



尼莫地平口服溶液

(瑞艾平®)

江苏恒瑞医药股份有限公司

创新剂型
安全便捷

01

药品基本信息

02

安全性

03

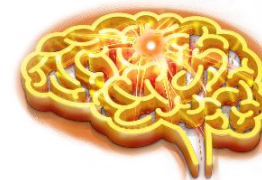
有效性

04

创新性

05

公平性



创新剂型
安全便捷

瑞艾平[®]国内首家尼莫地平口服溶液

01 药品基本信息



首批鼓励研发申报儿童药品清单品种

首批鼓励研发申报儿童药品清单

品种	剂型	规格
尼莫地平	口服溶液	3mg/ml



包装中配有一次性
无菌避光注射器，
最小刻度为1ml，
剂量提取方便准确

【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年1月18日

【目前大陆地区同通用名药品的上市情况】 独家

【全球首个上市国家/地区及上市时间】 美国/2013年

【是否为OTC药品】 否

【参照药品建议】 **尼莫地平口服溶液 (Nymalize)**

【选择理由】 国内尚未上市尼莫地平口服溶液，因此选择原研产品

Nymalize作为参照药。本品与原研具有生物等效性，价格比原研更优惠，是首批鼓励研发申报儿童药品清单的品种，可填补特殊人群用药空白。



**创新剂型
安全便捷**
瑞艾平®国内首家尼莫地平口服溶液

01 药品基本信息

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

疾病基本情况

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，且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%¹。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²

未满足的治疗需求

尼莫地平口服溶液作为**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。尼莫地平尚未开展儿童相关临床试验，同品种下均无儿童适应症。**口服溶液可填补酒精过敏或酒精代谢受损的患者，以及吞咽困难、昏迷等特殊人群临床用药空白**



**创新剂型
安全便捷**
瑞艾平®国内首家尼莫地平口服溶液

02 安全性



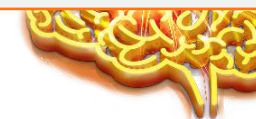
说明书收载不良反应情况：桥接尼莫地平胶囊数据，与普通口服剂型不良反应情况相似。最常见的不良反应为血压降低



优势：口服溶液剂型减少配药损耗，且乙醇含量低，可**有效避免临床中误用静脉器注射、药品污染及静脉炎等不良后果**

表 尼莫地平口服溶液与目录内其他剂型安全性比较

药品名称	尼莫地平口服溶液	尼莫地平片/胶囊	尼莫地平注射液
性状	淡黄色的粘稠液体	片剂：黄色薄膜衣片，除去包衣后，显淡黄色 胶囊：内容物为微黄色至淡黄色颗粒和粉末	微黄色的澄明液体
给药方式	<ul style="list-style-type: none">口服经鼻胃管/胃管给药	<ul style="list-style-type: none">口服吞咽困难者需碾碎或取出内容物加水，使用注射器提取后经鼻胃管或胃管给药	静脉给药(需配置、冲管、避光;对乙醇过敏者禁用)
乙醇含量 ¹	0.4%	-	23.7%
低血压发生率 ²		6%	30%
静脉炎发生率		-	13-35% ⁵
用药风险	无需溶解配药，乙醇含量低，引起过敏反应的可能性小	易发生误用肠外给药、药品污染等导致的安全事件 ³ ；2006年,FDA在处方信息中添加黑框警告：不要静脉注射尼莫地平口服剂型 ⁴	乙醇含量较高，有静脉炎发生风险，注射部分红肿、疼痛



剂型
安全便捷

瑞艾平®国内首家尼莫地平口服溶液

1. CDE电子刊物《对国家已有标准注射剂局部给药安全性试验相关问题的思考》2004

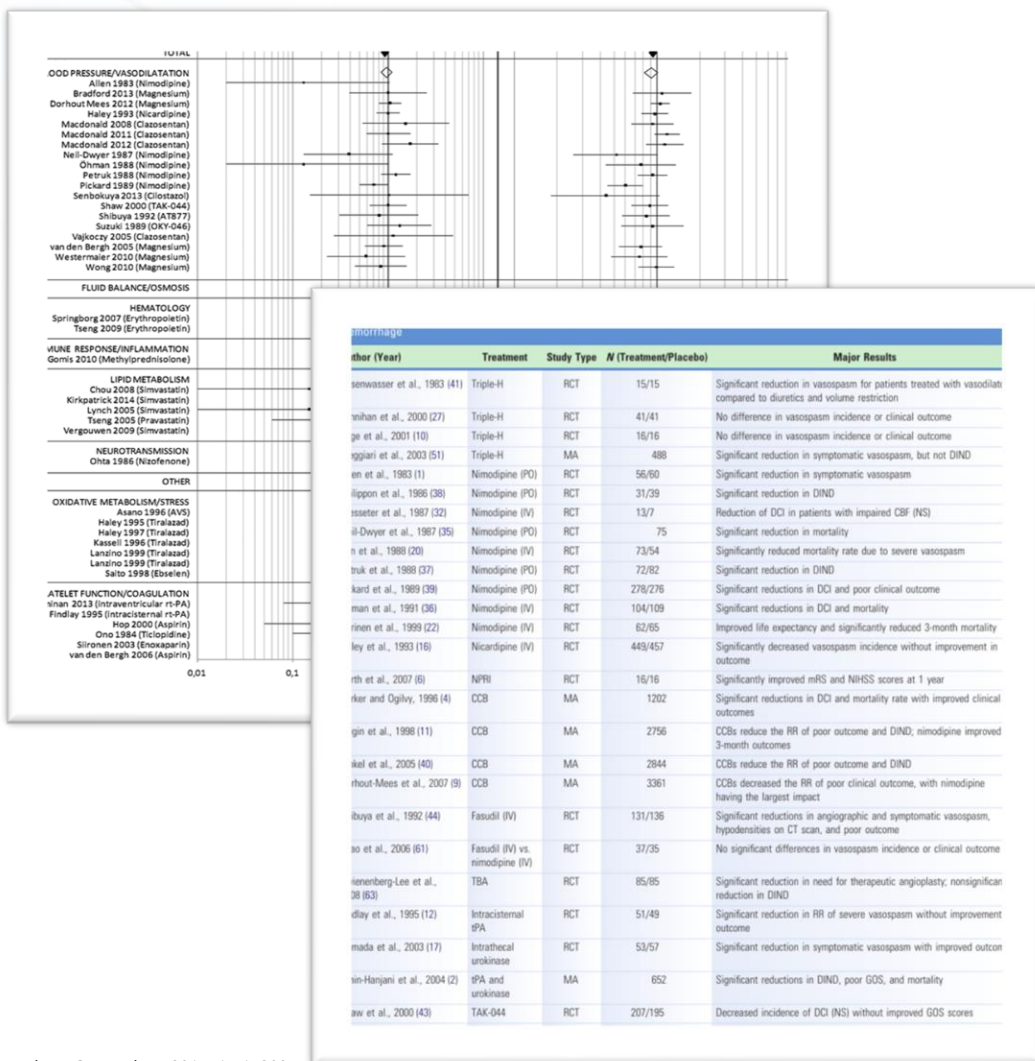
2. Acta Neurochir (Wien). 1995;137(1-2):62-9. Douglas R. Oyler, et al.

3. Accuracy of Nimodipine Gel Extraction[J].neurocritical care. August 2014.

4. FDA Drug Safety Communication: Serious medication errors from intravenous administration of nimodipine oral capsules

5. TODAY NURSE, January, 2018, Vol.25, No.3

尼莫地平是唯一能降低aSAH后死亡，显著改善预后的药物



Meta分析^{1,2}: 2项Meta分析共纳入167项研究，评估aSAH患者预后治疗相关干预措施

分析结果：在多项干预措施中，只有**尼莫地平**治疗aSAH的死亡率和不良预后显著降低，是唯一在多项研究中提供显著获益的治疗药物



创新剂型
安全便捷

瑞艾平®国内首家尼莫地平口服溶液

1. Thomas Beez, et al. BMC neurology, 2017, 17(1):209
2. Gregory J Velat, et al. World Neurosurg. 2011. 76(5):446-54.

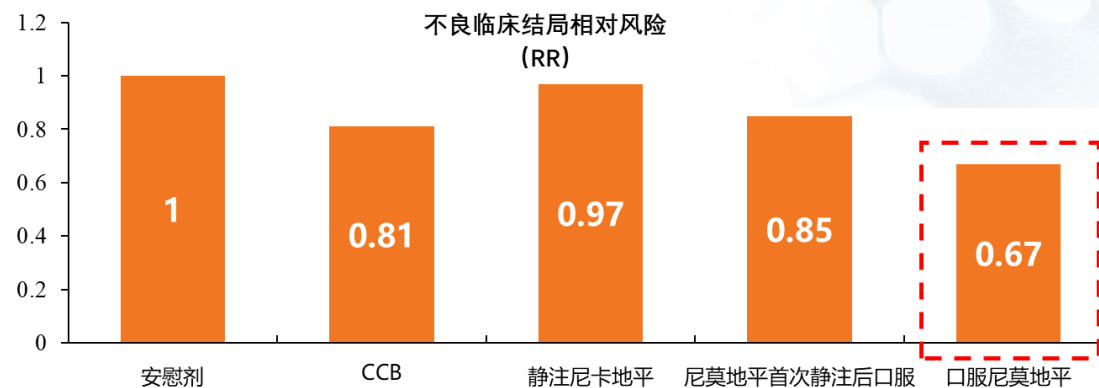
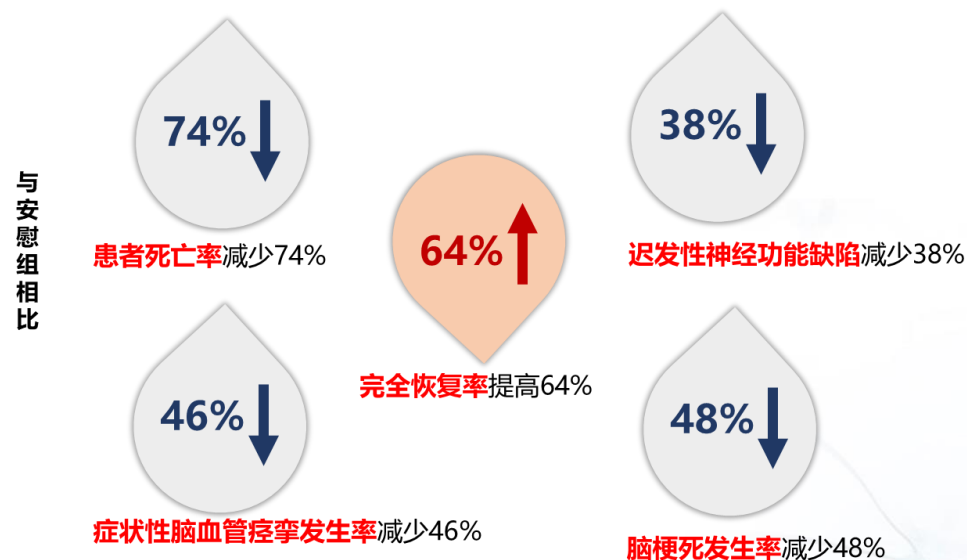
03 有效性

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¹

一项荟萃分析结果表明：与安慰组相比，患者完全恢复率提高64%，死亡率减少74%，脑血管痉挛及脑梗死发生率减少超过45%，迟发性神经功能缺陷减少38%

aSAH患者采用全程口服尼莫地平给药预后更优²

一项荟萃分析结果表明：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，口服尼莫地平降低不良预后风险最显著 (RR=0.67, 95% CI 0.55-0.82)，其他的钙拮抗剂或静脉注射尼莫地平结果无统计学意义



03 有效性

临床指南诊疗规范推荐情况

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(IA级推荐)

《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(IA级推荐)

《中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范》
2016

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

《中国蛛网膜下腔出血诊治指南》2019

针对非外伤性SAH患者持续推荐使用尼莫地平以改善SAH的预后, 其他钙拮抗剂, 无论是口服还是静脉注射, 疗效均不明确(IA级推荐)

《中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南》2021

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(IA级推荐)

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

剂型
全便捷

04 创新性



创新程度

国内首仿+首家过评。本品是**国内首款**用于改善aSAH患者神经系统预后的口服液体制剂，填补了尼莫地平口服溶液剂型的空白。口服溶液作为**首批鼓励研发申报儿童药品**，**获批规格与清单浓度一致**

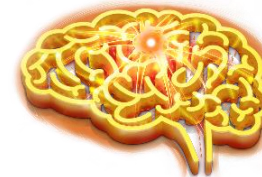


应用创新

本品简化临床应用，无需与注射液连用，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

首批鼓励研发申报儿童药品清单

品种	剂型	规格
苯海索	口服酏剂	0.4mg/ml
苯妥英钠	注射剂	50mg/ml (5ml)
地高辛	注射剂	0.05mg/ml (1ml)
地西洋	灌肠剂	1mg/ml
吠塞米	口服溶液	4mg/ml
氟哌啶醇	口服溶液	2mg/ml
卡托普利	口服溶液	5mg/ml
劳拉西洋	注射剂	2mg/ml (1ml)
氯硝西洋	口服溶液	0.1mg/ml
咪达唑仑	口腔黏膜溶液	5mg/ml(1ml)
尼莫地平	口服溶液	3mg/ml
晋赛洛尔	口服溶液	1mg/ml
肾上腺素	注射剂	0.1mg/ml(1ml)
碳酸氢钠	注射剂	1.4%(100ml)



创新剂型
安全便捷

瑞艾平®国内首家尼莫地平口服溶液

动脉瘤性蛛网膜下腔出血年发患者总数：9.89万人

目录内尚无尼莫地平 口服液体制剂

目录内尼莫地平注射液+口服的用药方案不便于酒精过敏及吞咽困难等特殊人群用药。尼莫地平口服溶液**有效解决特殊患者给药问题，作为首批鼓励研发申报儿童药品清单的品种**，弥补现有目录用药短板，填补临床空白

弥补药品目录短板

公平可及“保基本”

本品与原研相比**更具经济性优势，且可有效避免尼莫地平注射液+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

符合“保基本”原则

临床管理难度小

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

临床管理难度



创新剂型
安全便捷
瑞艾平®国内首家尼莫地平口服溶液