

肠内营养乳剂 (SP)

(瑞易西®)

费森尤斯卡比华瑞制药有限公司

CONTENTS 目录

01 | 基本信息

02 | 有效性

03 | 安全性

04 | 创新性

05 | 公平性

肠内营养乳剂（SP）瑞易西® 基本信息

【通用名】肠内营养乳剂（SP）

【商标名】瑞易西®

【注册规格】500ml/袋

【药品分类】化学药品3类 视同通过一致性评价

（参比制剂是Fresenius Kabi Deutschland GmbH 原研药品）*

【中国大陆首次上市时间】2021年8月

【目前大陆地区同通用名药品的上市情况】无

【全球首个上市国家/地区及上市时间】

德国，首次上市1986年，现有配方上市2010年

【是否为独家】是

【是否为OTC药品】否



【适应症】

本品适用于因消化和/或吸收功能严重受损（例如：胃肠道结构或功能不完善）而不能耐受大分子营养物患者的肠内营养。

例如：1.短肠综合征；2.胰腺功能不全；3.慢性炎症性肠病；4.化疗/放射导致的肠炎；5.重症患者；6.长期肠外营养后的患者。

【用法用量】

本品可作完全性肠内营养或补充性营养制剂使用。

1.完全性肠内营养：日推荐剂量不少于1500ml。

2.补充性营养：日剂量由医师确定。

*注：参比制剂来源依据《国家药监局关于发布仿制药参比制剂目录（第四十一批）的通告（2021年第29号）》序号41-20

申请肠内营养乳剂（SP）限定支付范围调整同肠内营养凡例一致

肠内营养乳剂(SP)目前限制与西药部分的“肠内营养剂”凡例冲突
建议管理规范保持一致，维护患者用药公平性

现行限定支付范围

肠内营养乳剂（SP）

需经营养风险筛查，明确具有营养风险，且应为不能经饮食补充足够营养的**住院患者**方予支付。

申请调整为

调整后

同 西药部分-肠内营养凡例限制

需经营养风险筛查，明确具有营养风险，且应为不能经饮食补充足够营养的**患者**方予支付。

疾病基本信息：

慢性炎症性肠病（IBD）、化疗/放射导致的肠炎等患者，因消化吸收功能受损、消耗增加导致营养不良发生率高。IBD发病率1.77/10万、营养不良发生率22.9%，营养不良导致病情加重或疾病进展，影响儿童发育，妇女受孕、妊娠及胎儿发育，增加住院率和手术率，影响术后恢复。盆腔放疗5-20%患者发展为慢性放射性肠炎，肠道出血和狭窄导致营养丢失和吸收障碍，营养不良导致放疗非计划性中断，10-20%患者死于营养不良而非肿瘤本身。

参照药品建议：肠内营养混悬液（SP）

肠内营养混悬液(SP)是同治疗领域临床应用最广泛的目录内药品。通用名相同，均为肠内营养剂(SP)；剂型相似，都属于口服液体制剂。

等渗、短肽型、含中链甘油三酯的肠内营养配方受到国内外指南/共识的广泛推荐

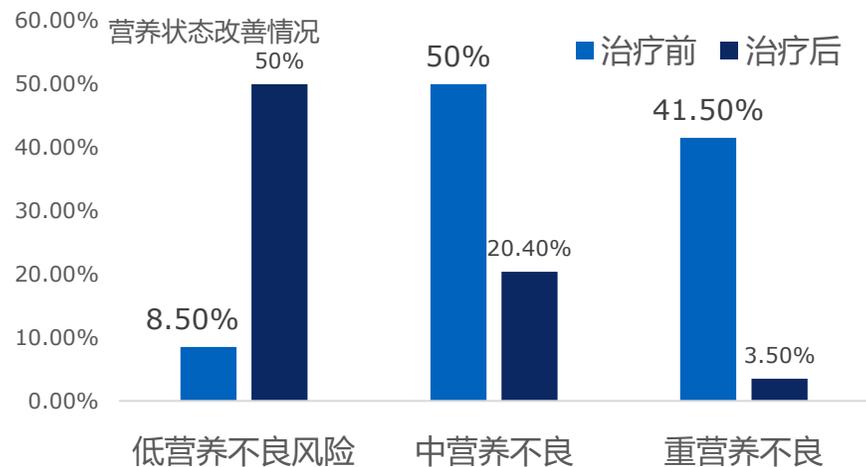
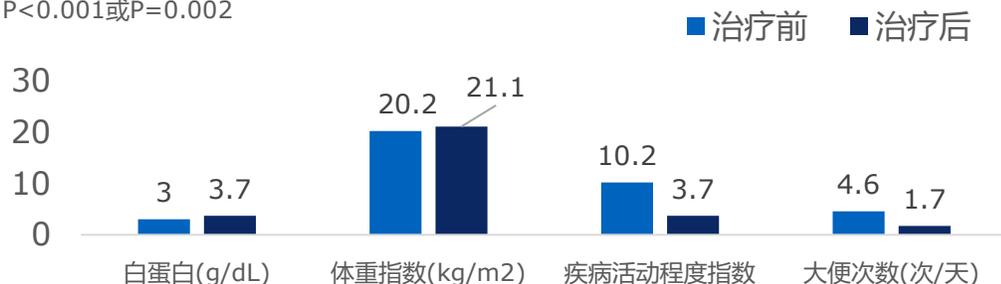
年份	指南名称	推荐具体内容	
2017	美国肠外肠内营养学会 (ASPEN) 《肠内营养治疗安全实践》	对于空肠管饲, 药物应充分溶解并在最终渗透压约为 285 mOsm/L 的制剂中。	
2023	欧洲临床营养与代谢协会 (ESPEN) 《成人慢性肠衰竭指南》	有营养不良风险的短肠综合征患者可在饮食中添加 等渗 口服营养补充剂。在接受肠内营养治疗的慢性肠衰竭患者中, 使用 等渗聚合物肠内营养 可以是 首选 。	➔ 推荐等渗
2023	中华医学会肠外肠内营养学分会(CSPEN) 中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南	有研究显示, 等渗短肽型 EN配方的营养 吸收率显著高于 传统短肽制剂。也有研究发现, 等渗短肽型EN配方可改善患者粪便硬度和排便次数, 并提高患者的生活质量。	
2017	欧洲重症医学会 (ESICM) 《危重病人早期肠内营养临床实践指南》	建议采用 半要素配方 等以抑制细菌生长, 减少腹泻。	
2021	中华医学会外科学分会结直肠外科学组等 《中国放射性直肠损伤多学科诊治专家共识》	当整蛋白制剂营养补充 耐受不佳或放射性直肠损伤合并放射性小肠损伤 时, 可选用氨基酸型或短肽型肠内营养制剂, 更易于消化道吸收。	
2021	中华医学会肠外肠内营养学分会 (CSPEN) 《中国炎症性肠病营养诊疗共识》	对于 并发短肠综合征的克罗恩病患者 , 选择氨基酸型或短肽型肠内营养制剂进行肠内营养治疗。(证据等级: A 55%; B 31%; C 10%; D 2%)	➔ 推荐短肽型肠内营养剂
2023	中华医学会老年医学分会 中国老年危重患者营养支持治疗指南 (2023)	对于像克罗恩病、急性胰腺炎等胃肠道功能低下的患者, 应给予 短肽型(要素型)EN制剂 。	
2016	美国肠外肠内营养学会暨美国重症医学会 (ASPEN SCCM) 《重症营养指南》	建议在持续性腹泻、怀疑吸收不良, 对纤维无反应的持续性腹泻患者使用 短肽配方制剂 。提高中度至重度急性胰腺炎患者对肠内营养的耐受性的措施, 包括 从标准整蛋白制剂转化为含有短肽和中链甘油三酯的制剂等 。	
2016	ESPEN 《成人慢性肠衰竭指南》	在保留结肠的短肠综合征患者中, 与含有常规长链甘油三酯的饮食相比, 含有 高含量的中链甘油三酯 (MCT) 的饮食在总体能量吸收方面具有些许获益。	➔ 推荐含中链甘油三酯的短肽型肠内营养剂
2020	ESPEN 《急性和慢性胰腺炎临床营养指南》	如果不能耐受标准制剂, 可以使用 含中链甘油三酯的半要素制剂 。	

短肽型肠内营养在门诊克罗恩病患者与出院后胃肠道疾病或肿瘤腹泻患者中的疗效和安全性得到多项临床研究证实

➤ 门诊克罗恩病患者营养治疗12周后营养状况显著改善、疾病严重程度显著下降

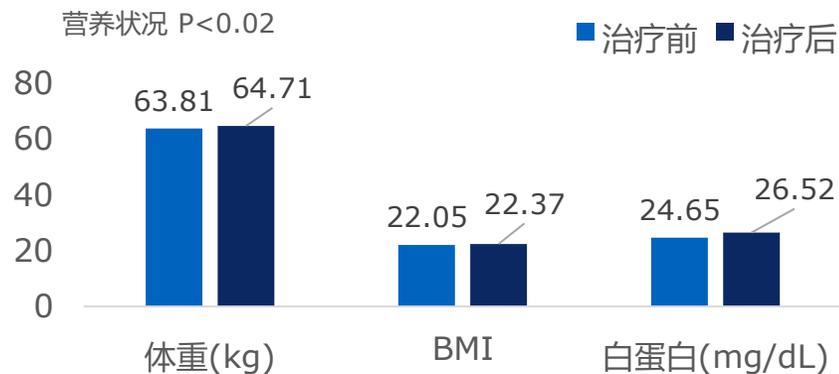
- 试验类型：前瞻性观察¹ (n=144, 门诊活动性克罗恩病患者)
- 观察时长：肠内营养乳剂 (SP) 营养治疗12周后

P<0.001或P=0.002



➤ 门诊胃肠道功能障碍患者的营养状况得到改善，患者依从性高，未发现任何安全问题

- 试验类型：前瞻性单臂临床试验² (n=25, 门诊胃肠道功能受损患者)
- 观察时长：短肽型肠内营养治疗16天
- 门诊患者的依从性为97%，依从天数为15.52天，平均每日应用处方量的百分比为98.31%。



1.Ferreiro B, Llopis-Saliner S, Lardies B, Nutrients[J]. 2021, 3(10):3623.

2.Jeffrey L. Nolen.JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2021 Nov;45(8):1729-1735.

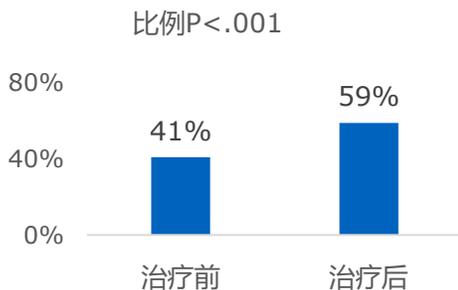
短肽型肠内营养在门诊克罗恩病患者与出院后胃肠道疾病或肿瘤腹泻患者中的疗效和安全性得到多项临床研究证实

➤ 出院后家庭短肽肠内营养治疗帮助胃肠道疾病、肿瘤相关腹泻患者改善营养状况，降低胃肠道不良反应发生率，提高胃肠道耐受，降低住院就诊次数

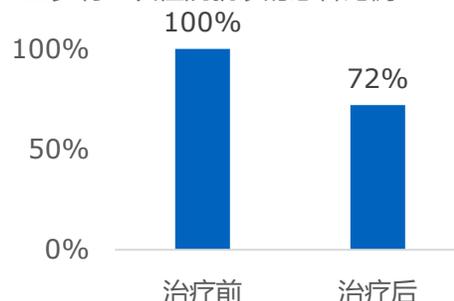
- 试验类型：回顾性研究¹
- n=1022
- 出院后家庭营养的胃肠道受损患者
- 观察时长：启动短肽营养后一年

- 试验类型：多中心、前瞻性观察²
- n=90
- 家庭或老年医学中心的胃肠道疾病患者（其中43.3%患者诊断肿瘤）
- 观察时长：应用短肽治疗12周后

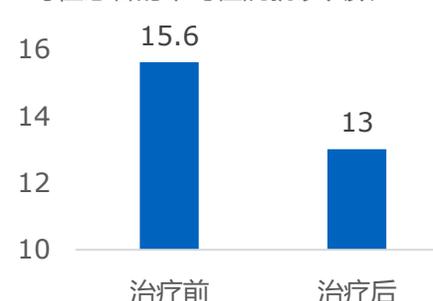
未发生胃肠道不耐受事件的成人



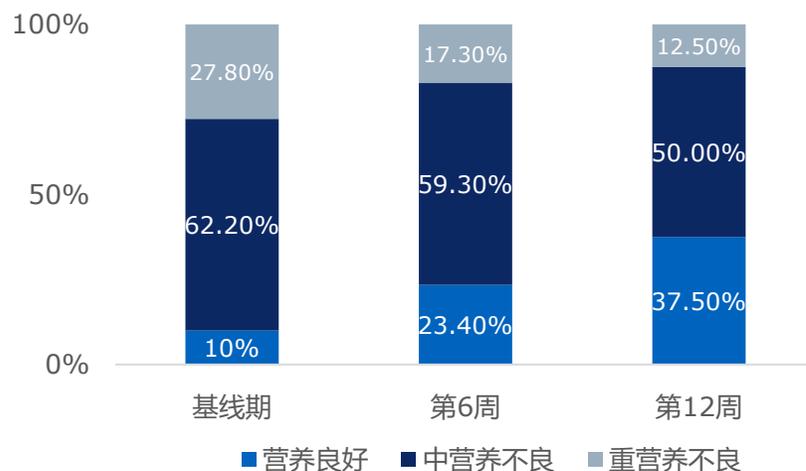
至少有一次住院就诊的患者比例



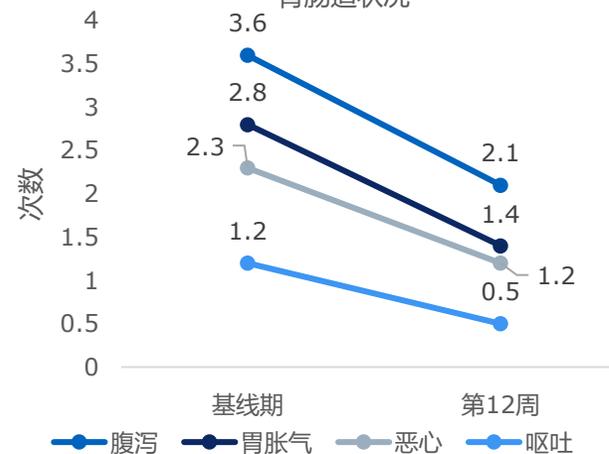
每位患者的平均住院就诊次数



患者营养状况进展



胃肠道状况



临床试验和上市后不良反应监测数据显示其良好的安全性

说明书刊载的安全性信息

如给药速度过快或过量时，可能发生恶心、呕吐或腹泻等胃肠道不良反应。

药品不良反应监测情况

肠内营养乳剂（SP）于2021年8月18日首次在中国注册批准上市。本品临床应用广泛，具有较大的临床需求量，本品自上市以来至2024年6月，估计患者暴露人数约为10.6万人。自上市以来本品在中国境内收集到来自医疗专业人士、患者及药监部门反馈报告共61例不良反应/事件报告，其中严重病例9例，非严重病例52例。报告的不良事件主要为腹泻（36例次）。没有报告药物相互作用、误用、过量服用或与肠内营养乳剂（SP）治疗有关的死亡的病例。回顾上市后的安全性信息，未发现本品值得关注的新的或者重要的安全性问题。产品的获益风险比为良好。

全新配方工艺，吸收率高、胃肠耐受性更好，降低腹泻、高血糖风险 更适合慢性炎症性肠病、化疗/放疗导致肠炎等患者门诊口服治疗

	本品	参照品	
全新等渗透压	渗透压 等渗300mOsm/L	高渗 440mOsm/L	<p>本品可降低腹泻发生率</p> <ul style="list-style-type: none"> 优化碳水、肽的水解程度及分布确保了等渗透压。 国际上多个指南推荐等渗肠内营养制剂，且临床研究结果表明高渗制剂将增加患者腹泻和胃潴留风险，可能导致肠内营养治疗中止，尤其是胃肠道功能严重受损的患者。
	营养吸收率 63%	50%	<p>本品具有更高的营养吸收率</p> <ul style="list-style-type: none"> 乳清蛋白肽源升级、工艺改进、制备方法已提交发明专利申请。
全新生产工艺	碳水化合物含量 57%	69%	<p>本品可降低糖耐量异常、减少高血糖的发生率</p> <ul style="list-style-type: none"> 糖尿病医学营养治疗指南及专家共识推荐每日碳水化合物供能比45%~65%，且部分重症指南对标准型肠内营养制剂碳水化合物推荐为50-65%，参照品均超出了推荐的高限值，本品符合指南推荐¹。
全新配方升级	中链甘油三酯 7.2g	4g	<p>本品具有更多的中链甘油三酯，实现更快供能</p> <ul style="list-style-type: none"> 本品中链甘油三酯含量高，占总能量的13%，占总脂肪含量51%，多个指南认为含短肽、中链甘油三酯的肠内营养制剂可以增加患者对于肠内营养治疗的耐受性，且中链甘油三酯的摄取更容易和迅速。
	EPA、DHA 含有	不含	<p>本品增加了具有抗炎作用的鱼油</p> <ul style="list-style-type: none"> 本品适应症内病人大多有感染问题，本品添加了EPA、DHA成分(600mg/1500ml)且多不饱和脂肪酸n-6与n-3的比例较低(3.5:1)。这符合2019ESPEN重症营养指南²对日营养剂量500mg的推荐以及国内外指南对健康脂肪组成的推荐，同时具有抗炎的作用。

1: 中华医学会糖尿病学分会, 中国医师协会营养医师专业委员会. 中国糖尿病医学营养治疗指南(2013)[J]. 中华糖尿病杂志. 2015, 7(2): 73-88.
2: Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit[J]. Clinical Nutrition. 2019, 38:48-79.

三重应用创新，更适合门诊口服营养治疗

单向阀门专利

本品创新性采用无菌自封闭功能接口等三项专利的Easybag[®] (易袋)包装，独创单向阀门专利，避免空气污染，易携带，适宜重复使用和储存且环保。



- ✓ 实用新型专利：用于容纳营养物液体或药物液体的容器，授权公告号：CN 206011915 U。
- ✓ 发明专利：无菌接口，授权公告号：CN 1984630 B。
- ✓ 发明专利：用于医用液体盛放包装的连接件和用于医用液体的包装，授权公告号：CN 10398084C。

乳剂剂型

本品乳剂剂型不容易絮集和产生沉淀，减少喂养管的堵塞风险，使用更安全方便。



- ✓ 本品乳剂是均匀分散体系，经超高速乳化工艺生产，颗粒直径仅0.5微米左右。
- ✓ 混悬液是不均匀分散体系，通过强力剪切式搅拌机生产，颗粒直径通常为10微米到100微米。

改善口感和味道

本品创新性地改善了口感和味道，提升患者依从性，实现口服营养治疗。

- ✓ 本品减少了游离氨基酸的含量、优化了肽类水解。

建议肠内营养乳剂（SP）限定支付范围调整为同凡例一致，以维护公平性

■ 对公共健康的影响-践行《健康中国2030》

1. 本品适用于“化疗放射导致的肠炎、慢性炎症性肠病、胰腺功能不全”等慢病及老年营养不良风险患者的门诊口服治疗。
2. 国民营养与健康是国家经济与社会发展水平的重要体现。《健康中国2030》、《国民营养计划》指出对于老年、婴幼儿及临床患者等，开展营养干预与治疗尤为重要。坚持建立从医院、社区到家庭的营养相关慢性病患者长期营养管理模式，改善患者临床结局，形成生命全周期、健康全过程的国民营养健康新格局。

■ 弥补目录短板-配方升级、等渗，促吸收，降腹泻

1. 目录中同类产品仅有2001年上市的“肠内营养混悬液(SP)”，有高渗透压、配方不符合指南推荐等弊端，临床使用腹胀、腹泻和高血糖的发生率高，且不含有EPA DHA；
2. 本品吸收率高、胃肠耐受性更好，且腹泻率低，减少高血糖发生率、含抗炎因子适合胃肠道炎症患者，**更适合慢性炎症性肠病、化疗/放疗导致的肠炎等疾病患者门诊口服使用。**

■ 符合“保基本”原则-经济性好，依从性高

1. 本品与目录内同类药品相比具有明显的价格优势，经济性好。
2. 本品更容易吸收、降低过敏及腹泻风险，可有效地维护肠粘膜完整性，因此在某些需使用肠外营养治疗的情况下仍可应用本品进行肠内营养治疗，而不必进行肠外营养，特别适用于消化和/或吸收功能严重受损的患者。
3. 本产品口感较好，不仅可管饲也可口服使用，提高患者依从性，且减少治疗成本和副作用。

■ 临床管理难度-调整限定，维护患者用药公平性

1. 本品说明书适应症患者明确，不易造成滥用或超说明书用药，药学和医保审核也较容易，减少医保基金管理风险。
2. 肠内营养乳剂(SP)目前限制与西药部分的“肠内营养剂”凡例冲突。将“备注”限制修改为“同医保目录凡例限制”，**使得同类产品的管理规范保持一致，有利于维护患者临床使用的公平性，便于医保经办和医疗机构的审核管理。**