

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： 江苏恒瑞医药股份有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-10 15:18:30	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	XC08CAN043X001010101445
药品类别	西药	是否为独家	否
① 药品注册分类	化药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	20ml : 60mg		
上市许可持有人(授权企业)	江苏恒瑞医药股份有限公司		
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Hess 1-5级)		
说明书用法用量	口服途径给药的推荐剂量为一次20ml(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20ml(60mg)，连续21天。每次给药后，用注射器抽取0.9%的生理盐水20ml，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10ml(30mg)。		
所治疗疾病基本情况	SAH后常见认知功能障碍，严重降低患者生活质量，增加死亡风险。中国SAH年发病率2.0/10万人年，85%SAH由颅内动脉瘤破裂引起，发病率随年龄增大而升高，儿童中也可发生。SAH死亡率高达22%-50%，致残率高达40%，其中1/3-1/2的患者吞咽困难，20%-30%处于昏迷状态，无法吞服药片。		
中国大陆首次上市时间	2022-01	注册号/批准文号	国药准字H20223014
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患者预后指南唯一推荐用药，尼莫地平胶囊于1988年FDA首批上市。1991年片剂在中国上市，1995年注射液在中国上市。截至目前FDA仍未批准尼莫地平注射剂型，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”。目前国内主流SAH用药为注射液+片/胶囊的序贯用药，两种剂型均已在我国医保目录内。目录内尼莫地平注射液存在更高静脉炎、低血压等安全性风险，单用口服片/胶囊又不便于儿童、吞咽困难等特殊人群用药，现有尼莫地平注射液+片/胶囊序贯治疗方案存在未满足的治疗需求。我司尼莫地平口服溶液(瑞艾平)2022年1月国内首仿上市。相较注射液+片/胶囊序贯治疗方案，尼莫地平口服溶液为口服液体剂型能在充分满足吞咽困难、昏迷、乙醇过敏、低血压或静脉炎高危等患者用药需求的同时直接序贯治疗易发生的双硫仑反应、静脉炎等不良反应及配置、药品污染等风险。有效降低低血压等不良反应发生率，提高用药安全性。另外尼莫地平口服溶液给药方便，可直接口服或鼻/胃管给药，优		

化治疗操作步骤，提高用药便捷性。后另有浙江国境、金城金素、海南广升誉、成都倍特得诺4家尼莫地平口服溶液仿制上市。

企业承诺书

↓ 下载文件 企业承诺书-江苏恒瑞.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 尼莫地平口服溶液最新版说明书.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 尼莫地平口服溶液最新版药品注册证书.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+尼莫地平普通口服剂型序贯用药方案	是	尼莫地平注射液50ml 尼莫地平片/胶囊30mg	134.33	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	21天/周期	6429.2

参照药品选择理由：根据说明书及指南推荐SAH患者尼莫地平注射液治疗5-14天后序贯使用口服剂型给药7天。本品可替代该目录内序贯疗法，减少给药操作，减少不良反应，方便患者用药。

其他情况请说明：本药品替代方案为尼莫地平注射液+尼莫地平普通口服剂型的序贯用药方案，其中134.33单价为133尼莫地平注射液（50ml）+1.33尼莫地平片（30mg）

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 (Nymalize®)
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(瑞艾平)与尼莫地平口服溶液 (Nymalize®) 原研参比制剂相比, 浓度、含量、规格、给药途径、拟适应症、用法用量等均相同, 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®) 原研采用尼莫地平胶囊临床试验的数据结果, 通过FDA快速通道和优先审评, 未进行其他试验即上市。
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 试验1尼莫地平临床研究报告豁免BE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、尼莫地平首次静注后口服、静注尼卡地平
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	对于所有钙拮抗剂改善动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的预后方案中, 钙拮抗剂可以降低不良结局的风险 (RR=0.81, 95% CI 0.72-0.92), 其中仅有口服尼莫地平在组间改善最显著 (RR=0.67, 95% CI 0.55-0.82), 对于其他钙拮抗剂或静脉注射尼莫地平, 结果无统计学意义
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 试验2治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血的钙拮抗剂回顾分析.pdf
试验类型3	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	上市前
对主要临床结局指标改善情况	与安慰组相比, 尼莫地平可显著降低症状性脑血管痉挛和迟发性神经功能缺陷以及脑梗死的发生率, 患者死亡率减少74%, 迟发性神经功能缺陷减少38%, 症状性脑血管痉挛发生率减少46%, 脑梗死发生率减少48%, 完全恢复率提高64%
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 试验3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的荟萃分析.pdf
试验类型1	其他
试验对照药品	尼莫地平口服溶液 (Nymalize®)
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(瑞艾平)与尼莫地平口服溶液 (Nymalize®) 原研参比制剂相比, 浓度、含量、规格、给药途径、拟适应症、用法用量等均相同, 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®) 原研采用尼莫地平胶囊临床试验的数据结果, 通过FDA快速通道和优先审评, 未进行其他试验即上市。
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 试验1尼莫地平临床研究报告豁免BE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

试验类型3	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、尼莫地平首次静注后口服、静注尼卡地平
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	对于所有钙拮抗剂改善动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的预后方案中，钙拮抗剂可以降低不良结局的风险（RR=0.81, 95% CI 0.72-0.92），其中仅有口服尼莫地平在组间改善最显著（RR=0.67, 95% CI 0.55-0.82），对于其他钙拮抗剂或静脉注射尼莫地平，结果无统计学意义
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 试验2治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血的钙拮抗剂回顾分析.pdf
试验类型3	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	上市前
对主要临床结局指标改善情况	与安慰剂相比，尼莫地平可显著降低症状性脑血管痉挛和迟发性神经功能缺陷以及脑梗死的发生率，患者死亡率减少74%，迟发性神经功能缺陷减少38%，症状性脑血管痉挛发生率减少46%，脑梗死发生率减少48%，完全恢复率提高64%
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 试验3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的荟萃分析.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南-2021版》指出尼莫地平是唯一治疗脑血管痉挛导致迟发性脑缺血的药物，推荐口服尼莫地平预防血管痉挛，减少迟发性脑缺血，改善动脉瘤性SAH患者的预后。
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 2021中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南56910页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国蛛网膜下腔出血诊治指南2019版》将尼莫地平作为改善SAH预后的I级推荐、A级证据药物
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）	-
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《2016年中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范》建议所有动脉瘤性SAH患者均应启动尼莫地平治疗，有助于改善临床预后。
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 2016中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范11页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	AHA/ASA 《动脉瘤性蛛网膜下腔出血指南》2012：所有aSAH患者均应口服尼莫地平（I A级推荐）
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 2012动脉瘤性蛛网膜下腔出血指南6页.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况5	《颅内动脉瘤和蛛网膜下腔出血处理指南》2013：应口服尼莫地平以预防迟发性脑缺血（I A级推荐）
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 2013颅内动脉瘤和蛛网膜下腔出血处理指南12页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南-2021版》指出尼莫地平是唯一治疗脑血管痉挛导致迟发性脑缺血的药物，推荐口服尼莫地平预防血管痉挛，减少迟发性脑缺血，改善动脉瘤性SAH患者的预后。
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 2021中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南56910页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国蛛网膜下腔出血诊治指南2019版》将尼莫地平作为改善SAH预后的I级推荐、A级证据药物
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）	-
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《2016年中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范》建议所有动脉瘤性SAH患者均应启动尼莫地平治疗，有助于改善临床预后。
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 2016中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范11页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	AHA/ASA 《动脉瘤性蛛网膜下腔出血指南》2012：所有aSAH患者均应口服尼莫地平（I A级推荐）
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 2012动脉瘤性蛛网膜下腔出血指南6页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	《颅内动脉瘤和蛛网膜下腔出血处理指南》2013：应口服尼莫地平以预防迟发性脑缺血（I A级推荐）
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 2013颅内动脉瘤和蛛网膜下腔出血处理指南12页.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的描述	尼莫地平口服溶液与尼莫地平胶囊生物利用度具有可比性，可桥接其有效性数据。相对于胶囊剂，尼莫地平口服溶液方便吞咽困难的患者通过胃管或鼻胃管给药，具有起效快、不良反应少、安全性高和用药限制少等特点。四项用于颅内囊性动脉瘤破裂的蛛网膜下腔出血(SAH)随机、双盲、安慰剂对照试验（总样本量894例）结果显示，尼莫地平可降低新近发生SAH患者由血管痉挛导致神经功能缺损的严重性。基本未受损SAH的患者，研究显示尼莫地平组因痉挛引起的严重神经缺损明显更少，没有观察到对痉挛无关神经缺损的影响。每4小时给予亨特和赫斯等级为I-III的患者安慰剂或60mg尼莫地平，3个月时脑梗塞和严重致残总发生率都显著降低。每4小时给予亨特和赫斯等级III-V的患者90mg尼莫地平，分析迟发局部缺血损伤，结果显示对痉挛相关缺损具有显著抑制作用。亨特和赫斯等级IV或V的患者治疗成功率(例如康复率)的格拉斯哥结果量表评分为尼莫地平25.3%和安慰剂10.9%，证实尼莫地平可改善神经功能不佳状态SAH患者的预后，同时减少重度残疾和植物人的患者数。
《技术审评报告》原文（可节选）	-
国家药监局药品审评中心《技术	尼莫地平口服溶液与尼莫地平胶囊生物利用度具有可比性，可桥接其有效性数据。相对于胶囊剂，尼莫地平口服溶液方

审评报告》中关于本药品有效性的描述	便吞咽困难的患者通过胃管或鼻胃管给药，具有起效快、不良反应少、安全性高和用药限制少等特点。四项用于颅内囊性动脉瘤破裂的蛛网膜下腔出血(SAH)随机、双盲、安慰剂对照试验（总样本量894例）结果显示，尼莫地平可降低新近发生SAH患者由血管痉挛导致神经功能缺损的严重性。基本未受损SAH的患者，研究显示尼莫地平组因痉挛引起的严重神经缺损明显更少，没有观察到对痉挛无关神经缺损的影响。每4小时给予亨特和赫斯等级为 I - III 的患者安慰剂或60mg 尼莫地平，3个月时脑梗塞和严重致残总发生率都显著降低。每4小时给予亨特和赫斯等级 III - V 的患者90mg尼莫地平，分析迟发局部缺血损伤，结果显示对痉挛相关缺损具有显著抑制作用。亨特和赫斯等级IV或V的患者治疗成功率(例如康复率)的格拉斯哥结果量表评分为尼莫地平25.3%和安慰剂10.9%，证实尼莫地平可改善神经功能不佳状态SAH患者的预后，同时减少重度残疾和植物人的患者数。
《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	不良反应：临床试验中最常见的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：在本品治疗期间应密切监测血压，肝硬化患者不良反应的风险可能会增加，与潜在肾毒性药物同时使用可能引发肾功能减退。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	通过查询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，各国药监均未发布关于尼莫地平的安全性警示、黑框警告，撤市等安全性信息。对尼莫地平获批上市以来的安全性数据进行综合评估，尼莫地平在已获批的适应症中获益-风险比仍保持有利。
相关报导文献	↓ 下载文件 尼莫地平说明书记载的安全性信息及真实世界不良反应情况.pdf

四、创新性信息

创新程度	国内首仿+首家过评+首个口服液体剂型。尼莫地平口服溶液是国内首款用于改善aSAH患者神经系统预后的口服液体剂型，填补剂型空白。作为《首批鼓励研发申报儿童药品清单的品种》，获批规格与儿童药品清单浓度一致，且包装中含有注射器，可准确提取最小用量。
创新性证明文件	↓ 下载文件 尼莫地平口服溶液创新性证明文件.pdf
应用创新	尼莫地平口服溶液简化临床应用，无需与注射液剂型连用，避免用药风险，解决现有剂型对于酒精中毒或酒精代谢受损的患者，以及其他吞咽困难等特殊人群用药困境，填补临床用药空白，提供了更为方便、安全的用药选择，提高患者治疗依从性及给药便利性。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 尼莫地平口服溶液应用创新证明文件.pdf
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	中国SAH年发病率为2.0/10万人年，85%SAH由颅内动脉瘤破裂引起。SAH死亡率达22%-50%，致残率达40%。SAH患者中有1/3-1/2吞咽困难，20%-30%处于昏迷状态，无法吞服药物。
符合“保基本”原则描述	本品与尼莫地平注射剂+片/胶囊相比更具经济性优势，且可有效避免尼莫地平注射剂+片/胶囊的不良事件发生，减少药物损耗及医疗操作，进一步降低医疗成本，节省医保基金，体现公平可及，符合“保基本”原则。
弥补目录短板描述	目录内尼莫地平注射液+口服的用药方案不便于酒精过敏、静脉炎、低血压高危及吞咽困难等特殊人群用药。尼莫地平口服溶液可有效解决特殊患者给药问题，弥补现有目录用药短板，填补临床空白。
临床管理难度描述	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。