

腹膜透析液（碳酸氢盐）

PERITONEAL DIALYSATE (BICARBONATE)

申报企业：芜湖道润药业有限责任公司

目录

CONTENTS

01

药品基本信息

- 适应症：慢性肾功能衰竭患者

02

安全性

- 未见新增不良反应
- 优势：生物相容性更好

03

有效性

- 降低腹膜炎发生率
- 减轻灌入痛，提高依从性
- 改善腹膜功能，保护残余肾功能

04

创新性

- 减轻肝脏负荷
- 更低的葡萄糖降解产物(GDPs)

05

公平性

- 可弥补目录短板



药品基本信息——本品适用于慢性肾功能衰竭患者的腹膜透析

| | | | |
|-------------------------|---|-------------------------|-----------------------------------|
| 通用名 | 腹膜透析液(碳酸氢盐-G1.5%) 腹膜透析液(碳酸氢盐-G2.5%) 腹膜透析液(碳酸氢盐-G4.25%) 低钙腹膜透析液(碳酸氢盐-G2.5%) | 注册规格 | 2000ml (小室液 725ml/大室液 1275ml) |
| 中国大陆首次上市时间 | 2024/06/04 | 目前大陆地区同通用名药品上市情况 | 无 |
| 全球首个上市国家/地区及上市时间 | 欧盟/1998年 (互认程序药品) | 是否为OTC药品 | 否 |
| 用法用量 | 对于成年患者，通常 每次2000mL 灌入腹腔内，停留4~8小时后排出。 平均使用3次/日¹ | | |
| 疾病情况 | 主要适用于需要腹膜透析治疗的慢性肾功能衰竭患者 我国慢性肾病的患病率高达10.8%，患者约1.55亿 ² ，到2030年终末期肾病人数预测将达到300万 截止2022年底，全国的腹膜透析患者有140544人，每年超15%的增长趋势 ³ | | |

| | |
|---------------|---|
| 参照药品建议 | 通用名： 腹膜透析液(乳酸盐)(双室袋) 选择理由： 1.根据腹膜透析液分类标准，腹膜透析液(乳酸盐) 分单室袋和双室袋⁴ 2.双室袋的腹膜透析液(乳酸盐)为国家 基药 、医保 甲类 3. 生产工艺 (双室袋)、 设计理念 (pH中性)相似 4.双室袋pH中性设计的腹膜透析液得到欧盟、美国等国际指南的一致认可 |
|---------------|---|

1. 王峦, 程晓明, 张璐莹等. 中国卫生资源, 2009; 12(3):129-131.
3. 2023年全国血液净化病例信息登记系统(CNRDS)发布的数据.

2. 中国腹膜透析管理现状白皮书. 中华肾脏病杂志.2022 12;38(12):1076-1102.
4. 2023年中关村肾病血液净化创新联盟发布的团体标准《腹膜透析液分类标准》.

安全性信息

腹膜透析液（碳酸氢盐）pH中性、生物相容性更好，符合人体生理状态
双室袋包装使葡萄糖处于更低的pH环境，最大限度的降低葡萄糖降解产物(GDPs)

不良反应：

国外文献资料报道，实施的临床试验(29个机构50个病例)中，包括临床检查值作为不良反应报告的病例数为26例。主要的表现为：末梢性浮肿(22.0%)、体重增加(14.0%)、体液潴留(12.0%)、以及脸面浮肿(10.0%)¹。

安全性方面的优势：

1. 腹膜透析液(碳酸氢盐)通过双室袋包装使葡萄糖处于更低的pH环境(3.2 ~ 3.8)，从而可以最大限度的降低葡萄糖降解产物(GDPs)²⁻³。
葡萄糖降解产物(GDPs)是在生产、存储和加热过程中产生的，其各种不确定性的毒副性作用会导致腹膜纤维化等腹膜病变，影响腹膜功能⁴⁻⁵。
2. 人体体液的pH值呈中性，腹膜透析液(碳酸氢盐)通过双室袋包装使腹膜透析液混合后的pH值在(6.8 ~ 7.8)之间，生物相容性更好，符合人体生理状态⁶⁻⁹。
3. 自1998年在腹膜透析发源地欧盟上市，近年来各国家或地区药监部门未发布安全性警告、黑框警告、撤市信息。

1. 说明书; 2. Erixon M, Wieslander A, Lindén T, et al. Perit Dial Int. 2006 Jul-Aug;26(4):490-7.
4. Witowski J, Wisniewska J, Korybalska K, et al. J Am Soc Nephrol. 2001 Nov;12(11):2434-2441.
6. Misra PS, Nessim SJ, Perl J. Semin Dial. 2017 Mar;30(2):164-173.
8. Chaudhary K, Khanna R. 2010 Apr;5(4):723-32.

3. Kjellstrand P, Martinson E, Wieslander A, et al. Perit Dial Int. 2001 Jul-Aug;21(4):338-44.
5. Oh EJ, Ryu HM, Choi SY, et al. Am J Nephrol. 2010;31(1):58-67
7. García-López E, Lindholm B, Davies S. Nat Rev Nephrol. 2012 Feb 21;8(4):224-33.
9. Htay H, Johnson DW, Wiggins KJ, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Oct 26;10(10):CD007554.

有效性信息

新型腹膜透析液（碳酸氢盐）可降低腹膜炎的发生率

腹膜透析相关腹膜炎的发病情况¹

| 特征 | 对照组 | 碳酸氢盐亚组 | P值 |
|--------------------|-----------|----------|------------|
| 腹膜炎 (总发作次数) | 154 | 72 | / |
| 腹膜炎持续 时间(天) | 23.2±16.4 | 13.8±9.4 | $P < 0.01$ |
| 腹膜炎发生率 (次数/患者月) | 1/59.4 | 1/103.1 | $P < 0.01$ |

腹膜炎是影响腹膜透析患者长期生存率、技术生存率的主要因素²⁻⁴

腹膜炎发生率（次数/患者年）



2017年荷兰多中心、开放RCT研究显示⁶：相较于对照组，RR值为0.38(CI:0.15-0.97)，降低腹膜炎发生率62%

2012年多国、多中心、开放RCT研 (BalANZ研究) 显示⁷：相较于对照组，RR值为0.64(CI:0.42-0.98)，降低腹膜炎发生率36%；

2016年随机、对照亚组研究提示，腹膜透析液(碳酸氢盐)可显著降低患者腹膜炎的发生率^{1,5-6}

根据Bucher间接比较方法⁸，提示使用腹膜透析液（碳酸氢盐）的患者，腹膜炎的发生率更低

1. Nakao M, Yamamoto I, Maruyama Y, et al. Ther Apher Dial. 2016 Feb;20(1):60-5.

3. 李萍, 蔡明玉, 侯世会等. Chin J Blood Purif. 2024 Jan;(23):41-5.

5. Ahmad S, Sehmi JS, Ahmad-Zakhi KH, et al. Kidney Int Suppl. 2006 Nov;(103):S63-6.

7. Johnson DW, Brown FG, Clarke M, et al. Perit Dial Int. 2012 Sep-Oct;32(5):497-506.

2. 陈伊文, 王月芳, 邓新等. J Nephrol Dialy Transplant. 2019 Oct;(28):412-7.

4. Stanković-Popović V, Popović D, Dimković N, et al. Vojnosanit Pregl. 2013 Apr;70(4):352-62.

6. Farhat K, Douma CE, Ferrantelli E, et al. Perit Dial Int. 2017 May-Jun;37(3):273-282.

8. Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, et al. J Clin Epidemiol. 1997 Jun;50(6):683-91.

有效性信息

新型腹膜透析液（碳酸氢盐）可减轻灌入痛，提高依从性



灌入痛主要发生在治疗初期，但仍然是治疗中较为复杂的并发症，可导致患者依从性降低，严重者退出治疗。

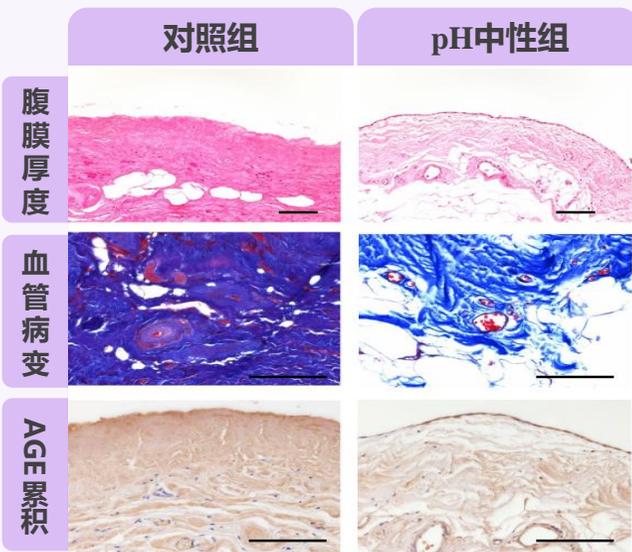
腹膜透析液(碳酸氢盐)可减轻灌入痛，提高患者依从性，改善生活质量¹⁻³

1. Tranaeus A. Perit Dial Int. 2000 Sep-Oct;20(5):516-23.
2. Mactier RA, Sprosen TS, Gokal R, et al. Kidney Int. 1998 Apr;53(4):1061-7.
3. Fushoeller A, Plail M, Grabensee B, et al. Nephrol Dial Transplant. 2004 Aug;19(8):2101-6.

有效性信息

新型腹膜透析液（碳酸氢盐）可改善腹膜功能，保护残余肾功能；提升透析充分性，增加超滤

腹膜活检标本的病理特征



AGE：晚期糖基化产物

腹膜透析液（碳酸氢盐）可以预防长期腹膜透析治疗引起的腹膜形态和功能改变¹⁻⁶。

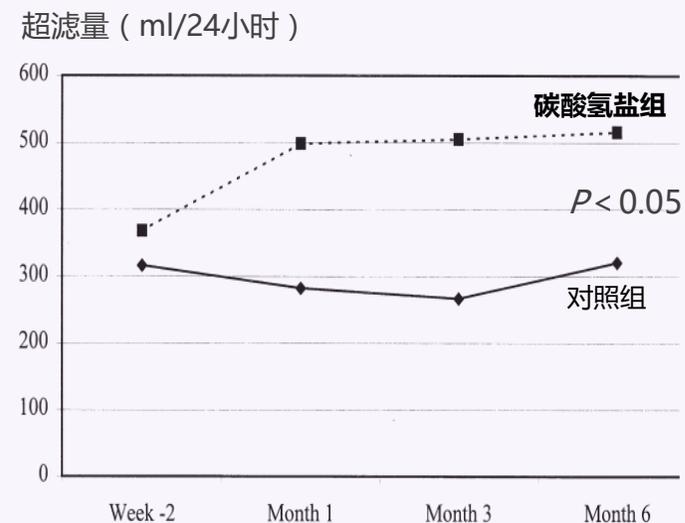
透出液生物标志物水平（相较于对照组）

| 研究 | 研究类型 | 随访 (月) | 腹膜透析液种类 | CA-125 |
|--------------------|--------|--------|----------------|--------|
| Kim et al. | 随机对照试验 | 12 | Balance | ↑ |
| Choi et al. | 随机对照试验 | 12 | Balance | ↑ |
| Rippe et al. | 随机对照试验 | 24 | Gambrosol Trio | ↑ |
| Haag-Weber et al. | 随机对照试验 | 20 | Gambrosol Trio | ↑ |
| Cooker et al. | 随机对照试验 | 6 | Physioneal | — |
| Szeto et al. | 随机对照试验 | 12 | Balance | ↑ |
| Fusshoeller et al. | 随机交叉 | 5 | Physioneal | ↑ |
| Haas et al. | 随机交叉 | 3 | Balance | ↑ |
| Williams et al. | 随机交叉 | 6 | Balance | ↑ |
| Zeier et al. | 随机交叉 | 4 | Gambrosol Trio | ↑ |

CA-125：糖类抗原125

从生物相容性角度，监测透出液中生物标志物CA-125浓度升高的情况，提示腹膜透析液(碳酸氢盐)可减少间皮细胞损伤，维持间皮细胞稳定，保护腹膜的结构与功能⁷⁻⁸。

24小时超滤量



- 随机、对照、多中心研究结果显示，相比对照组，腹膜透析液(碳酸氢盐)可显著增加患者的超滤水平⁹⁻¹¹。
- 超滤不足，会导致体液容量过负荷，从而引发心衰等严重并发症¹²。

腹膜透析液（碳酸氢盐）可保护腹膜的结构与功能，保护残余肾功能¹⁻⁸

腹膜透析液（碳酸氢盐）提升透析充分性，增加超滤

1. Tawada M, Hamada C, Suzuki Y, et al. Clin Exp Nephrol. 2019 May;23(5):689-699.
 4. Yoo TH, Lee MJ, Oh HJ, et al. Perit Dial Int. 2015 May-Jun;35(3):366-9.
 7. Ogata S, Naito T, Yorioka N, et al. Nephrol Dial Transplant. 2004 Nov;19(11):2831-7.
 10. van Diepen ATN, Coester AM, Janmaat CJ, et al. Kidney Int Rep. 2020 Oct 10;5(12):2183-2194.

2. Fusshoeller A, Plail M, Grabensee B, et al. Nephrol Dial Transplant. 2004 Aug;19(8):2101-6.
 5. Hoshino T, Kaneko S, Minato S, et al. Ther Apher Dial. 2018 Dec;22(6):641-648.
 8. Perl J, Nessim S J, Bargman J M. Kidney International. 2011(79): 814-824
 11. Farhat K, Douma CE, Ferrantelli E, et al. Perit Dial Int. 2017 May-Jun;37(3):273-282.

3. Jones S, Holmes CJ, Krediet RT, et al. Kidney Int. 2001 Apr;59(4):1529-38.
 6. Jones S, Holmes CJ, Mackenzie RK, et al. J Am Soc Nephrol. 2002 Jan;13 Suppl 1:S97-103.
 9. Tranaeus A. Perit Dial Int. 2000 Sep-Oct;20(5):516-23.
 12. 涂璨, 熊飞. 临床肾脏病杂志. 2015 Mar;15(3):189-192.

有效性信息

腹膜透析液（碳酸氢盐）获得国内外权威指南一致推荐

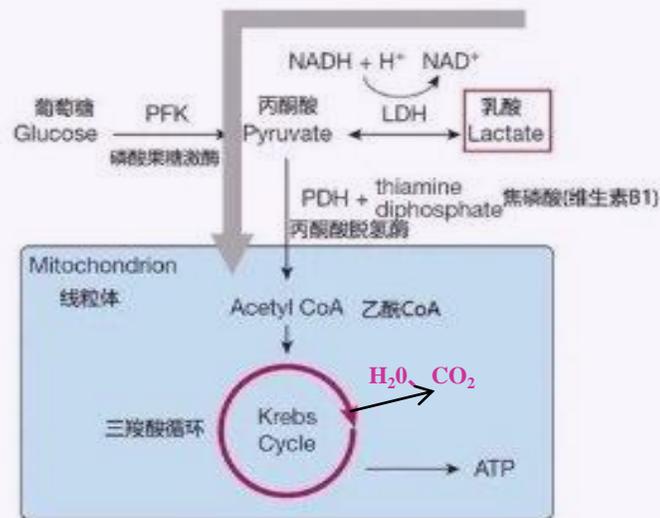
| | | |
|--|---|----------------|
| 2020年国际腹膜透析学会(ISPD)实践建议： 处方高质量的目标导向腹膜透析 | 使用 中性pH、低葡萄糖降解产物 腹膜透析溶液可以保护残余肾功能和尿量 | 推荐级别 1A |
| 2020年国际腹膜透析协会(ISPD)指南： 腹膜透析在急性肾损伤中的应用（成人） | 重症患者中，尤其是合并严重肝功能障碍和乳酸水平明显升高的患者，应使用 含碳酸氢盐 的透析液 | 推荐级别 1B |
| 2017年英国肾脏协会： 成人和儿童腹膜透析临床实践指南 | 我们建议将血浆 碳酸氢盐 维持在正常范围内，这可以通过调整透析剂量和或透析液缓冲液浓度在绝大多数患者中实现 | 推荐级别 1B |
| | 建议生物相容性的腹膜透析液（ 具有中性pH和或低葡萄糖降解产物的溶液 ）应用于发生输注疼痛(灌入痛)的患者 | 推荐级别 2B |
| | 建议使用生物相容性的腹膜透析液（ pH中性和或低葡萄糖降解产物的溶液 ）通过长期（> 12个月）使用更好地保留残余肾功能 | 推荐级别 2B |
| 2015年成人腹膜透析患者的ISPD心血管和代谢指南： 第一部分各种心血管危险因素的评价和管理 | 建议使用 中性pH、低葡萄糖降解产物 腹膜透析溶液，如果使用≥12个月，可能更好地保存残余肾功能 | 推荐级别 2B |
| 2022年中华医学会肾脏病学分会： 终末期糖尿病肾脏病肾替代治疗的中国指南 | 使用 中性pH、低葡萄糖降解产物 腹膜透析溶液可以保护残余肾功能和尿量 | |

创新性信息

机制创新：腹膜透析液(碳酸氢盐)可减轻肝脏负荷；葡萄糖降解产物(GDPs)更低

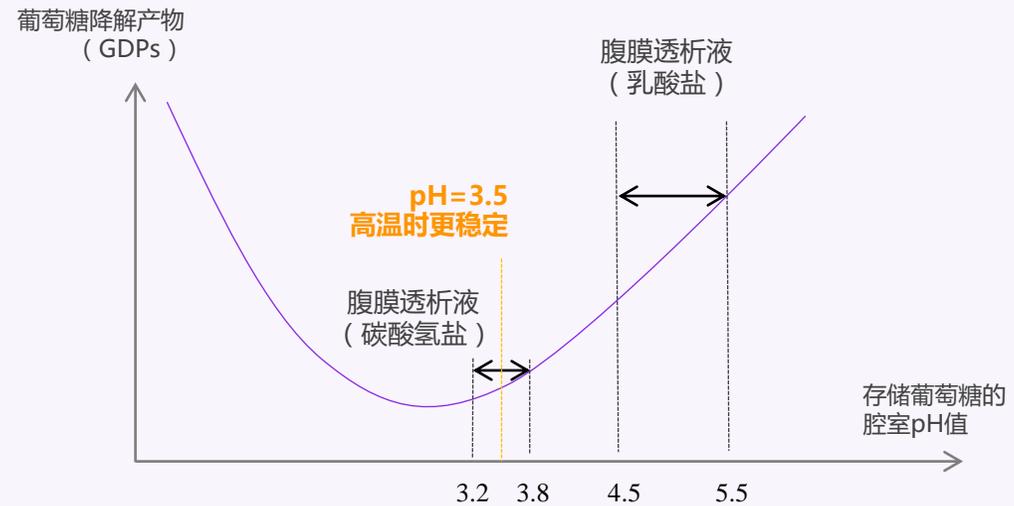
乳酸根需经肝脏进入三羧酸循环被分解 H_2O 、 CO_2 ，增加肝脏负荷。

乳酸代谢示意图



碳酸氢根可直接分解为 H_2O 、 CO_2 ，无需经肝脏代谢

pH值与葡萄糖降解产物的线性关系示意图



| 名称 | 腹膜透析液(碳酸氢盐) | 腹膜透析液(乳酸盐) |
|-------------|-------------|------------|
| 储存葡萄糖的腔室pH值 | 3.2-3.8 | 4.5-5.5 |

腹膜透析液(碳酸氢盐)可减轻肝脏负荷¹⁻³

腹膜透析液(碳酸氢盐)储存葡萄糖的腔室pH值在3.5左右，高温灭菌后产生的葡萄糖降解产物(GDPs)相对显著降低⁴⁻⁵

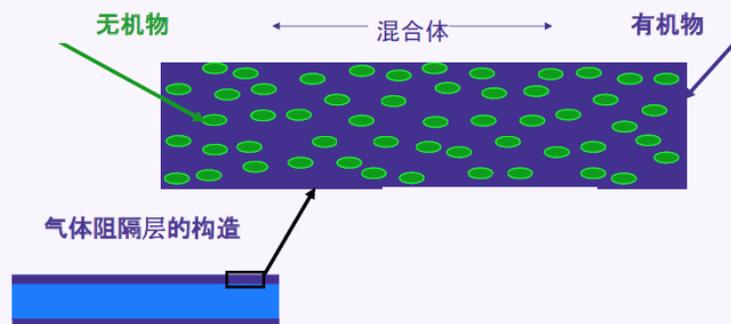
1. 不同腹膜透析液的特点及临床应用评价 J Nephrol Dialy Transplant Vol . 25 No . 2 Apr . 2016
3. Yao S, Chai H, Tao T, et al. Int J Mol Med. 2024 Jul;54(1):59.
5. Kjellstrand P, Martinson E, Wieslander A, et al. Perit Dial Int. 2001 Jul-Aug;21(4):338-44.

2. 新型腹膜透析液的研究进展 Chin J Blood Purif, June, 2020, Vol. 19, No. 6
4. Erixon M, Wieslander A, Lindén T, et al. Perit Dial Int. 2006 Jul-Aug;26(4):490-7.

创新性信息

应用创新：高阻隔袋负压真空包装，确保了药品成分的稳定

腹膜透析液（碳酸氢盐）中碳酸氢根是机制创新的第一要素，常规包装可能出现CO₂逃逸，为确保药品成分的稳定，创新性的采用了高阻隔袋负压真空包装。



- 1、高阻隔袋采用三层结构，有效阻隔气体（水蒸气、CO₂等）
- 2、高阻隔袋密闭性好，确保真空包装的稳定
- 3、采用了负压包装形式，清除了内外袋间隙的残留气体

腹膜透析液（碳酸氢盐）高阻隔袋负压真空包装，防止了CO₂等气体的逃逸，确保了药品成分的稳定

提升公共健康获益，为血液净化人群提供优化的治疗选择，医保和临床管理可控

01 提升公共健康获益

- 截止2022年底，全国的腹膜透析患者有140544人，每年**超15%**的增长趋势¹。
- 腹膜透析液(碳酸氢盐)**可降低腹膜炎**的发生率，**保护患者残余肾功能，减轻肝脏负荷**²⁻⁵。

02 符合“保基本”原则

- 在腹膜透析患者中，腹膜透析液(碳酸氢盐)符合“保基本”原则。为患者提供了**新的治疗选择**。

03 弥补目录短板

- 我国腹膜透析治疗的基础仍是腹膜透析液(乳酸盐)，但对乳酸盐代谢有轻度缺陷或肝功能不全的患者，存在乳酸酸中毒的风险。
- 腹膜透析液(碳酸氢盐)在满足普通患者的同时，亦可满足此类患者的治疗需求，**弥补了医保目录**尚未覆盖此类产品的空白。

04 临床管理难度低

- 慢性肾功能衰竭患者选择透析的时机具有**明确的临床评估标准**。
- 腹膜透析液(碳酸氢盐)**适用范围、剂量清晰明确**，与腹膜透析液(乳酸盐)用法用量基本一致。

1. 2023年全国血液净化病例信息登记系统(CNRDS)发布的数据；
3. Chaudhary K, Khanna R. Clin J Am Soc Nephrol. 2010 Apr;5(4):723-32.
5. Misra PS, Nessim SJ, Perl J. Semin Dial. 2017 Mar;30(2):164-173.

2. Htay H, Johnson DW, Wiggins KJ, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Oct 26;10(10):CD007554.
4. Pecoits-Filho R, Tranaeus A, Lindholm B. Kidney Int Suppl. 2003 Dec;(88):S100-4.