



舒适镇静 轻松便捷

—术前镇静、抗焦虑的优+解决方案—

# 盐酸右美托咪定鼻喷雾剂（艾倍美®）

## —全球首款右美托咪定鼻喷制剂



江苏恒瑞医药股份有限公司

2023年7月

# 右美托咪定鼻喷雾剂 (艾倍美®) 目录

C ONTENTS

01 基本信息

02 安全性

04 创新性

03 有效性

05 公平性





# 全球首款右美托咪定鼻喷制剂 国家卫健委鼓励研发申报儿童药品清单品种!

【药品名称】 **盐酸右美托咪定鼻喷雾剂 (艾倍美®)**

【注册规格】 1ml: 500 $\mu$ g, 8喷, 每喷25 $\mu$ g (按C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>计)

【国内上市时间】 成人: 2023年3月; 儿童: 即将上市 (优先审评)

【是否独家】 **独家** 【注册类别】 2.2类 【是否为OTC药品】 否

【用法用量】 用法: 使用期间应始终保持产品直立。首次使用前, 需要先预喷7喷激活。用量: 两侧鼻孔各喷入1喷, 停留约30秒后再于两侧鼻孔各喷入1喷, 总共给药4喷, 共计**100 $\mu$ g**。(详见药品说明书)

【参照药】 **盐酸右美托咪定注射液**

【选择理由】 目录内无用于术前镇静/抗焦虑的鼻喷剂型药物, **仅有**盐酸右美托咪定注射液与本品**化学成分完全相同**, 同时被**广泛应用于临床术前镇静/抗焦虑**, 被**多部权威指南推荐**。



## 适应症

- 用于**成人术前镇静/抗焦虑**
- 用于**儿童术前镇静/抗焦虑 (即将上市)**



区别于**注射剂型**行全身麻醉的手术患者气管插管和机械通气时的镇静,重病监护治疗期间开始插管和使用呼吸机病人的镇静



- 解决了术前镇静**超适应症**使用盐酸右美托咪定注射液的困境
- 解决了术前镇静一直以来**无鼻喷剂型**可用的困境
- 弥补了苯二氮卓类药物如咪达唑仑**安全性的不足**



## 与参照药品对比的优势与不足

- ◆ 与参照药**盐酸右美托咪定注射液**相比，本品：（1）适应症内用药，解决了术前镇静**超适应症**使用盐酸右美托咪定注射液的困境。（2）**无痛舒适给药**，患者**接受程度更高**。（3）无需配置，**操作便捷**，剂量精准。（4）**安全风险更低**，避免注射液注射使用的静脉不良反应和滴鼻使用的呛鼻风险。（5）与注射液滴鼻相比，**镇静效果更好，起效更快**。（6）本品为《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》内药品，剂型与清单一致。

## 疾病基本信息<sup>[1-3]</sup>

- ◆ 我国每年手术患者达**8103万人次**，**25%-80%患者**存在术前紧张焦虑。术前紧张焦虑导致不良后果：（1）术中易发生心率增快、血压升高和心律失常（2）诱发心肌梗死、脑卒中等严重并发症（3）少数患者甚至不能耐受和配合完成麻醉和手术操作（4）影响患者远期生活质量和生存率。

## 未满足的临床需求

- ◆ 现有苯二氮卓类药物，易发生**呼吸抑制**，造成安全隐患。
- ◆ 右美托咪定注射液**静脉开放难度大**，易引起患者**恐慌**，同时属于**超适应症用药**，存在**安全风险**。
- ◆ 因此，临床急需右美托咪定鼻喷制剂来满足**舒适便捷**，**安全风险低**，**适应症内用药**等临床用药需求。

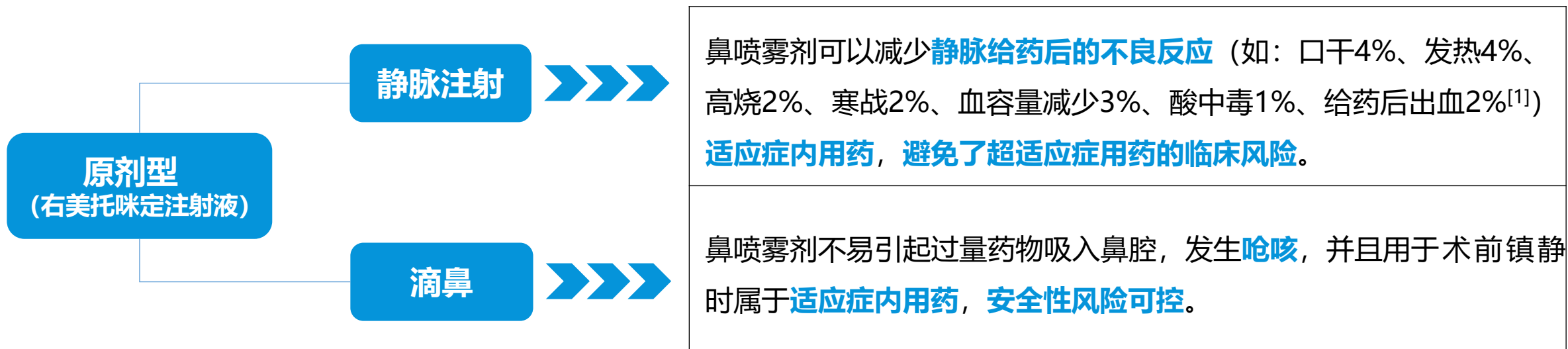


✓ **说明书：所有不良反应均为轻中度，无重度不良反应**



- 说明书：所有不良反应均为轻中度。主要不良反应为低血压和心动过缓，恰好可以抵消手术患者由于紧张、焦虑带来的血压升高，心率加快。仅极少数患者需要纠正治疗，其余患者均可自行缓解治愈。
- 国内外不良反应情况：各国药监均未发布关于右美托咪定的安全性警示、黑框警告、撤市等安全性信息。

✓ **相较于原剂型，本品适应症内用药，且避免了注射使用的静脉不良反应和滴鼻使用的呛鼻风险**



[1]右美托咪定注射液说明书.



- ✓ 相较于咪达唑仑注射液，本品不易发生呼吸抑制、术后躁动，且不会产生依赖性

### 咪达唑仑注射液说明书警示



静脉注射咪达唑仑可引发呼吸抑制和呼吸骤停，尤其在非重症监护条件下用于镇静时如果没有及时发现呼吸抑制或呼吸骤停并做有效处理，在有些情况下可致死亡或缺氧性脑病。

#### ➤ 说明书呼吸抑制发生率

右美托咪定鼻喷雾剂: → 0

咪达唑仑注射液: → 15.4%

#### ➤ 文献研究呼吸抑制发生率

右美托咪定注射液 (n=40): → 0

咪达唑仑注射液 (n=40): → 10%

择手术期18-65岁ASA分级 I~II级80名患者RCT研究



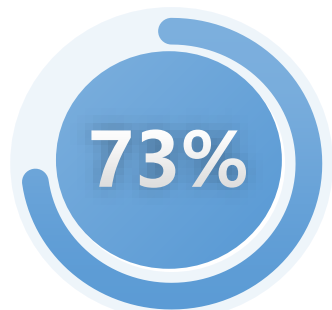
## 鼻喷雾剂生物利用度高于原注射剂型滴鼻或口服使用，药物吸收更好

鼻黏膜血管丰富，本品可直接被吸收到血液中，**进入到中枢神经系统**，不会进入肝脏和胃，**避免首过效应**，起效更快，生物利用度更高。

### ◆ I 期临床试验主要结论<sup>[1]</sup>:

- 单次经鼻喷给予本品后吸收迅速，血药浓度达峰中位时间约为**30分钟**，终末清除半衰期( $t_{1/2}$ )约为**3.8小时**。
- **成人**单次经鼻喷给予本品后的绝对生物利用度为**80%左右**。
- 采用盐酸右美托咪定成人数据建立的群体药代动力学模型符合线性消除的二室模型，**儿童**患者生物利用度估计值为**73%**

### 鼻喷雾剂的生物利用度优于原注射剂型滴鼻或口服使用<sup>[2]</sup>



右美托咪定**鼻喷雾剂**



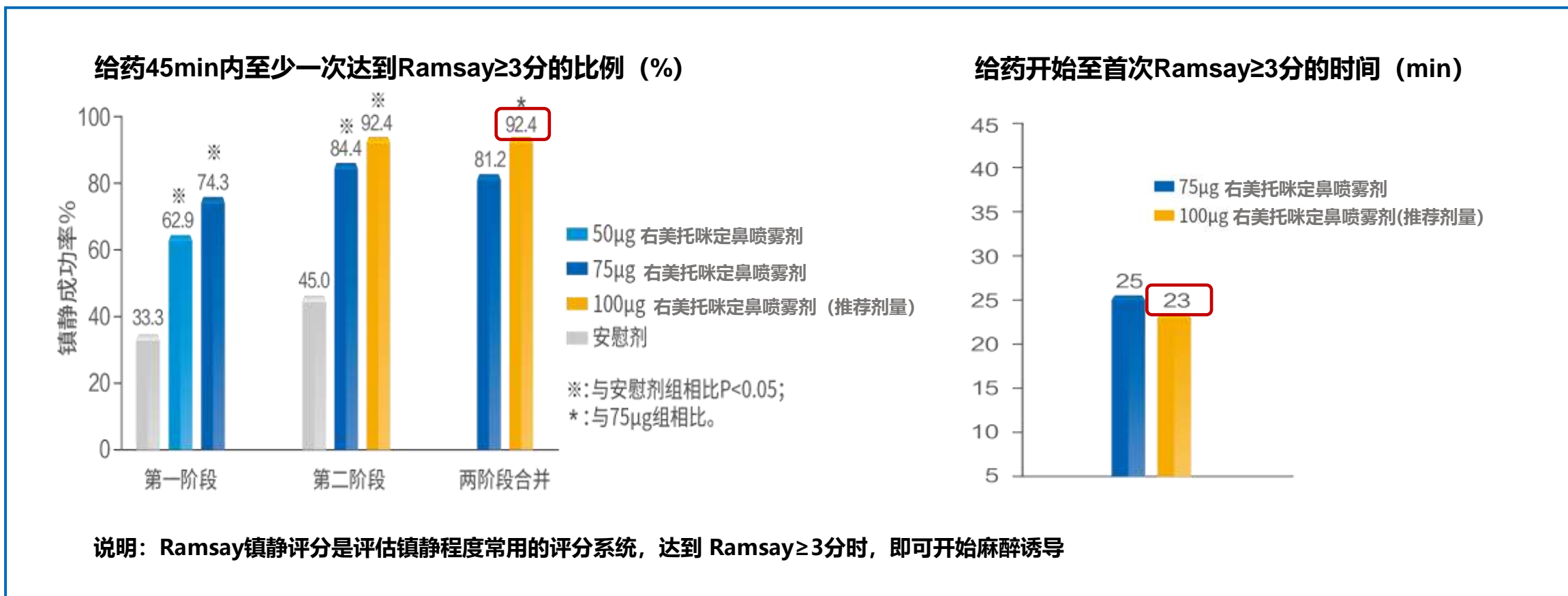
右美托咪定**注射液口服**<sup>[2]</sup>



右美托咪定**注射液滴鼻**<sup>[2]</sup>



成人临床III期试验证实，与不同剂量的右美托咪定鼻喷雾剂以及安慰剂相比  
**100 $\mu$ g右美托咪定鼻喷雾剂给药后镇静成功率高达92.4%，23min起效**







## 1

### 鼻喷雾剂 VS 原剂型滴鼻<sup>[1]</sup>

一项探究右美托咪定不同给药方式的RCT试验，共纳入了40例患者，比较右美托咪定**鼻喷给药方式**相较于**注射剂滴鼻**的疗效，研究结果显示：

➤ **鼻喷雾剂不同时间点Ramsay镇静评分更高，镇静深度更深**

	10min	20min	30min
鼻喷雾剂组 (n=20)	<b>2.8</b> ± 0.5	<b>3.8</b> ± 0.4	<b>4.0</b> ± 0.3
注射液滴鼻 (n=20)	1.3 ± 0.5	2.9 ± 0.2	3.1 ± 0.3



➤ **鼻喷雾剂镇静起效速度更快，提高临床效率**

鼻喷雾剂组 (n=20):

**10.37min**

注射液滴鼻组 (n=20):

**14.58min**

## 2

### 技术审评报告中有关有效性的描述

本品分别开展了用于成人、儿童术前镇静/抗焦虑有效性和安全性的临床研究。

在成人的疗效上：**给药45min内**，盐酸右美托咪定鼻喷雾剂 75 μg组、**100 μg组**和安慰剂组中，**至少一次达到Ramsay ≥ 3分的百分比**分别为84.42%、**92.41%**和45.00%。75 μg组及与安慰剂组相比，组间率差为39.42%，两组间差异具有统计学意义 (P<0.0001)；100 μg组与安慰剂组相比，组间率差为47.41%，两组间差异具有统计学意义 (P<0.0001)。



## 2.2类新药!

**全球首款右美托咪定鼻喷制剂!**

**国家卫健委鼓励研发申报儿童药品清单品种!**

**作为儿童新药被CED纳入优先审评审批程序!**

**拥有经鼻给药组合物发明专利证书!**



- ◆ 解决了**术前患者一直以来无鼻喷剂型可用**的困境。
- ◆ 相较原剂型适应症发生改变，解决了盐酸右美托咪定注射液用于术前镇静**超适应症用药**的困境
- ◆ 弥补了苯二氮卓类药物如咪达唑仑**安全性的不足**。
- ◆ 便捷、安全、无痛，更符合**舒适化医疗**的理念!

### 右美托咪定注射液

- ◆ **注射液静脉给药：操作不方便**
  - 需要静脉通道泵注给药，只能在手术室内操作
  - 术前焦虑患者静脉开放难度更大
- ◆ **注射液滴鼻给药：操作不便、剂量不准、存在安全风险**
  - 给药操作难度大，患者依从性差
  - 注射液浓度低，滴鼻用量体积大，易引起药物过量吸入鼻腔，发生呛咳，安全性风险不可控



### 右美托咪定鼻喷雾剂

- ◆ **鼻喷剂型：操作更便捷，依从性好，剂量更精准**
  - 操作更便捷
  - 鼻喷无创给药，患者依从性好，更易接受
  - 鼻喷头雾化完全，装置定量准确，药物不易过量吸入鼻腔
- ◆ **右美托咪定：适宜开发鼻喷剂**
  - 右美托咪定分子量小 (236.7Da) ，利于吸收
  - 无色无味无嗅无刺激性，经鼻给药舒适





手术患者总数：8103万人次

### 弥补目录短板

- 本品是响应国家卫健委《鼓励研发申报儿童药品清单》政策号召，国内自主研发的全球首款右美托咪定鼻喷制剂，填补了右美托咪定鼻喷剂型的空白。
- 新剂型适应症改变为术前镇静，解决了盐酸右美托咪定注射液用于术前镇静超适应症用药的困境，同时弥补了苯二氮卓类药物如咪达唑仑安全性的不足。
- 舒适、便捷、安全，更符合舒适化医疗的理念！

### 符合“保基本”原则

术前镇静药物的临床需求量高，给药难度大。本品价格合理、便捷舒适、患者依从性高、安全高效，能够满足患者临床需求，是术前镇静药品的首选，属于患者可负担、医保基金可承受且临床优先推荐使用的药品。

### 临床管理难度

鼻喷头雾化完全，装置定量准确，药物不易过量吸入鼻腔产生安全性风险，且不存在超说明书用药的可能性，医保经办审核方便。

THANKS!

舒适镇静 轻松便捷

—术前镇静、抗焦虑的**优+**解决方案—

