

# 尼莫地平口服溶液

NIMODIPING ORAL SOLUTION

改善aSAH患者神经系统预后的标准药物

广东万泰科创药业有限公司

# 目录

CONTENTS

- 1 药品基本信息
- 2 安全性
- 3 有效性
- 4 创新性
- 5 公平性

# 药品基本信息

1

药品基本信息1

2

安全性

3

有效性

4

创新性

5

公平性

- **药品通用名：**尼莫地平口服溶液
- **注册规格：**20ml: 60mg
- **中国大陆首次上市时间：**2022-01
- **目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**同规格两家
- **全球首个上市国家/地区及上市时间：**美国，2013-05
- **是否为OTC药品：**否
- **【适应症】**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)。
- **【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。

内含一次性无菌注射器，  
最小刻度为0.5ml，剂  
量精准，方便儿童给药



1

药品基本信息2

2

安全性

3

有效性

4

创新性

5

公平性



## 流行病学

◆ 动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)严重危害我国人民健康。aSAH患者的预后差,其病死率可高达50%,是我国一个严峻的公共卫生问题。 [1]

◆ 一项调查 11 个国家 SAH 年发病率的研究显示,中国的发病率为2.0/10万人年,每年大约有1%~2%的动脉瘤患者经过治疗后仍有新的动脉瘤形成,而多发性颅内动脉瘤患者更容易形成新的动脉瘤。 [2]发病率随年龄增大而升高,儿童中也可发生。其中1/3-1/2的患者吞咽困难, 20%-30%处于昏迷状态,无法吞服药物。



## 未满足的临床需求



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,连续24h持续输液泵避光输注用药,限制患者活动,增加医护人员巡视频次。



**口服液体制剂易吞服且分剂量方便**,适用于各个年龄段的儿童患者,在儿童用药领域,口服液体制剂有着较大的临床需求,方便昏迷以及吞咽困难的患者给药。

[1].中华医学会神经外科学分会,中国卒中学会脑血管外科学分会,国家神经系统疾病医学中心,等.中国破裂颅内动脉瘤临床管理指南(2024版).中华医学杂志,2024,104(21):1940-1971.DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240222-00374.

[2]中华神经科杂志 2019 年12月第 52 卷第12期 Chin J Neurol, December 2019, Vol. 52, No. 12

1

药品基本信息3

2

安全性

3

有效性

4

创新性

5

公平性

## 参照药品：尼莫地平注射液

### 参照药选择理由：

- 尼莫地平注射液与本品适应症相同；
- 尼莫地平注射液是本适应症目前的一线治疗药物
- 尼莫地平注射液为医保目录乙类药品。

### VS 与参照药品用药的相比的优势

优势	尼莫地平口服溶液	尼莫地平注射液
灵活精准，便捷给药	方便分剂量操作	不易拆分剂量，药品顺应性有限
减少不良反应发生率，安全性更高	通过鼻胃管、胃管或口服给药，避免静脉注射不良反应	注射液可能会引起静脉炎、酒精过敏、双硫仑反应、低血压等诸多不良反应

1 药品基本信息

2 安全性1

3 有效性

4 创新性

5 公平性

## 说明书记载的不良反应情况

作为钙通道阻断剂，尼莫地平有加重易感患者心力衰竭或者干扰 A-V传导的可能性，但是这些事件并未在 SAH 试验中观察到。

## 尼莫地平口服溶液较现有目录内产品的安全性优势

### 尼莫地平口服溶液剂型乙醇含量低，避免注射剂引起的酒精过敏，双硫仑反应等不良反应

产品	乙醇含量/瓶	用法用量	日均用量
尼莫地平注射剂	50ml小瓶中含10g乙醇(96%)	在2小时内持续静脉输注尼莫地平1mg/h(尼莫地平5ml/h)，约15微克/kg/h。如果耐受性良好且未观察到血压严重降低，则应在2小时后将尼莫地平的剂量增加至2mg/h(10ml尼莫地平/小时)，约30微克/kg/h。	230ml尼莫地平，乙醇含量 <b>46g</b>
尼莫地平口服溶液	20ml:60mg中乙醇含量为60mg	推荐剂量为一次20ml(60mg)，每4小时一次	120ml尼莫地平，乙醇含量 <b>0.36g</b>

[1].英国尼莫地平注射剂说明书  
[2]尼莫地平口服溶液工艺信息表

1 药品基本信息

2 安全性2

3 有效性

4 创新性

5 公平性

## 尼莫地平口服溶液剂型可避免静脉注射引起的静脉炎等不良反应

**对照组单独输注尼莫地平。**本研究观察静脉留置针输注尼莫同是否发生静脉炎，期限为5 d，出现静脉炎症状自然终止置管，**静脉炎发生率为72%。**<sup>[1]</sup>

表1 两组静脉炎发生情况比较 (n)

组别	n	两组静脉炎发生情况			静脉炎发生率 (%)
		I度	II度	III度	
实验组	25	3	0	0	12
对照组	25	13	4	1	72

注：与对照组比较，\*P < 0.05。

## 尼莫地平口服溶液剂型可避免临床配置风险，药品污染等风险

2006年，FDA对尼莫地平胶囊增加了黑框警告，警告不要静脉注射尼莫地平。说明书建议用于抽取胶囊内容物的注射器上标有“不适用于静脉注射”的标签。<sup>[2]</sup>

**尼莫地平口服溶液可替代注射剂、片剂（胶囊剂），降低不良反应，提升临床用药安全性**

[1].徐佩丽. 预防尼莫同引起静脉炎的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2010,31(20):3338. DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2010.20.092.

[2].FDA 药品安全通报：尼莫地平口服胶囊静脉注射导致严重用药错误

1

药品基本信息

2

安全性

3

有效性1

4

创新性

5

公平性

## 尼莫地平治疗SAH有效，降低了不良反应发生率，改善了患者神经系统预后

尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血疗效的荟萃分析结论显示，与常规治疗相比，**给药尼莫地平有效率较高** (OR=3.21, 95%CI: 2.25-4.58;  $p < 0.001$ )，**不良反应发生率较低** (OR=0.35, 95%CI: 0.19-0.67;  $p = 0.001$ )。 [1]

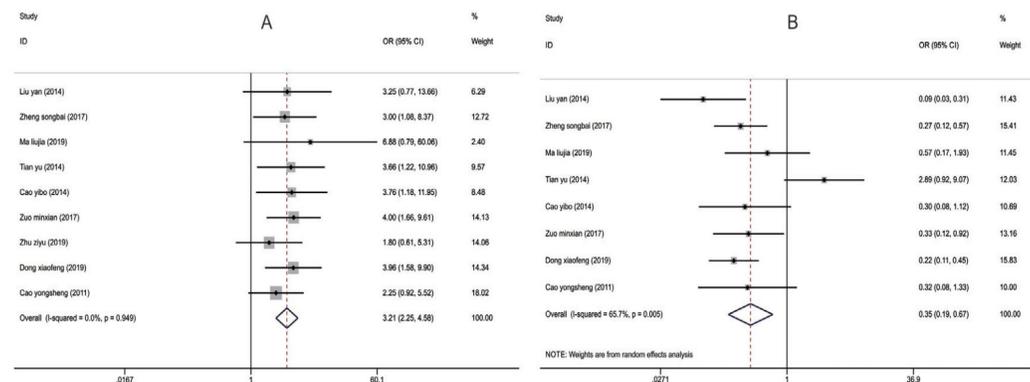


Figure 3 Forest plots of effective rate (A) and incidence of adverse reactions (B).

有效率(A)和不良反应发生率(B)的森林图

## 尼莫地平是预防动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者发病率和死亡率的最有效治疗方法

一项动脉瘤性蛛网膜下腔出血后的发病率和死亡率预防性治疗随机试验的系统评价和网络荟萃分析：纳入了 53 项试验,共招募了10415 名患者.与安慰剂相比,**尼莫地平可能降低全因死亡率**(比值比 [OR],0.73 [95% CI,0.53–1.00]。 [2]

[1].Liu J , Sun C , Wang Y ,et al.Efficacy of nimodipine in the treatment of subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis[J].Arquivos de neuro-psiquiatria, 2022, 80(7):663-670.

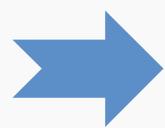
[2].Dayyani M , Sadeghirad B , Grotta J C ,et al.Prophylactic Therapies for Morbidity and Mortality After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Trials[J].Stroke, 2022, 53(6):1993-2005.

## 国内外众多指南推荐：尼莫地平是全球改善aSAH患者神经系统预后的标准药物

- 1 药品基本信息
- 2 安全性
- 3 **有效性2**
- 4 创新性
- 5 公平性

指南名称	指南/诊疗规范推荐内容
美国心脏协会/美国卒中协会的指南《2023年动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者管理指南》	尼莫地平仍然是主要的治疗药物，尼莫地平的应用和动脉瘤的及时治疗，均显示出与 <b>降低1年死亡率</b> 呈正相关。
《2021中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南》	尼莫地平可阻止血管痉挛后的病理进展,并改善预后且国内外大多指南均推荐使用尼莫地平 <b>治疗血管痉挛,以改善动脉瘤性 SAH患者的预后。</b>
《中国卒中防治指导规范（2021年版）-第17章中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范》	口服尼莫地平能够降低aSAH后DCI所致的神经功能障碍， <b>显著降低CVS引起的致死和致残率</b> ，推荐所有aSAH患者均应启动尼莫地平治疗，有助于 <b>改善临床预后。</b>
《2023年美国神经重症监护学会NCS指南：动脉瘤性蛛网膜下腔出血的神经重症监护管理指南》	建议aSAH患者 <b>口服尼莫地平</b> ，以 <b>减少DCI和脑梗死</b> ，并 <b>改善功能结果(强烈建议，中度证据质量)。</b>
《中国破裂颅内动脉瘤临床管理指南(2024版)》	推荐意见65:对于aSAH患者,早期使用尼莫地平有助于 <b>预防DCI及改善功能预后。</b> （ <b>1级推荐:A级证据,OP</b> ）

**有研究表明，尼莫地平可用于新生儿、儿童**



适应症	有关尼莫地平方法	相关年龄组
蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛 <sup>[1]</sup>	前2h: 7.5µg/kg/h, 之后: 15µg/kg/h. 持续7d. 换算后0.345mg/kg/d. <b>如果儿童30kg, 相当于10.35mg/d.</b>	(7.61±2.08) 岁
重型颅脑损伤 <sup>[2]</sup>	<b>24mg/d</b> , 持续14d.	4-12岁
重度迟发型VitK缺乏性颅内出血后神经损害 <sup>[3]</sup>	第12h-4d: 0.144-0.36mg/kg/d, 持续泵维, 第5d开始: 1-2mg/kg/d, 分两次服用。 <b>如果儿童30kg, 相当于30-60mg/d.</b>	28d-3个月
颅脑外伤 <sup>[4]</sup>	<b>前3d: 10mg/d;</b> <b>第4d: 60mg/d.</b> 持续14d.	(7.2±2.2) 岁
颅内出血 <sup>[5]</sup>	<b>1.5~3.0mg/kg/d</b> , 分三次, 持续20d.	胎龄大于37周的新生儿

[1].付常青.辅助应用尼莫地平对儿童蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛预防的效果观察[J].大医生,2021,6(18):17-19.  
 [2].朱贤富.尼莫地平治疗儿童重型颅脑损伤的临床研究[J].河北医药,2018,40(20):3161-3163.DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2018.20.031.  
 [3].惠晓霞,杨红,何长生,等.尼莫地平治疗重度迟发型VitK缺乏性颅内出血后神经损害的临床研究[J].医学信息(上旬刊),2010,23(10):3560-3561.  
 [4].沈仿钰.尼莫地平治疗颅脑外伤患儿的临床效果及注意事项分析[J].医药前沿,2016,6(18):111-112.  
 [5].Pei LN,Liu XH,Zhang H,Zhu J,Gao Z,Bi MZ. Clinical efficacy of mouse nerve growth factor plus nimodipine in neonatal intracranial hemorrhage and its effect on plasma PAF, CNP, MMP-2, and neurological function.[J]. European review for medical and pharmacological sciences,2021,25(1).

1

药品基本信息

2

安全性

3

有效性

4

创新性

5

公平性

01

## 《首批鼓励研发申报儿童药品清单》品规

尼莫地平口服溶液是国家首批鼓励研发儿童药品品种和规格，口服溶液剂型易吞服、分剂量方便，满足儿童及吞咽困难临床用药需求。

02

## 口服溶液替代注射液给药，提升临床用药安全性

口服溶液可替代目前临床常用的注射液给药，简化临床用药方式，优化给药途径，提升临床医护管理质量以及患者依从性。减少注射剂易发的静脉炎、酒精过敏、双硫仑反应、低血压等诸多不良反应，口服溶液可根据体重分剂量给药，更适宜儿童、吞咽困难人群服用，满足了特殊人群的需求。

1

药品基本信息

2

安全性

3

有效性

4

创新性

5

公平性1

## 01 符合“保基本”原则

尼莫地平是神经系统预后标准药物，口服溶液可替代现有注射剂使用，纳入医保目录后，疗程费用低，可减少患者医疗支出，便于临床医护人员操作管理，降低医疗管理成本，避免注射剂易导致的静脉炎、酒精过敏、双硫仑等不良反应。该剂型更符合临床用药需求。

## 02 弥补目录短板

目录内神经系统预后药物以注射剂为主，无口服液体剂，口服液体剂型可弥补现有目录用药短板，动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者有1/3-1/2面临吞咽困难，20%-30%处于昏迷状态，无法吞服药物，现有目录不能完全临床患者用药需求，同时，口服液体剂型可精准分剂量，满足儿童特殊人群需根据体重分剂量给药的需求。

## 03 临床管理难度

尼莫地平口服溶液给药途径为口服、鼻胃管或者胃管给药，无需像针剂一样24小时持续输液泵避光输注用药，避免患者长时间卧床，减少医护人员巡视频次，提高临床用药依从性，减少不良反应发生率。

尼莫地平口服溶液  
期待纳入国家医保目录  
THANK YOU!