

非诺贝特酸胆碱缓释胶囊

(商品名：舒速达®)

广州市联瑞制药有限公司

非诺贝特酸胆碱缓释胶囊药品基础信息——国内首仿上市，专利产品

通用名	非诺贝特酸胆碱缓释胶囊		
注册规格	45mg、135mg (按 C ₁₇ H ₁₅ ClO ₄ 计)		
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的治疗		
用法用量	患者在接受本品治疗前应先饮食控制，并在治疗期间继续饮食控制。 本品为缓释胶囊，无需与餐同服。本品治疗期间应定期监测血脂。 本品每次服用 135 mg，每日一次。本品最大服用剂量也为每次 135 mg，每日一次。		
中国获批时间	2023年8月	中国同通用名药品的上市情况	2家
全球首次上市时间/国家	2008年12月，美国	是否为OTC产品	否
专利情况	含活性成分的药物组合物专利		

参照药品建议：非诺贝酸片

参照药品选择理由：

- **同为体内活性代谢物**：非诺贝特酸胆碱缓释胶囊为**非诺贝酸胆碱盐**，同为非诺贝特体内活性代谢物
- **同适应症**：两者适应症相同
- **同给药途径**：均为口服用药

与参照药品对比优势

- 联合用药顾虑少**：本品说明书获批可联合他汀用药，联合用药无需调整本品及联用药品剂量。^[1]
- 生物利用度更高**：本品绝对生物利用度约为 81%，非诺贝酸片体内生物利用度未确定。动物研究显示非诺贝特酸胆碱生物利用度优于非诺贝酸 (93.4%VS40%)。^[2]
- 制剂更优**：**专利肠溶缓释胶囊**，吸收和血药浓度平稳，疗效稳定胃部刺激小。
- 临床应用经验更充足**：已在美国等十余国家上市，参照药品非诺贝酸片在美国已退市，现仅在中国、阿根廷、埃及、玻利维亚4个国家上市。

[1]非诺贝特酸胆碱缓释胶囊说明书。

[2] Xudan Weia, Ping Lib, Meina Liu, et. Absolute oral bioavailability of fenofibric acid and choline fenofibrate in rats determined by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. Biomedical Chromatography. 2016,31(4):1-24.

非诺贝特酸胆碱缓释胶囊药品基础信息

——说明书获批联合他汀用药，联用无需调整药物剂量

疾病的基本情况

患病率高

1. 我国成人高甘油三酯患病率高达15%。^[1]
2. 患者对血脂异常的知晓率、治疗率和控制率仅分别为31.0%、19.5%和8.9%^[2]。

风险高，治疗费用高

1. 高甘油三酯患者心血管事件发生率为30.23%，卒中发生率为19.55%，甘油三酯升高使心血管病的风险升高28%^[3]。
2. 在重度HTG患者中，急性胰腺炎发病率高达14%^[4]。
3. 高血脂并发疾病带来卫生费用支出所占医保费用居高不下。

临床未满足需求

治疗达标率低

研究^[5]显示：服用他汀3个月以上的患者中，高达47.6%的患者伴HTG和（或）低HDL血症；在极高危患者人群中，其比例更高达74.2%。

治疗方案复杂，治疗依从性差

1. 血脂异常患者需联合多种药物治疗，药物相互作用多，肝脏负担大。
2. 目录内贝特类药物说明书未获批联合他汀用药，提示应尽量避免联合他汀类使用^[6]，增加联合用药顾虑。
3. 目录内同类产品需每日多次服用或与餐同服等导致患者治疗依从性较差。

本品满足需求

提升治疗达标率

中国Ⅲ期临床研究^[8]：单用本品降TG幅度高达49.6%，联合他汀降幅高达-50.12%^[7]。国外Ⅳ期临床研究显示可显著提高单独他汀TG水平控制不足患者治疗达标率。

联合用药顾虑少，依从性好

1. 说明书获批联合他汀用药，联用无药代动力学相互作用，无需调整药物剂量，联用顾虑少；
2. 肝脏负担小，每日一次，无需与餐用药，提升治疗依从性，从而提高患者治疗达标率。

[1] Song PK, Man QQ, Li H, et al. Trends in lipids level and dyslipidemia among Chinese adults, 2002-2015[J]. Biomed Environ Sci, 2019, 32(8): 559-570.

[2] Ling P, Zhenhua Y, Yue W, et al. The prevalence, awareness, treatment and control of dyslipidemia among adults in China. Atherosclerosis, 2016, 248: 2-9.

[3] Wang J, Shen X, He S, An Y, Gong Q, Li H, Zhang B, Shuai Y, Chen Y, Hu Y, Li G. Hypertriglyceridaemia predicts subsequent long-term risk of cardiovascular events in Chinese adults: 23-year follow-up of the Daqing Diabetes Study. Diabetes Metab Res Rev. 2019 Sep;35(6):e3163.

[4] Carr RA, Rejowski BJ, Cote GA, Pitt HA, Zyromski NJ. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A more virulent etiology? Pancreatology. 2016 Jul-Aug;16(4):469-76.

[5] Zhao S, Wang Y, Mu Y, et al. Prevalence of dyslipidaemia in patients treated with lipid-lowering agents in China: results of the DYSlipidemia International Study (DYSIS). Atherosclerosis. 2014, 235(2):463-9.

[6] 非诺贝特、非诺贝酸片、苯扎贝特、吉非罗齐说明书。

[7] 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊说明书中国人群Ⅲ研究数据。

[8] Myung Soo Park, Jong-Chan Youn, MD, Eung Ju Kim, et al. Efficacy and Safety of Fenofibrate-Statins Combination Therapy in Patients With Inadequately Controlled Triglyceride Levels Despite Previous Statin Monotherapy: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Phase IV Study. Clinical Therapeutics, 2021;10(43).

非诺贝特酸胆碱缓释胶囊安全性

——肝脏负担小，可联合他汀用药且无需调整剂量，胃部刺激少，血药浓度波动小

说明书记载的不良反应信息

【常见不良反应】

- **消化系统**：恶心、便秘、腹泻、消化不良；
- **全身**：腹痛、背痛、头痛头晕、关节痛、肌痛、肢体疼痛
- **呼吸系统**：鼻咽炎、鼻窦炎、上呼吸道感染；
- **各类检查异常**：肝功能检查异常（AST升高、ALT升高）、肌酸磷酸激酶升高

【禁忌】 严重肾功能损伤；患有活动性肝脏疾病；患有胆囊疾病患者；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。

临床研究安全性数据

- 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊国外完成3项关键性III期临床试验，一项两年III期长期扩展研究及1项IV期研究，与非诺贝特相比，**本品临床研究中未获得具有临床意义的新安全性信息发现。**
- 在中国的III期临床研究结果显示：**非诺贝特酸胆碱和安慰剂治疗期间主要不良事件发生率相似。**

与目录内产品相比产品安全性优势

- 1. 减轻肝脏负担**：相比于非诺贝特，体内活性成分无需经过肝脏首过代谢，可直接发挥降脂作用。
- 2. 可联合他汀且无需调整剂量**：与降脂药物如：HMG-CoA 还原酶抑制剂和依折麦布，**无临床相关药代动力学相互作用**，可更广泛与他汀联用，**联合他汀用药无需调整本品及联合用药剂量。**
- 3. 胃部刺激少，血药浓度波动小**：肠溶缓释胶囊减少胃部刺激及血药浓度波动带来的毒副作用。
- 4. 有效期更长**：本品有效期36个月，品质更优，而目录内其他同作用机制产品效期24个月。

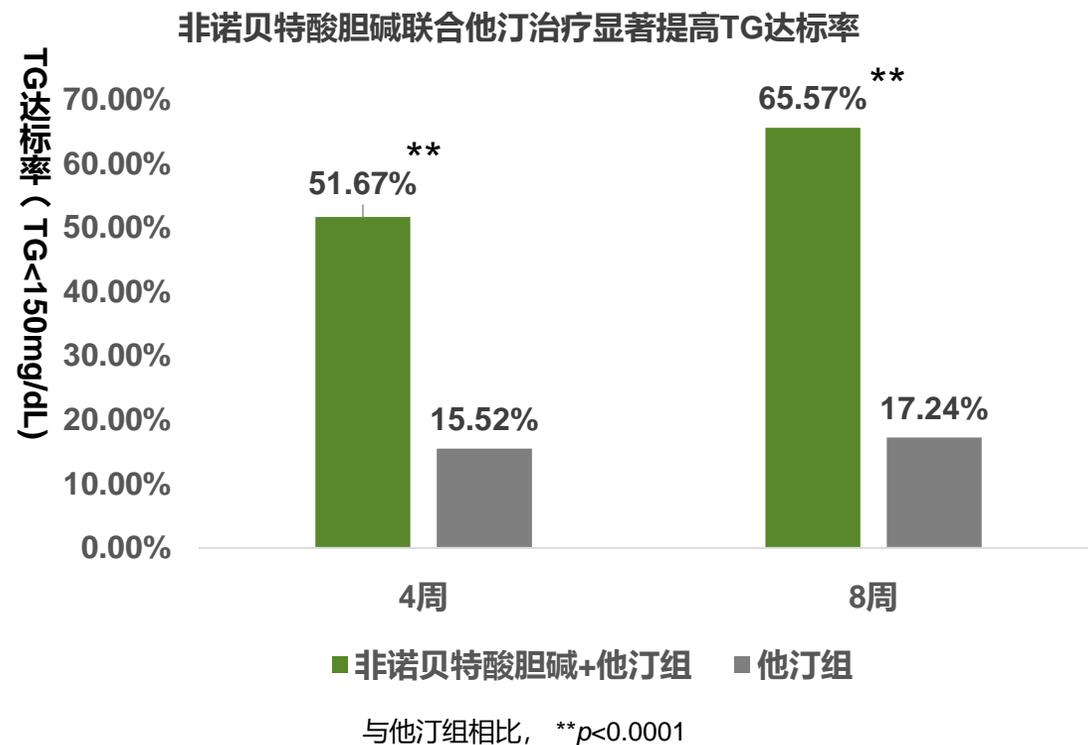
非诺贝特酸胆碱缓释胶囊有效性

——单药显著降低TG水平，联合用药显著提高TG治疗达标率

单药治疗：治疗12周显著降低不同队列HTG患者的TG水平,与安慰剂组有显著差异^[1]

联合他汀治疗：显著提高TG治疗达标率，与单独他汀治疗组有显著性差异（8周达标率65.57%VS17.24%）^[2]

疾病	与基线比较的变化百分比 (%)		P值
	安慰剂组 (n=59)	非诺贝特酸胆碱组 (n=63)	
重度高甘油三酯症	-18.88±40.69	-49.12±29.19	0.0013
中度高甘油三酯症	-8.11±29.86	-47.95±25.19	0.0101
混合型血脂异常	+10.42±73.04	-49.79±19.28	0.0001



[1]赵水平,郑泽琪,胡玲玲,et.非诺贝特酸降脂疗效和安全性评价——一项中国区随机、双盲、安慰剂对照临床研究[J].中国循环杂志,2024,39(5):477-483.

[2]Myung Soo Park, Jong-Chan Youn, MD, Eung Ju Kim, et.Efficacy and Safety of Fenofibrate-Statin Combination Therapy in Patients With Inadequately Controlled Triglyceride Levels Despite Previous Statin Monotherapy: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Phase IV Study.Clinical Therapeutics,2021;10(43):1735-1745.

非诺贝特酸胆碱缓释胶囊有效性 ——联合他汀用药长期疗效稳定且耐受性良好

- 非诺贝特酸胆碱能够显著降低TG水平，提高HDL-C水平，长期疗效稳定

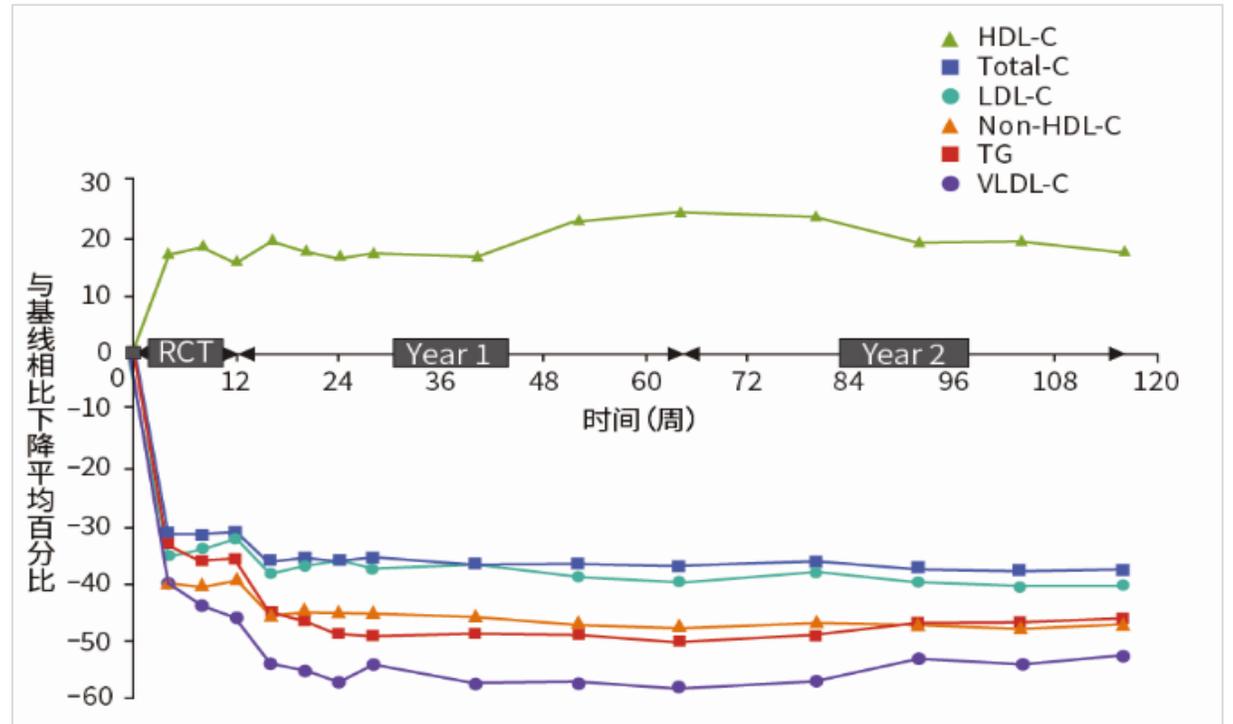
联合他汀类药物可持续改善血脂

谱:HDL-C升高17.4%、TG降低46.4%、

LDL-C降低40.4%

- 非诺贝特酸胆碱长期安全性良好

无死亡或严重不良事件报道，无病例发生横纹肌溶解。



非诺贝特酸胆碱缓释胶囊联合常用中剂量他汀治疗混合性血脂异常有效性和安全性III期拓展临床试验

用药方案：非诺贝特酸胆碱缓释胶囊联合辛伐他汀40mg、阿托伐他汀40mg、瑞舒伐他汀20mg

用药时间：2年

非诺贝特酸胆碱缓释胶囊有效性——国内外一线指南推荐用药

国内权威指南推荐

《2023中国血脂管理指南》^[1]

- TG > 5.6 mmol/L时，可采用**贝特类**等药物治疗，减少胰腺炎风险。
- ASCVD患者及高危人群接受中等剂量他汀类药物治疗后如TG > 2.3 mmol/L，可给予**贝特类**进一步降低 ASCVD风险。

《2023高甘油三酯血症临床管理多学科专家共识南(2023年)》^[2]

- TG ≥ 5.7 mmol/L 的患者，立即启用**贝特类**药物，降低急性胰腺炎风险。
- 接受他汀类药物治疗的 ASCVD患者及ASCVD 高危人群若 TG 仍≥ 2.3 mmol/L，建议加用**贝特类药物**，以降低 ASCVD 残留风险。

国外权威指南推荐

《2020美国内分泌协会 (TES) 临床实践指南：内分泌疾病患者的血脂管理》^[3]

- 对于使用他汀后TG仍然大于1.7mmol/L，患有动脉粥样硬化心血管疾病或2型糖尿病伴2个危险因素成人患者，可以考虑加用**贝特类**减少心血管风险。
- 对于对于2型糖尿病网膜病变的成年人，无论 TG 水平如何，均建议在**他汀类药物治疗基础上加用贝特类药物**以延缓视网膜病变进展，首选非诺贝特。

《2019 欧洲心脏病学会/欧洲动脉粥样硬化学会 (ESC/EAS) -血脂管理指南》^[4]

- 一级预防中，针对LDL-C达标、TG > 2.3mmol/L (> 200mg/dL) 的患者，可以考虑**非诺贝特联合他汀**治疗。
- 针对LDL-C达标而TG > 2.3mmol/L (> 200mg/dL) 的高危患者，可以考虑**非诺贝特联合他汀**治疗。

[1]中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南 (2023年) [J]. 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. 高甘油三酯血症及其心血管风险管理专家共识[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 621-630.

[3]Connie B. Newman, Michael J. Blaha, Jeffrey B. Boord. Lipid Management in Patients with Endocrine Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2020, 105(12): 3613-3682.

[4]Authors/Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk..Atherosclerosis. 2019 ;290:140-205.

非诺贝特酸胆碱缓释胶囊**创新性**

——**体内活性成分，专利肠溶缓释制剂，提升疗效稳定性和用药安全性、依从性**

①**成分创新**

本品为非诺贝特体内活性代谢产物，
溶解度和生物利用度显著提升

②**制剂创新**

肠溶缓释胶囊制剂
双相释药制剂专利

带来价值：**疗效稳定、安全、依从性**

- 1. 疗效稳定：**体内活性成分，吸收后直接发挥调脂作用；溶解度和生物利用度显著提升，优于非诺贝酸片等同类产品；专利双相释药肠溶缓释制剂增加药品与肠道接触时间，减少个体吸收代谢和非诺贝特微粉化制剂体内可能再聚集导致的吸收差异。
- 2. 减轻肝脏负担：**无需首过代谢，肝脏负担小。
- 3. 胃部刺激性和血药浓度波动小：**肠溶缓释胶囊减少胃部刺激及血药浓度波动带来的毒副作用。
- 4. 提升用药依从性：**每日一次，无需与餐服用，患者用药便利性好。

非诺贝特酸胆碱缓释胶囊公平性

体内活性代谢物，肝脏负担小疗效稳定，更高生物利用度无需随餐用药，依从性好

弥补目录 短板

1. 目录中贝特类药物说明书未获批与他汀联合用药，本品弥补此项不足，降低临床用药顾虑，提高治疗达标率；
2. 相比非诺贝酸片本品为专利肠溶缓释制剂，血药浓度稳定，胃部刺激小，用药依从性好；
3. 相比非诺贝特本品无需肝首过代谢，疗效稳定，生物利用度高无需与餐同服，用药依从性好。

临床管理 便利

1. 本品联合他汀用药无需调整剂量，无需与餐用药，患者依从性好，临床管理容易；
2. 说明书适应症明确，无临床滥用及超说明书用药风险；
3. 有效期36个月，便于储存。

对公共健康 的影响

我国HTG患病率高，经他汀治疗后TG达标率仍不理想，本品说明书获批联合他汀用药，联用无需调整剂量，可提升治疗达标率、用药安全性和依从性，对公众健康、降低残留心血管风险具有积极作用。

符合“保基 本”原则

1. 国内外一线指南推荐用药、临床必需的降TG治疗药物；
2. 高血脂是基本医保重点保障疾病，治疗达标率低，临床仍需新药实现更好的管理；
3. 国内首仿，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。