改进缓释制剂。
- ◆ 参考药品为2024年通过竞价谈判进入医保目录

1.中国心血管健康与疾病报告(2024)-摘要.中国循环杂志 2025 年 6 月 第 40 卷 第 6 期 (总第 324 期):521-559
2.高甘油三酯血症临床管理多学科专家共识.中国循环杂志 2023 年 6 月 第 38 卷 第 6 期 (总第 300 期): 621-633
3.妊娠期血脂异常患病率及妊娠早期血脂水平预测价值研究.中国全科医学 2024年2月第27卷第6期.670-678.
4.中国血脂管理指南 (2023年) 中华心血管病杂志, 2023,51(3): 221-255.
5.ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊说明书 (2025.02.07)
5.非诺贝特酸胆碱缓释胶囊说明书 (2024.11.13)

与参照药品或已上市的治疗领域药品相比的优势

1.疗效显著:

多项研究显示: ω -3脂肪酸乙酯90可显著降低重度高TG患者TG水平(26%~45%)^[1-4]。

2.心血管保护作用显著:

GISSI-P研究证实: ω -3多不饱和脂肪酸(EPA+DHA)可有显著降低心肌梗死后患者的主要心血管事件、心源性死亡和猝死风险^[5];

GISSI-HF研究证实: ω -3多不饱和脂肪酸(EPA+DHA)可有效降低各种原因所致的慢性心力衰竭患者的死亡风险及入院风险^[6]。

3、卓越的安全性:

具有良好的耐受性和安全性^[6];

没有肝肾安全性风险, 可用于严重高TG的妊娠患者^[7];

与他汀联用无药物相互作用, 不增加肌病风险^[8]。

与参照药品或已上市的治疗领域药品相比的不足

为了保持与原研的疗效一致性, 原料选择与原研一致, 导致生产成本增加;

天然鱼油一般为低浓度, 最高30%EPA/DHA组合浓度, 例如鱼油18/12、金枪鱼油、鲑鱼油、步鱼油、鳕鱼肝油;

EPA/DHA组合浓度>70%应用于药品中, 我公司选用南美洲西海岸(秘鲁、智利、厄瓜多尔)的薄膜鱼(鳀鱼、沙丁鱼、鲭鱼)为原材料, EPA/DHA组合浓度 \geq 80%, ω -3脂肪酸乙酯总量大于90%。

1.Su TC et al., J AtherosclerThromb. 2017. 24(3)275-289. IF 2.733

2.H J Pownall,etal.Atherosclerosis . 1999 Apr;143(2)285-97. IF 3.919.

3.WS Harris,et al.J Cardiovasc Risk. Oct-Dec 1997;4(5-6)385- 91.

4.B J McKeone,et al.J Lipid Res. 1997 Mar;38(3)429-36. IF 4.483.

5、GISSI-Prevenzione Investigators. Lancet 1999; 354(9177): 447-455.

6、Gissi-HF Investigators. Lancet. 2008 Oct 4; 372(9645): 1223-30.

7.N Engl J Med, Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. 2019.

8.J Clin Lipidol, National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 2. 2015

9.Bhatt DL, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl. N Engl J Med. 2019;380:11-22

ω-3 脂肪酸乙酯 90 软胶囊不良反应发生率低，未发生严重不良反应

说明书收载的安全性信息

不良反应： 临床试验期间不良反应，常见胃肠道疾病，不常见高血糖症、痛风、头晕、低血压等，罕见超敏反应、肝脏疾病、荨麻疹。上市后不良反应出现过敏性反应、出血性倾向、荨麻疹。

禁忌： 对本品的活性成分、大豆、花生或其他辅料过敏者禁用。

国内不良反应发生情况

国内 II、III 期临床研究结果证实**安全性明确**^[2-3]

研究类型	安全性研究结果
国内 II 期临床	两组不良事件和药物不良反应无差异，安全性可耐受
国内 III 期临床	未发现主要安全性结果存在实质性差异，大多数不良反应为轻度

1. ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊说明书 (2025.02.07)
2. Lipids, Efficacy and safety of omega-3-acid ethyl acetate 90 capsules in severe hypertriglyceridemia: A randomized, controlled, multicenter study. 2024
3. Vasc Health Risk Manag, Treatment of Chinese Patients with Hypertriglyceridemia with a Pharmaceutical-Grade Preparation of Highly Purified Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Ethyl Esters: Main Results of a Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. 2021

ω-3 脂肪酸乙酯 90 软胶囊安全性优于目录内参照药品

与非诺贝特酸胆碱缓释胶囊对比:

对比项	参照药品	申报药品
禁忌症	<p>重度肾功能不全患者(估算的肾小球滤过率[eGFR]<30ml/min/1.73m²),包括接受透析的患者; 患有活动性肝脏疾病(包括原发性胆汁性肝硬化和不明原因的持续性肝功能异常)和肝功能不全的患者; 患有胆囊疾病的患者; 慢性或急性胰腺炎患者, 重度高甘油三酯血症引起的急性胰腺炎除外; 已知在贝特类药物或酮洛芬治疗过程中出现了光过敏或光毒性反应者; 哺乳期妇女; 对本品活性成份、非诺贝特或辅料过敏者。</p>	对成分/辅料(大豆、花生)过敏者
不良反应	<p>临床试验经验:肝功能检查指标升高为最常见的不良事件; 上市后经验: 无法确定与药物暴露的因果关系。包括:横纹肌溶解、胰腺炎、肾衰竭、肌肉痉挛、急性肾脏衰竭、肝炎、肝硬化、贫血、乏力、高密度脂蛋白胆固醇水平严重下降、间质性肺疾病、尿道感染、失眠、脱发、肌炎、肌肉痉挛、性功能障碍、血中高半胱氨酸水平增高、血中尿素增高。有非诺贝特治疗开始后几天至几个月出现光过敏反应的病例报告; 其中一些病例患者报告了既往对酮洛芬有光过敏反应。</p>	<p>临床试验不良反应 胃肠道系统疾病: 常见:胃肠道疾病(包括腹胀、腹痛、便秘、腹泻、消化不良、胃肠胀气、嗝气、胃食管反流病、恶心或呕吐) 皮肤及皮下组织类疾病: 不详: 瘙痒 上市后不良反应 所报道的不良反应如下: 过敏性反应、出血性倾向、荨麻疹。</p>
特殊人群用药		
肾功能不全	重度肾损禁用; 轻中度肾损需减量至45mg/日, 监测肾功能	肾损害患者数据有限(未明确建议)
肝功能不全	活动性肝病禁用; 治疗期间定期监测ALT/AST(若>3倍正常值上限需停药)	定期监测ALT/AST(某些患者ALT升高不伴AST升高)
老年人	根据肾功能调整剂量, 建议监测肾功能	≥65岁患者数据有限, 但现有数据未显示安全性差异
药物相互作用风险		
抗凝药 他汀类	增强抗凝效应 会增加严重肌毒性的风险	延长出血时间 无显著药代动力学影响

特定人群中妊娠血脂异常患者的应用

与贝特类对比:

对比维度	ω-3脂肪酸	贝特类药物
流行病学背景	国家统计局数据2024年, 全国出生人口为954万人, 妊娠人数将超过954万; 妊娠早期血脂异常患病率为23.4% , 其中高甘油三酯血症患病率为 8.6% ^[1] .	
疾病风险	妊娠期血脂异常升高可对母婴健康造成不良影响, 不仅增加了子痫前期、妊娠期糖尿病 (GDM)、高甘油三酯胰腺炎、晚期流产、早产以及巨大儿的发生风险, 亦显著增加了母儿产后心血管疾病的风险 ^[1] ; 严重的高 TG 血症可导致 急性胰腺炎和妊娠女性死亡率高20% ^[2] .	
国内指南推荐	处方级ω-3脂肪酸能有效并 相对安全地降低TG , 是 妊娠合并重度或极重度HTG的可选药物 ^[3] .	贝特类药物 尚无充分的安全性证据支持其在妊娠期使用 , 需权衡利弊后在妊娠中晚期谨慎使用 ^[3] .
国外指南推荐	对于 怀孕期间一个可行的治疗选择是使用ω-3脂肪酸 , 在怀孕期间可以安全地补充。ω-3脂肪酸能降低TG水平20%-30%, 并能轻微降低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和载脂蛋白β水平 ^[4] .	关于使用贝特类的人类数据不足, 烟酸仅在有限的病例研究中被报道。因此, 贝特类、烟酸在怀孕期间不推荐使用 ^[4] ;
肝肾安全性	罕见: 肝脏疾病 (包括转氨酶升高、丙氨酸转氨酶升高和天冬氨酸转氨酶升高) ^[5] .	转氨酶升高 ^[6] ; 与 CKD 发生的风险较高有关 ^[7] .

1. 妊娠期血脂异常患病率及妊娠早期血脂水平预测价值研究.中国全科医学 2024年2月第27卷第6期.670-678.
2. 中国血脂管理指南 (2023年) 中华心血管病杂志, 2023,51(3): 221-255.
3. 高甘油三酯血症临床管理多学科专家共识[J].中国循环杂志,2023,38(06):621-633.
4. Dyslipidaemia management in pregnant patients: a 2024 update.European Heart Journal Open (2024) 4, oeae032
5. ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊说明书 (2025.02.07)
6. Fibrates and Fibrate-induced Liver Injury in Primary Biliary Cholangitis Gene Expression 2023 vol. 22(4) 321-328
7. EClinicalMedicine, Effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. 2021

03 有效性 (1/3)

单药治疗显著降低TG；联合他汀进一步强化降幅

单药治疗：对于主要疗效终点，治疗组患者平均 TG 水平降低了 180mg/dL，降幅达 29.46%，而安慰剂组未观察到有意义的改变^[1]。

联合他汀治疗：治疗组患者的甘油三酯 (TG) 水平中位降幅达29.5%，显著高于安慰剂组的6.3% (P < 0.001) ^[2]。

	治疗组(n=39)	安慰剂(n=37)
基线(mg/dL)	628.8(113.4)	636.8(109.9)
给药结束(mg/dL)	448.5(288.5)	632.7(372.9)
相对于基线的变化(mg/dL)	-180.2 (269.4)	-4.1(367.2)
相对于基线的变化(%)	-29.46(40.60)	+0.26(54.68)
结果：治疗组/安慰剂比值 (95%CI),p值	0.68(0.54-0.86),p=0.0019	

表1.严重高甘油三酯血症患者队列的甘油三酯反应数据。所有数据均以均值形式（标准差）呈现

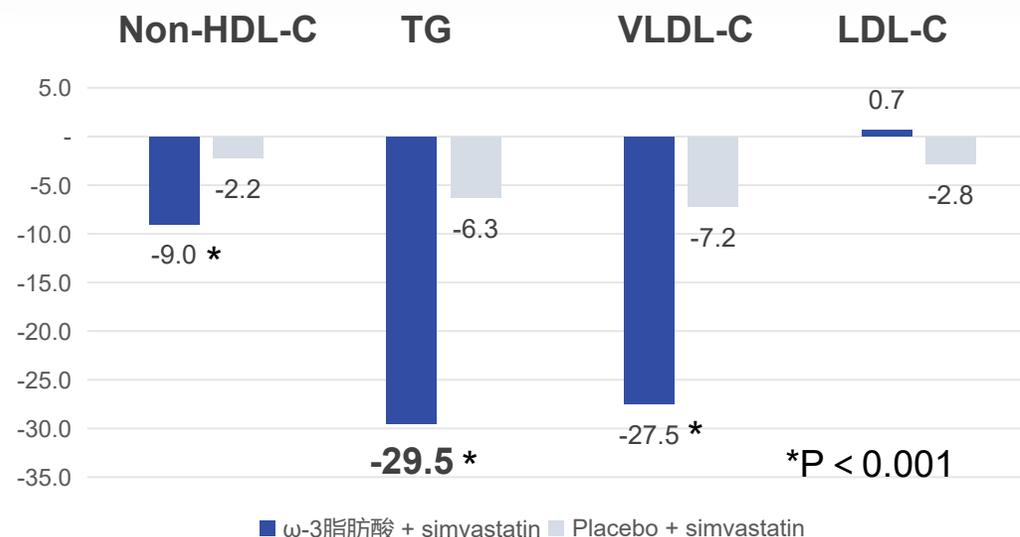


图1.从基线至治疗结束时，计算的非高密度脂蛋白胆固醇 (non-HDL-C)、甘油三酯 (TG)、极低密度脂蛋白胆固醇 (VLDL-C) 及低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 的中位百分比变化

1. Yong Huo, et al., Vascular Health and Risk Management. 2021;17 571–580.
2. Davidson MH et al., Clin Ther. 2007. 29(7):1354-67. IF 3.119.

03

有效性 (2/3)

对于严重甘油三酯血症患者单药治疗降低TG水平达45%

每日服用4g ω -3 脂肪酸超4个月对严重高TG人群的血清甘油三酯浓度的影响十分显著，长期血清甘油三酯浓度降幅稳定，甘油三酯平均数值较基线水平下降45%^[1]。

	ω -3 脂肪酸(n=22)	安慰剂(n=20)
基线(mg/dL)	919 \pm 381	877 \pm 271
4个月给药结束(mg/dL)	505 \pm 304	1007 \pm 408
相对于基线的中位数变化(mg/dL)	-414	130
相对于基线的变化(%)	-45\pm23%	16 \pm 35%
P值	p<0.0001	

表1. ω -3 脂肪酸组和安慰剂组治疗4个月后的前后数据

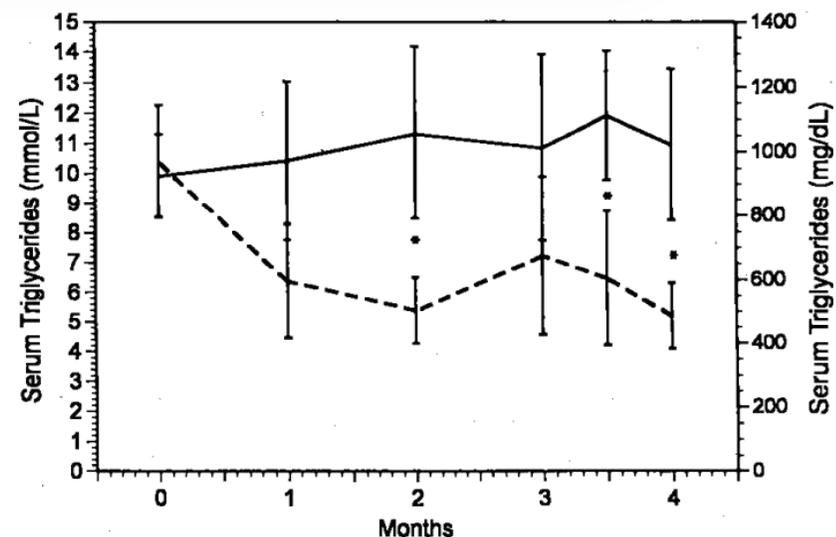


图1. ω -3 脂肪酸组(--;n=22)和安慰剂组(—; n=20)对血清甘油三酯浓度的4个月影响;P<0.05

03 有效性 (3/3)

国内权威指南推荐

中国血脂管理指南 (2023年) ¹

- TG >5.6 mmol/L 时，可采用 ω -3 脂肪酸等药物治疗，减少胰腺炎风险。（I类推荐C级证据）

高甘油三酯血症临床管理多学科专家共识 (2023年) ²

- TG \geq 5.7 mmol/L 的患者，立即启用 ω -3 脂肪酸等药物治疗，同时排查继发性因素；
- 对于接受他汀类药物治疗后 TG 仍高的 CKD 患者，建议联用 ω -3 脂肪酸；
- 妊娠期可选用的降 TG 药物有限，在充分改变生活方式的基础上， ω -3 脂肪酸能有效并相对安全地降低 TG，是妊娠合并重度或极重度 HTG 的可选药物。

成人高血压合并 2 型糖尿病和血脂异常基层防治中国专家共识 (2024 年) ³

- 在接受严格生活方式干预及他汀类药物治疗的基础上，TG \geq 2.3 mmol/L 者可加用 ω -3 脂肪酸；
- 严重高 TG (TG \geq 5.7 mmol/L) 的患者，应立即启用降 TG 的药物 (ω -3 脂肪酸)，降低胰腺炎的风险。（I类推荐C级证据）

国外权威指南推荐

美国心脏协会 / 美国心脏病学会 / 美国心力衰竭学会心力衰竭管理指南 (2022 年) ⁴

- 在指南指导药物治疗基础上， ω -3 脂肪酸作为附加治疗用于降低心力衰竭患者 (NYHA 心功能 II ~ IV 级) 的死亡风险和心血管住院风险。（II b 级推荐 B 级证据）

1. 中国血脂管理指南 (2023年) 中华心血管病杂志, 2023,51(3): 221-255.

2. 高甘油三酯血症临床管理多学科专家共识工作组,葛均波,霍勇,等.高甘油三酯血症临床管理多学科专家共识[J].中国循环杂志, 2023, 38(6):621-633.

3. 北京高血压防治协会,中国老年学和老年医学学会,北京市社区卫生协会,北京社区健康促进会.成人高血压合并 2 型糖尿病和血脂异常基层防治中国专家共识(2024 年版)[J].中国全科医学, 2024.

4. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;145:e895-e1032

1. 首个获批用于重度高TG血症 (TG \geq 500 mg/dL) 的 ω -3脂肪酸药物

- 本品具有强效降TG作用与良好安全性, 可填补医保空白

2. 多靶点作用机制有效降低TG, 改善心血管结局, 带来全面临床获益^[1-3]

- 降低甘油三酯(TG)作用机制: 在肝内, 可下调TG合成酶的表达, 还可促进脂肪酸 β 氧化, 减少TG合成所需底物, 从而降低甘油三酯生成; 在肝外, 可增加脂蛋白酯酶(LPL)活性, 水解VLDL和乳糜微粒中的TG
- 具有抑制炎症反应、抑制血小板聚集、改善内皮功能和抗氧化作用
- EPA和DHA还能够改变心肌细胞线粒体膜的结构和功能

1. Backes et al. Lipids Health Dis. 2016 Jul 22; 15(1): 118.

2. Mozaffarian D, Wu JH. J Am Coll Cardiol. 2011 Nov 8; 58(20): 2047-67.

3. MORAD W, et al. Med. J. Cairo Univ., 2019 June 87(3): 1337-1348.

对公共健康的影响

- 1、2020~2022年,“中国居民心血管病及其危险因素监测”结果显示,中国≥18岁居民血脂异常患病率为38.1%,高血脂是基本医保重点保障疾病,目前治疗达标率低(4.8%)^[1],临床急需新药实现更好的管理,提高达标率;
- 2、我国HTG患病率高,经他汀治疗后TG达标率仍不理想,本品说明书/指南均建议联合他汀用药,可提升治疗达标率、用药安全性和依从性,对公众健康及降低ASCVD剩留风险具有积极作用^[2-4];
- 3、国家全面支持自主生育的政策,而妊娠期血脂异常发病率较高,本品可用于严重高TG的妊娠患者,推动优生优育^[5]。

符合“保基本”原则

- 1、等同通过仿制药一致性评价^[2],疗效与原研相当;
- 2、重度高TG有明确的判定标准,此指标可通过常规血脂检测快速获取,若将其作为医保支付准入依据,将有效规范治疗适应证,减少药物滥用;
- 3、本品谈判前费用居民可承受;谈判后更具经济性优势,有助于提高患者可负担性。

弥补药品目录保障短板

- 1、高甘油三酯血症患者使用目录内的**贝特类、烟酸类等药物可能导致一定的肝肾安全性**风险,ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊对肝肾基本无影响,能有效弥补目录内相关药品**安全性短板**;
- 2、弥补了**特殊群体**(妇女妊娠期高TG患者)目录内药品选择缺失的短板(贝特类、烟酸类指南不推荐在孕期使用)。

临床管理提供方便

- 1、本品联合他汀用药无需调整剂量,随餐或餐后服用均可^[2],患者依从性好,方便临床管理;
- 2、ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊说明书适应症明确(在控制饮食的基础上,本品用于降低重度高甘油三酯血症(≥500mg/dL)成年患者的甘油三酯(TG)水平),安全性信息详实,无临床滥用及超说明书用药风险,可有效促进医生临床合理用药^[2];
- 3、有效期**30个月**^[2],便于储存。

3.谢坤,李勇.高甘油三酯血症临床管理多学科专家共识[J].中国循环杂志,2023,38(06):621-633.

1.中国心血管健康与疾病报告2024概要[J].中国循环杂志,2025,40(06):521-559.

2.ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊说明书(2025.02.07)

4.中国血脂管理指南修订联合专家委员会,王增武,李建军,等.中国血脂管理指南(基层版2024年)[J].中国全科医学,2024,27(20):2429-2436.

5.高甘油三酯血症临床管理多学科专家共识,中国循环杂志2023年6月第38卷第6期(总第300期):621-633