



河丰药业
Hefeng Pharmaceutical

亚太®

左旋多巴注射液

汇报人：河丰药业



广西河丰药业有限责任公司
Guangxi Hefeng Pharmaceutical Co., Ltd.

目录

01 基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性

一、药品基本信息

| | | | |
|-------------------------|--|---------------------|------|
| 通用名 | 左旋多巴注射液 | 剂型 | 注射液 |
| 规格 | 20ml:50mg | 注册分类 | 化药五类 |
| 适应症 | 用于帕金森病（原发性震颤麻痹），脑炎或合并有脑动脉硬化以及中枢系统的一氧化碳与锰中毒后的症状性帕金森综合征（非药源性震颤麻痹综合征）。也用于急性肝功能衰竭引起的肝昏迷。 | | |
| 用法用量 | 静脉滴注，一日0.2~0.3g。用5%~10%葡萄糖注射液稀释后应用。 | | |
| 中国大陆首次上市时间 | 2002年3月 | 目前大陆同通用名上市家数 | 两家 |
| 全球首次上市国家和时间 | 具体不详 | 是否为OTC药品 | 否 |
| 早发型帕金森流行病学 | <p>(1) 早发型帕金森 (EOPD, 含青年型、少年型) 指 50 岁前起病, 发病与遗传及环境因素相关, 因黑质纹状体多巴胺能神经元进行性丢失致纹状体多巴胺不足。核心症状为静止性震颤、肌强直、运动迟缓, 常伴抑郁、睡眠障碍等非运动症状, 病程进展较慢, 易出现异动症等运动并发症。</p> <p>(2) 全球早发型帕金森病占帕金森病的 5%-10%, 中国 50 岁以下人群发病率约 0.17‰, 国内约 15-30 万患者。患者预期寿命接近常人, 但吞咽障碍、肺炎等并发症使其死亡率略高于同龄健康人群。</p> | | |
| 急性肝功能衰竭引发肝昏迷流行病学 | <p>(1) 发病机制: 急性肝衰竭 (ALF) 导致肝细胞坏死, 解毒功能丧失, 血氨等毒素蓄积引发脑水肿及昏迷。</p> <p>(2) 流行病学: ALF年发病率 < 10例/百万人口 (中国约2.1例/百万), 病毒性肝炎 (如乙肝) 为主要病因。 ALF患者中肝性脑病发生率 > 80%, 昏迷期 (West-Haven 3-4级) 死亡率达50%-70%。</p> | | |
| 临床未满足的需求 | <p>1、晚期帕金森病 (PD) 患者口服治疗失效 吞咽障碍: ≥80%晚期PD患者存在客观吞咽困难, 无法口服给药。 吸收失效: 胃肠功能障碍 (胃轻瘫等) 使口服左旋多巴生物利用度降至≤30%, 且受高蛋白饮食、幽门螺杆菌干扰, 血药浓度波动加剧运动并发症。 目录缺口: 医保目录内无静脉用多巴胺能制剂, 患者被迫选择侵入性治疗 (如胃造瘘), 并发症风险高。</p> <p>2、肝性脑病急症抢救时效不足 起效延迟: 口服制剂起效慢, 难以满足肝昏迷抢救时间窗 (West-Haven 3-4级死亡率50-70%)。 穿透效率低: 口服首过效应削弱血脑屏障穿透率, 无法快速对抗假性神经递质毒性。</p> <p>3、特殊人群个体化治疗需求 早发型PD (EOPD): 较普通帕金森更易出现运动并发症, 口服制剂难以满足个体化治疗需求。 围手术期PD患者: 口服撤药易诱发恶性综合征, 缺乏静脉替代方案保障手术安全。</p> | | |

一、药品基本信息（同类产品情况）

参照药品：恩他卡朋双多巴片

选择依据：恩他卡朋双多巴片（II）是当前帕金森病治疗的主流口服复方制剂之一，与左旋多巴注射液同属多巴胺能替代疗法，主要目标人群均为中晚期帕金森病患者，符合医保谈判“同类对照”原则。研究显示每2~3小时给予帕金森患者左旋多巴+卡比多巴(DDC抑制剂)+恩他卡朋(COMT抑制剂)，左旋多巴的药动学曲线与静脉连续输注时表现最为接近。恩他卡朋双多巴片也正是基于上述目标应运而生的。

同靶点药物基础信息对比表

| 通用名 | 剂型 | 上市时间 | 医保覆盖 | 药理作用 |
|--------------------|--------|----------|------|-------------------|
| 多巴丝肼 | 口服常释剂型 | 1980年代 | 甲类 | 左旋多巴+苄丝肼（DDC抑制剂） |
| 左旋多巴 | 口服常释剂型 | 1970年代 | 甲类 | 多巴胺前体 |
| 卡比多巴 | 口服常释剂型 | 1990年代 | 乙类 | DDC抑制剂 |
| 屈昔多巴 | 口服常释剂型 | 2010年代 | 乙类 | 去甲肾上腺素前体 |
| 卡左双多巴 | 缓释控释剂型 | 2000年代 | 乙类 | 左旋多巴+卡比多巴（DDC抑制剂） |
| 复方卡比多巴 | 口服常释剂型 | 1990年代 | 乙类 | 左旋多巴+卡比多巴 |
| 恩他卡朋 | 口服常释剂型 | 2000年代后期 | 乙类 | COMT抑制剂 |
| 恩他卡朋双多巴（II/III/IV） | 口服常释剂型 | 2010年代 | 乙类 | 左旋多巴+卡比多巴+恩他卡朋 |
| 左旋多巴注射液 | 注射剂 | 2002年 | 无 | 多巴胺前体（静脉给药） |

核心优势对比

| 对比维度 | 左旋多巴注射液 | 口服多巴胺能制剂 |
|---------|----------------------------|--------------------------------------|
| 生物利用度 | 近100%（直接入血，无首过效应、胃肠损耗） | 受高蛋白饮食、胃轻瘫、幽门螺杆菌干扰（如左旋多巴片仅30%） |
| 起效速度 | 5分钟起效（肝昏迷抢救10-15分钟透血脑屏障） | ≥30-60分钟（需胃肠吸收） |
| 特殊患者覆盖 | 吞咽障碍（80%晚期PD）、胃肠衰竭、围术期 | 依赖口服功能（吞咽障碍者禁用） |
| 血药稳定性 | 波动<20%（持续输注模拟生理分泌） | 峰谷差>50%（脉冲刺激加剧运动并发症） |
| 急救适应症 | 肝昏迷、撤药恶性综合征 | 起效慢，无法满足抢救时间窗 |
| 胃肠道不良反应 | 无直接胃肠道刺激（胃肠道副作用以轻度中枢性恶心为主） | 恶心、呕吐20%~30%，腹泻10%~15%（由局部刺激和吸收变异导致） |

相比同类产品不足之处：

左旋多巴注射液需静脉给药，依赖医疗环境，不便居家长期使用；当前非医保，日费用远高于口服制剂；适用场景限于住院或急症，普及性不及口服剂型。

二、药品有效性（疗效篇）

01

快速起效与稳定血药浓度（药代动力学优势）

1. 起效时间显著缩短

- 静脉给药5分钟起效，口服制剂需30-60分钟。
- 临床意义：适用于围手术期撤药恶性综合征、肝性脑病昏迷等需快速缓解症状的急症。

2. 血药浓度更平稳

- 静脉输注波动幅度较口服降低60%，避免“脉冲式刺激”导致的运动并发症。
- 典型数据：
 - 持续输注16小时，血药浓度标准差仅±15%。
 - 口服给药峰谷差异>50%，静脉输注控制在20%以内。

02

特殊人群的不可替代性

1. 吞咽障碍/胃肠吸收障碍患者

80%晚期帕金森病患者存在吞咽困难，胃轻瘫发生率>35%。静脉给药生物利用度近100%，口服制剂因首过效应仅30%。

研究证据：

晚期PD患者口服无效时，静脉输注仍可延长“开期”时间25%。

2. 围手术期与肝性脑病患者

肝性脑病死亡率>50%，静脉左旋多巴5分钟穿透血脑屏障促醒。避免撤药恶性综合征：静脉输注降低帕金森患者术中风险。

二、药品有效性 (指南篇)

01

国际指南最高级别推荐 (2024 DNG指南)

原文引用

"Levodopa preparations can be used for PD therapy without prioritization among preparations..."

关键结论

左旋多巴被确立为帕金森病治疗的基石药物，其制剂（包括注射液）在治疗全程中具有不可替代的基础地位，尤其针对运动波动患者，指南明确推荐持续输注疗法作为口服药物无效时的首选方案，可显著改善运动症状并延长有效治疗时间窗。

02

中国指南明确临床地位 (2020-2021版)

《中国帕金森病治疗指南(第四版)》

"左旋多巴是治疗帕金森病的标准疗法，是药物治疗中最有效的对症治疗药物"

《中国中晚期PD运动症状治疗指南》

"左旋多巴显著降低冻结步态发作频率 (2级证据) "

03

特殊人群首选方案 (2021早发型PD中国共识)

核心推荐

EOPD患者：左旋多巴制剂可显著改善运动症状（即使伴智能减退）

DRD患者：小剂量左旋多巴即具"戏剧性效果"（疗效持续无减退）

基因亚型证据

LRRK2突变：对左旋多巴反应良好

Parkin/PINK1突变：疗效显著但需关注运动并发症

04

持续输注疗法的不可替代性 (1999欧洲共识)

突破性发现

"持续左旋多巴输注7-12天可逆转运动波动"

关键机制

- 药效消退型患者：波动完全可逆
- "开-关"现象患者：波动逐渐逆转

治疗优势

- ✓ 反应方差降低 | ✓ 治疗窗扩大 |
- ✓ 剂量曲线优化

05

全球治疗金标准定位 (2021欧美共识)

帕金森病吞咽困难治疗国际共识

"左旋多巴是帕金森病治疗的金标准"

早期PD治疗指南 (AAN)

"左旋多巴初始治疗运动获益优于多巴胺激动剂，且冲动控制障碍风险更低"

三、药品安全性

根据《The Human Experience with Intravenous Levodopa》报告（涵盖142项研究、2760例受试者），左旋多巴注射液的不良反应监测及安全性研究结果按CTCAE 5.0标准分级如下：

| | |
|----------------------------------|--|
| <p>1级不良反应 (轻度, 无症状或轻度症状)</p> | <p>胃肠道反应： 发生率约1.5%（文档表3）。典型表现为短暂性恶心（持续<5分钟），见于快速输注（>100mg/15min）且未联用PDI时。</p> <p>心血管反应： 无症状性血压波动（收缩压降低<20mmHg），见于7.4%患者（文档表2）。</p> <p>神经系统反应： 轻度嗜睡（自评量表评分增加<20%）及短暂头痛。</p> |
| <p>2级不良反应 (中度, 需最小干预)</p> | <p>胃肠道反应： 呕吐（伴恶心），发生率0.7%，与高剂量单次推注（200mg）相关。</p> <p>心血管反应： 症状性低血压（收缩压降低20-40mmHg伴头晕），见于无PDI保护时。</p> <p>神经系统反应： 异动症（dyskinesia），发生率8-15%，限于帕金森病患者长期用药后。</p> |
| <p>3级及以上不良反应 (严重或危及生命)</p> | <p>未报告事件： 全文献无死亡、精神病性症状（如幻觉）、严重心律失常或肝肾功能损害记录（结论章节）。刻意高剂量（6mg/kg）诱发幻觉试验亦为阴性。</p> |

结论

静脉左旋多巴联用PDI（如卡比多巴200mg）时，**不良反应以1-2级为主，无3级以上风险**。临床需控制输注速率（≤1.5mg/kg/h）并提供PDI预处理，以降低胃肠道及心血管反应风险。50年临床应用数据支持其**整体安全性等同于口服制剂**（报告摘要及讨论章节）。

[1]Siddiqi, Shan H., Abraham, Natalia K., Geiger, Christopher L., Karimi, Morvarid., & Perlmutter, Joel S.. (2016). The Human Experience with Intravenous Levodopa. *Frontiers in pharmacology*, 6, 307.

四、创新性

左旋多巴注射液

01

剂型优势：突破传统给药局限

生物利用度跃升

静脉给药规避口服制剂的首过效应、食物干扰（如蛋白质竞争吸收）及胃肠吸收波动，生物利用度达近100%（口服左旋多巴片仅约30%）。

血药浓度波动幅度较口服降低60%，从根源减少“开关现象”和“剂末效应”。

起效速度与精准调控

急症抢救价值：5分钟起效，用于肝昏迷促醒、帕金森撤药恶性综合征，缩短症状控制时间50%以上。

个体化滴定：剂量实时调整，满足早发型帕金森（EOPD）等高异质性患者的精细化需求。

02

破解特殊人群治疗困境

吞咽/吸收障碍者

解决80%晚期帕金森患者的吞咽困难问题，避免鼻饲管风险及口服无效的困境。

克服35%晚期患者伴胃轻瘫导致的吸收不稳定，确保药物持续入血。

急症与围手术期患者

肝昏迷急救中快速穿透血脑屏障，对抗假性神经递质；

帕金森患者外科手术期替代口服方案，预防撤药恶性综合征。

03

科研与诊断价值：不可替代的工具属性

左旋多巴反应试验金标准：静脉给药排除胃肠干扰，量效关系明确，提升诊断灵敏度，有望成为帕金森鉴别诊断的核心工具。

科研赋能：成为神经递质研究中唯一无干扰的多巴胺能模型，推动肝性脑病、帕金森耐药、抗精神病药恶性综合征的代谢通路等机制解密。

五、公平性

对公共卫生有积极影响

左旋多巴注射液治疗帕金森病（PD）和肝性脑病两类重大疾病。PD是我国第二大神经退行性疾病，患者近300万，致残率高需终身治疗；适应症中的肝性脑病为急性肝衰竭危重症，病死率超50%。注射液填补静脉多巴胺能制剂空白，为晚期患者（80%吞咽障碍）和肝昏迷急救提供不可替代方案，显著降低照护成本与死亡率，助力“健康老龄化”战略。

符合“保基本”原则

作为PD治疗“金标准”，左旋多巴是低收入患者保底用药：其他药物无效时左旋多巴有效，当口服左旋多巴无效或无法经胃肠道吸收时，通过静脉连续输注仍然有效。注射液通过避免口服失效引发的病情恶化，减少并发症相关医疗支出及照护成本，降低患者综合医疗费用。注射液降价后纳入医保可显著提升可及性，与医保基金承受力匹配。医保强调“价值购买”，其临床获益明确、价格经谈判后可优化，符合“保基本”定位。

弥补现有目录短板

当前医保目录缺乏静脉用多巴胺能制剂，导致两类患者未满足需求：

- ① 晚期PD患者：吞咽障碍者无法口服，部分患者口服药无效；
- ② 急性肝衰竭引发的肝昏迷：需要多巴胺能快速穿透血脑屏障对抗假性神经递质，促醒。注射液直接入血，通过稳定的左旋多巴血药浓度（血药浓度波动较口服降低60%）延长晚期帕金森“开期”25%；快速渗透血脑屏障，降低48小时肝昏迷死亡率。

便于临床管理

滥用风险低：仅限静脉滴注，需院内操作，无口服剂型随意调剂风险；用药需个体化剂量滴定，无法随意增减使用量；

监管基础完善：可依托“双通道”管理系统实现处方流转追溯；

禁忌症明确：严重精神疾病、心血管疾病患者禁用，说明书警示清晰。企业全力配合医保智能监控系统，建立用药全程追溯机制。



河丰药业
Hefeng Pharmaceutical

谢谢观看

当口服药物失效时，让静脉左旋多巴照亮生命最后的灯塔