

2024年国家医保药品目录调整 申报材料（公示版）



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称：尼莫地平口服溶液

企业名称：浙江国镜药业有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-12 08:24:47	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024年6月30日(含，下同)期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019年1月1日至2024年6月30日期间，经国家药监部门批准，适应症或功能主治发生重大变化，且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》《第四批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症或功能主治中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	尼莫地平口服溶液	医保药品分类与代码	XC08CAN043X001010104634
药品类别	西药	是否为独家	否
① 药品注册分类	化学药品3类		
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	10ml:60mg		
上市许可持有人(授权企业)	浙江国镜药业有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于颅内囊性动脉瘤破裂的蛛网膜下腔出血(SAH)成人患者，通过降低缺血性神经损伤的发生率和严重程度来改善患者神经系统预后，无论患者发作后的神经状况如何(即Hunt和Hess1-5级)。		
说明书用法用量	本品仅限肠内给药(例如口服、通过鼻胃管或胃管给药)。不可经静脉或其他非肠道途径给药。本品需在蛛网膜下腔出血发生后96小时内开始给药。所有给药途径都需在餐前1小时或餐后2小时给药。口服途径给药的推荐剂量为一次10ml(60mg)，每4小时一次，连续给药21天。通过鼻胃管或胃管给药需使用包装中的一次性使用无菌避光注射器，每4小时经鼻胃管或胃管给予10ml(60mg)，连续21天。每次给药后，用注射器抽取0.9%的生理盐水10ml，然后将鼻胃管或胃管中剩余内容物冲洗至胃中。患有肝硬化的患者，减量至每4小时5ml(30mg)。本品为单剂量包装，剩余药液应废弃。本品应避免使用含邻苯二甲酸酯(DEHP)的给药器具。		
所治疗疾病基本情况	1.蛛网膜下腔出血(SAH)是脑底部或脑表面血管破裂后，血液流入蛛网膜下腔引起的一种卒中，颅内动脉瘤性SAH占85%，主要症状为头痛，发病时出现意识障碍、脑膜刺激征等表现。2.SAH中国发病率2.0/10万人，发病后7天病死率高达75%。住院死亡率为20%-30%，患病率随着年龄的增大而升高，儿童亦可发生。一项回顾性研究显示，SAH患者中有31.6%的患者在急性住院期间出现吞咽困难。		
中国大陆首次上市时间	2022-01	注册证号/批准文号	国药准字H20234476
该通用名全球首个上市国家/地区	美国	该通用名全球首次上市时间	2013-05
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	尼莫地平是SAH患者预后治疗指南的唯一推荐用药，尼莫地平胶囊于1988年FDA首批上市，1991年片剂在中国上市，1995年尼莫地平注射液在中国上市。由于安全性原因，截至目前FDA仍未批准尼莫地平注射剂型，同时还黑框警告“尼莫地平胶囊不要通过静脉或其他非肠道途径给药”。由于SAH患者大多吞咽困难，国内目前只能先注射给药后再使用片/胶囊口服给药，两种剂型均在我国医保目录内。尼莫地平注射液中酒精含量高达23%，易导致酒精过敏等不良反应；且对于老人、儿童、吞咽困难等SAH患者，难以直接服用片/胶囊剂，以上特殊患者人群用药困境有待解决。本品相较序贯		

疗法（“尼莫地平注射液+尼莫地平片/胶囊”），可提供更安全、可及的用药选择：1.相较于尼莫地平注射液，安全性更优。解决尼莫地平注射液易引起低血压、静脉炎、双硫仑反应、注射部位疼痛等安全性事件。2.相较于尼莫地平片/胶囊，特殊人群用药依从性更佳。国内外指南均推荐尼莫地平全程口服给药更安全，在口服剂型中，口服溶液可解决昏迷、吞咽困难等患者难以直接服用片/胶囊剂型的困境；并降低片/胶囊误用肠外给药，药品污染等导致的安全事件。

企业承诺书

↓ 下载文件 企业承诺书.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 尼莫地平口服溶液说明书.pdf

所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传

↓ 下载文件 尼莫地平口服溶液批件.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 尼莫地平口服溶液PPT1.pdf

申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示

↓ 下载文件 尼莫地平口服溶液PPT2.pdf

参照药品信息

说明：

- 1、参照药品原则上应为同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品，最终参照药品认定以专家评审意见为准。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。
（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。
（3）肿瘤、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。
（4）其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。
（5）计算过程中如涉及以下指标，请统一按以下标准计算上述费用，如未按以下标准，请说明。
① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额 (元)
尼莫地平注射液+尼莫地平片/胶囊序贯使用	是	尼莫地平注射液50ml:10mg+尼莫地平片/胶囊30mg	65	尼莫地平注射液治疗5-14天（日推荐剂量为250ml），后序贯使用口服剂型给药7天，每次60mg，每日6次，服用7天。	疗程费用	尼莫地平注射液14天+尼莫地平片/胶囊剂7天=21天/疗程	4558.4元（21天）

参照药品选择理由：根据尼莫地平注射液说明书用法，蛛网膜下腔出血（SAH）患者需要在使用尼莫地平注射液5-14天后，继续口服片剂或胶囊剂治疗。尼莫地平口服溶液临床上完全可以替代“注射液+口服片剂”的序贯疗法，安全可及。

其他情况请说明：单价65元=尼莫地平注射液64.4元/50ml:10mg+尼莫地平片/胶囊剂0.6元/30mg 金额4558.4元/疗程=5支*64.4元/支*14天+0.6元/片*2片*6次*7天

二、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	尼莫地平口服溶液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	尼莫地平口服溶液与参比制剂相比（商品名：Nymalize®），处方组成及用量、处方工艺等均相同，已豁免人体生物等效性研究及验证性临床。尼莫地平口服溶液（Nymalize®）原研基于尼莫地平口服胶囊治疗SAH患者的充分且对照良好的临床研究而获批上市，通过FDA快速通道和优先审评，未进口其他试验即上市。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 尼莫地平口服溶液减免临床试验材料.pdf
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要观察临床指标：尼莫地平预防性使用治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的有效性和安全性 试验结果：尼莫地平组和安慰剂组相比，完全恢复的患者在实验组增加了64%（P=0.0002），患者死亡下降74%（P=0.008），脑血管痉挛的发生率下降46%（P<0.00001），迟发性神经功能缺陷发生率下降38%（P<0.0001），脑梗死发生率下降48%（P<0.00001）。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 预防性使用尼莫地平治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的有效性和安全性的荟萃分析.pdf
试验类型3	其他
试验对照药品	硫酸镁、帕伐他汀、辛伐他汀、替拉扎特、血栓素合成酶抑制剂、钙拮抗剂等
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要观察临床指标：44项临床研究和9项荟萃分析中的药物对动脉瘤性蛛网膜下腔出血的有效性。试验结果：尼莫地平显示动脉瘤性SAH后有益处；其他钙通道阻滞剂，包括尼卡地平，没有提供明确的益处。其他药物的有效性还需要进一步研究。尼莫地平是唯一一种在多项研究中提供显著益处的治疗方法。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后的血管痉挛对文献中的随机对照试验和荟萃分析的回顾.pdf
试验类型4	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	硫酸镁、安慰剂、尼卡地平
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要观察临床指标：钙拮抗剂是否能改善动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的预后 试验结果：钙拮抗剂可降低不良结局的风险，其中口服尼莫地平在组间改善最显著。口服尼莫地平（RR=0.67, 95% CI 0.55-0.82）比静注后口服尼莫地平（RR=0.85, 95% CI 0.57-1.28）相对风险更低。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血的钙拮抗剂回顾分析.pdf

料须同时提供原文及中文翻译文件)	
试验类型1	其他
试验对照药品	尼莫地平口服溶液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	尼莫地平口服溶液与参比制剂相比(商品名:Nymalize®),处方组成及用量、处方工艺等均相同,已豁免人体生物等效性研究及验证性临床。尼莫地平口服溶液(Nymalize®)原研基于尼莫地平口服胶囊治疗SAH患者的充分且对照良好的临床研究而获批上市,通过FDA快速通道和优先审评,未进口其他试验即上市。
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译文件)	↓ 下载文件 尼莫地平口服溶液减免临床试验材料.pdf
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要观察临床指标:尼莫地平预防性使用治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的有效性和安全性 试验结果:尼莫地平组和安慰剂组相比,完全恢复的患者在实验组增加了64%(P=0.0002),患者死亡下降74%(P=0.008),脑血管痉挛的发生率下降46%(P<0.00001),迟发性神经功能缺陷发生率下降38%(P<0.0001),脑梗死发生率下降48%(P<0.00001)。
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译文件)	↓ 下载文件 预防性使用尼莫地平治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的有效性和安全性的荟萃分析.pdf
试验类型3	其他
试验对照药品	硫酸镁、帕伐他汀、辛伐他汀、替拉扎特、血栓素合成酶抑制剂、钙拮抗剂等
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要观察临床指标:44项临床研究和9项荟萃分析中的药物对动脉瘤性蛛网膜下腔出血的有效性。试验结果:尼莫地平显示动脉瘤性SAH后有益处;其他钙通道阻滞剂,包括尼卡地平,没有提供明确的益处。其他药物的有效性还需要进一步研究。尼莫地平是唯一一种在多项研究中提供显著益处的治疗方法。
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译文件)	↓ 下载文件 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后的血管痉挛对文献中的随机对照试验和荟萃分析的回顾.pdf
试验类型4	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	硫酸镁、安慰剂、尼卡地平
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	主要观察临床指标:钙拮抗剂是否能改善动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的预后 试验结果:钙拮抗剂可降低不良结局的风险,其中口服尼莫地平在组间改善最显著。口服尼莫地平(RR=0.67,95%CI 0.55-0.82)比静注后口服尼莫地平(RR=0.85,95%CI 0.57-1.28)相对风险更低。
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译文件)	↓ 下载文件 治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血的钙拮抗剂回顾分析.pdf

件)

临床指南/诊疗规范推荐情况1

《重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识(2023)》指南中提出：尼莫地平常用于防治脑血管痉挛，推荐应用尼莫地平预防脑血管痉挛(高质量证据，强推荐)。该指南引用了2012年版美国心脏协会/美国卒中协会指南内容：推荐所有aSAH患者应口服尼莫地平(I级推荐，A类证据)。

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节(外文资料须同时提供原文及中文翻译件)

[↓ 下载文件](#) 重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识2023.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

《中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南 2021》指南中提出：尼莫地平可阻止血管痉挛后的病理进展，并改善预后，建议使用尼莫地平，以改善 RIA 预后(I级推荐，A级证据)。脑血管痉挛导致迟发性脑缺血是 RIA 患者的致命并发症。尼莫地平是目前已知的唯一能减少迟发性脑缺血的药物，推荐口服尼莫地平预防脑血管痉挛(I级推荐，A级证据)

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节(外文资料须同时提供原文及中文翻译件)

[↓ 下载文件](#) 中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南2021.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

《中国蛛网膜下腔出血诊治指南2019》指南中提出：推荐使用尼莫地平以改善SAH的预后(I级推荐，A级证据)，其他钙拮抗剂，无论是口服还是静脉注射，疗效均不确切。指南中也提出，国内外大多数指南均推荐使用尼莫地平治疗血管痉挛以改善aSAH患者的预后(口服，60mg，1次/4h，3周)。

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节(外文资料须同时提供原文及中文翻译件)

[↓ 下载文件](#) 中国蛛网膜下腔出血诊治指南2019.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

《重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识(2023)》指南中提出：尼莫地平常用于防治脑血管痉挛，推荐应用尼莫地平预防脑血管痉挛(高质量证据，强推荐)。该指南引用了2012年版美国心脏协会/美国卒中协会指南内容：推荐所有aSAH患者应口服尼莫地平(I级推荐，A类证据)。

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节(外文资料须同时提供原文及中文翻译件)

[↓ 下载文件](#) 重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识2023.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

《中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南 2021》指南中提出：尼莫地平可阻止血管痉挛后的病理进展，并改善预后，建议使用尼莫地平，以改善 RIA 预后(I级推荐，A级证据)。脑血管痉挛导致迟发性脑缺血是 RIA 患者的致命并发症。尼莫地平是目前已知的唯一能减少迟发性脑缺血的药物，推荐口服尼莫地平预防脑血管痉挛(I级推荐，A级证据)

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节(外文资料须同时提供原文及中文翻译件)

[↓ 下载文件](#) 中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南2021.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

《中国蛛网膜下腔出血诊治指南2019》指南中提出：推荐使用尼莫地平以改善SAH的预后(I级推荐，A级证据)，其他钙拮抗剂，无论是口服还是静脉注射，疗效均不确切。指南中也提出，国内外大多数指南均推荐使用尼莫地平治疗血管痉挛以改善aSAH患者的预后(口服，60mg，1次/4h，3周)。

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节(外文资料须同时提供原文及中文翻译件)

[↓ 下载文件](#) 中国蛛网膜下腔出血诊治指南2019.pdf

国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性

公开渠道(CDE网站)未查询到本品《技术审评报告》。

的描述	
《技术审评报告》原文（可节选）	-
国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述	公开渠道（CDE网站）未查询到本品《技术审评报告》。
《技术审评报告》原文（可节选）	-

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>【不良反应】最常见不良反应为血压降低。【用药禁忌】对本品或本品中任何成份过敏者禁用。【注意事项】1.低血压：在本品治疗期间应密切监测血压。2.肝硬化患者不良反应的风险可能会增加。3.与潜在肾毒性药物同时使用可能引发肾功能减退。4.与CYP3A4强效抑制剂联用可能会增加低血压的风险。5.与CYP3A4诱导剂联用可能降低疗效。6.推荐对于颅内压升高或脑水肿患者应进行密切的监测。7.对不稳定型心绞痛患者或急性心肌梗死后的前四周内的患者，医生应当权衡潜在的风险和获益。8.使用本品可能出现的头晕会影响操作(驾驶)和使用机械的能力。【药物相互作用】尼莫地平与抗高血压药物例如利尿剂，β-阻断剂，血管紧张素转换酶抑制剂(ACEi)，血管紧张素受体阻断剂(ARB)，其他钙通道阻断剂，α-肾上腺受体阻断剂，5型磷酸二酯酶抑制剂(PDE5)和α-甲基多巴合用，或许会增加其降低血压的作用。与强效CYP3A4抑制剂联用可明显增加尼莫地平的血浆浓度。结果可能会增加其降低血压作用。与强效CYP3A4诱导剂联用时，可能显著抑制尼莫地平的血浆浓度和有效性。【详见说明书】</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>1.通过国家药品监督管理局、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局等网站均未查询到5年内发布的关于尼莫地平的安全性警告、黑框警告、撤市等安全信息。2.自研说明书较原研说明书不良反应内容更为详尽。参考自研说明书不良反应内容，显示：尼莫地平口服溶液治疗SAH患者的安全性和有效来自于SAH患者口服尼莫地平胶囊的充分和良好对照研究。根据临床试验经验，在SAH患者服用尼莫地平胶囊的临床试验中，治疗组不良事件发生率为11%(92/823)，而安慰剂组为6%(29/479)。最常见的不良反应为血压降低，尼莫地平组患者发生率为4.4%。发生率大于1%的事件包括：血压降低、水肿、腹泻、皮疹、头疼、胃肠道症状、恶心、呼吸困难、心电图异常、心动过速、心动过缓、肌肉痛/痉挛、痤疮和抑郁。临床报告的尼莫地平口服制剂的其他不良反应见说明书。3.文献报道显示，尼莫地平最常见的不良反应包括头痛、眩晕、潮红、恶心、腹泻、足部水肿、皮疹和心悸。急性结肠假性梗阻已在口服尼莫地平的患者中被记录。</p>
相关报导文献	<p>↓ 下载文件 尼莫地平安全性证明材料.pdf</p>

四、创新性信息

创新程度	以口服溶液单个剂型替代相对复杂的注射液+口服制剂的序贯疗法，减少用药复杂程度；与胶囊、片剂相较，口服溶液在人体内无需崩解溶出，吸收速度更快。
创新性证明文件	<p>↓ 下载文件 尼莫地平创新性证明文件.pdf</p>
应用创新	<p>提供临床给药新途径，全程口服替换传统序贯疗法，患者更获益：全程口服，简化传统序贯法配制操作流程，规避序贯疗法易发生的双硫仑反应、静脉炎等不良反应。解决特殊人群用药难题：解决吞咽困难（如儿童）、酒精过敏、静脉炎、低血压高危等特殊人群的用药安全性等问题。全新液体剂型：选择聚乙二醇和甘油作为主要溶剂，解决尼莫地平原料药溶解度差的工艺问题。药械一体化包装设计，配备无菌避光注射器，给药更安全。</p>
应用创新证明文件	<p>↓ 下载文件 尼莫地平应用创新证明文件.pdf</p>
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	尼莫地平是SAH患者预后治疗指南唯一推荐的药品，尼莫地平口服溶液可有效避免尼莫地平注射液不良反应，解决尼莫地平片/胶囊剂型吞咽困难等用药问题：蛛网膜下腔出血（SAH）患者发病时多出现意识障碍、脑膜刺激征等表现；SAH
-----------------	--

	<p>中国发病率2.0/10万人，其中有31.6%的患者在急性住院期间出现吞咽困难，难以直接服用片/胶囊剂型，尼莫地平口服溶液可解决此类患者用药问题，同时可避免尼莫地平注射液不良反应。</p>
符合“保基本”原则描述	<p>本品与“尼莫地平注射液+尼莫地平片/胶囊剂”序贯疗法相比具有明显的经济性优势，同时可有效避免注射剂引发的低血压、酒精过敏、静脉炎等不良反应的发生，有效解决尼莫地平片吞咽困难、药物吸收延迟等问题，避免因不良反应发生及用药困难导致的医疗成本增加，降低患者及医保负担，符合“保基本”原则。</p>
弥补目录短板描述	<p>本品可解决其他剂型的尼莫地平无法解决的特殊人群的用药问题，弥补目录空白：国内外指南均推荐口服尼莫地平预防血管痉挛，以改善动脉瘤性SAH患者的预后。目前常用的治疗方案为“尼莫地平注射液+尼莫地平片/胶囊剂”的序贯疗法，此用药方案不便于酒精过敏、静脉炎、低血压高危、昏迷、吞咽困难等特殊人群。尼莫地平口服溶液可有效解决此部分患者给药问题，弥补现有目录用药短缺，填补临床空白。</p>
临床管理难度描述	<p>本品适应症表述清晰，用法用量明确，便于临床管理问题：尼莫地平口服溶液剂量准确，简化临床应用，不存在临床滥用风险和超说明书用药的可能性；适应症表述清晰，限制要求明确，医保经办审核方便。</p>