

# 维生素K<sub>1</sub>滴剂（尹妥唯®）

滴剂口服，覆盖全程  
预防出血，无痛无创  
精准给药，依从性优



北京柏雅联合药物研究所有限公司

# 目录

CONTENTS

01

基本信息

02

有效性

03

安全性

04

创新性

05

公平性

# 基本信息 — 产品基本信息



**【药品名称】** 维生素K<sub>1</sub>滴剂

**【成份】** 本品活性成份为维生素K<sub>1</sub>

**【适应症】** 用于预防婴儿维生素K缺乏性出血

**【规格】** 1mg (按C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub> 计)

**【用法用量】** 口服。给药前胶囊窄端朝上，剪开胶囊狭窄处，将液体挤入婴儿口中。给药时逐滴缓慢喂药。如将第一剂服用的药物吐出或在三小时内有呕吐症状，则需加用第二剂。

**纯母乳喂养的婴儿：出生时口服 1mg，用于预防健康足月新生儿出生后第一周维生素 K 缺乏性出血。每次 1mg，每周一次，持续 12 周，用于预防晚发型维生素 K 缺乏性出血。**

**【不良反应】** 口服给药未见不良反应。

**【禁忌】** 对本品中任何成份过敏者。

**【上市许可持有人】** 北京柏雅联合药物研究所有限公司

**【生产企业】** 浙江仟源海力生制药有限公司

**【参照药品建议】** 维生素K<sub>1</sub>注射液

**理由：**

- ① **活性成分相同：** 均为维生素K<sub>1</sub>
- ② **作用机制相同：** 预防VKDB的药理作用机制完全一致
- ③ **适应症相同：** 均用于预防婴儿维生素K缺乏性出血
- ④ **医保目录内产品：** 维生素K<sub>1</sub>注射液为医保甲类，是目前目录内唯一新生儿VKDB预防药品
- ⑤ **临床可替代关系：** 国内外指南指出单次肌注无法有效预防晚发型VKDB，滴剂是注射剂的口服替代方案

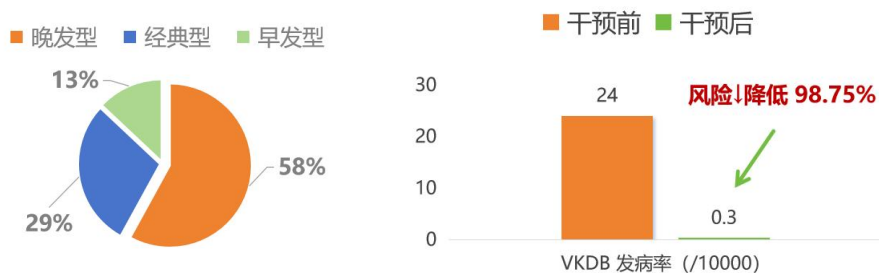


# 基本信息 — 疾病背景：VKDB是高致死致残疾病



## VKDB具有较高发病率

- **定义**：因新生儿维生素K获取不足，导致维生素K依赖性凝血因子合成不足、活性降低，造成自发性出血的严重疾病<sup>[1]</sup>
- **分型**：分为早发型（出生后0-24小时）、经典型（出生后1-7天）和晚发型（出生后2-8周，颅内出血率高，最严重）<sup>[1]</sup>
- **流行病学**：**中国VKDB**整体发病率0.4‰~6.88‰，**高于全球平均水平**0.6‰-3.0‰，其中晚发型占比58%。根据流行病学统计，中国晚发型出血139/10万，远高于英国的4.4/10万<sup>[2]</sup>
- **规范预防**：维生素 K<sub>1</sub>规范预防可使 VKDB 发病率**下降超98%**，显著降低出血与致残风险<sup>[4]</sup>

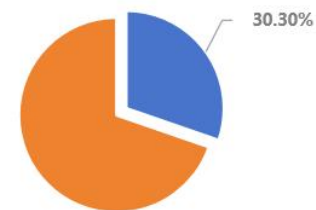


## VKDB对新生儿具有较高的危害性

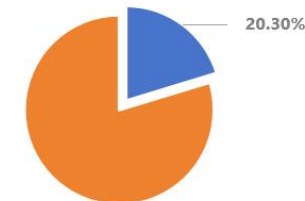
### 🔔 VKDB具有较高病死率和后遗症发生率

- VKDB总体**病死率高达30.3%**，死亡病例中颅内出血占比为82.6%<sup>[2]</sup>
- **晚发型** VKDB 整体**后遗症发生率20.3%**；颅内出血存活患儿中有**40%~60%** 遗留永久性神经功能缺陷<sup>[3]</sup>
- 晚发型 VKDB 以**颅内出血为高发表现**，发生率达 90.4%，多部位出血极为常见<sup>[3]</sup>

VKDB病死率



晚发型后遗症发生率



[1] Shearer MJ. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in early infancy. Blood Rev. 2009;23(2):49-59.

[2] 刘俐, 奚莎. 新生儿及婴儿维生素K缺乏的防治[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(14):4.

[3] 张会丰, 等. 中国婴儿维生素K缺乏性出血的流行病学调查. 中国妇幼保健. 2007;22(12):1624-1627

[4] Shearer MJ. Delivering neonatal vitamin K prophylaxis: the continuing need for surveillance and vigilance. Arch Dis Child. 2020 May;105(5):417-418.

# 有效性 — 国内外权威指南一致推荐多次口服预防方案



## 国际权威指南推荐

- WHO2017: 所有新生儿均需维生素K预防, 口服/肌注均可<sup>[1]</sup>
- ESPGHAN 2016/ 比利时共识 (2021) : 推荐多次口服方案可预防VKDB<sup>[2][3]</sup>
- 全球**20+**国家已实施多次口服方案 (荷兰、德国、英国、澳洲、日本等)



### WHO | 2017年全球指南

- **核心推荐:** 所有新生儿出生后均接受维生素K预防, 以消除VKDB。
- **给药途径:** 肌肉注射 (IM) 和口服 (PO) 均为可接受的有效途径。
- **实施策略:** 鼓励各国制定并实施符合国情的预防方案。



### ESPGHAN | 2016声明

- 所有新生儿均接受维生素K预防
- **替代方案:** 推荐**多次口服维生素K方案**作为肌肉注射的**替代方案**。
- **关键要素:** 方案成功的关键在于完整的给药依从性及对家长的充分健康教育。

## 国内权威指南推荐

- 2022年《中国新生儿维生素K防治指南》: 明确推荐**所有新生儿出生后应尽早给予维生素K预防**; 肌注1mg为传统标准方案, 但指出多次口服方案可作为替代选择<sup>[4]</sup>
- 2024年《口服维生素K预防婴儿VKDB专家共识》: 3月龄内纯母乳喂养、配方奶喂养或混合喂养的婴儿均**需多次口服维生素K以实现全风险期预防**<sup>[5]</sup>

### 标准补充方案

- ✓ **常规婴儿**  
出生即刻: 维生素 K<sub>1</sub> 1~2mg  
后续: 每周 1mg, 持续至 3 月龄
- ⚠ **高危婴儿**  
纯母乳喂养/肝胆疾病/长期腹泻/长期抗生素,  
给药方案一致, 延长补充至 6 月龄



### 《口服维生素 K 专家共识》 (2024 年)

- 国内首个专门针对口服方案的专家共识<sup>[2]</sup>
- **共识要点:**
  - ① 出生即刻口服维生素K<sub>1</sub> 1-2mg (首次给药)
  - ② 之后每周1mg, 持续至3月龄
  - ③ 高危儿 (肝胆疾病、长期腹泻、长期抗生素使用、纯母乳喂养) 延长给药至6月龄
  - ④ 需建立随访体系保障依从性

[1] WHO. WHO recommendations on maternal and newborn health for a positive postnatal experience. Geneva: WHO; 2022

[2] Mihatsch WA, et al. Prevention of Vitamin K Deficiency Bleeding in Newborn Infants: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016;63(1):123-129

[3] Fiesack S, et al. Belgian Consensus Recommendations to Prevent Vitamin K Deficiency Bleeding in the Term and Preterm Infant. Nutrients. 2021;13(11):4109.

[4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿维生素K临床应用指南. 中华儿科杂志. 2022;60(5):378-383.

[5] 中国医师协会新生儿科医师分会. 口服维生素K预防婴儿维生素K缺乏性出血专家共识. 中华儿科杂志. 2024;62(1):12-18.

# 有效性 — 真实世界数据



- **荷兰研究**：荷兰Cornelissen研究团队开展的连续性RCT/前瞻性临床研究证实，每周口服1mg方案可完全预防VKDB。该研究是欧美经典高质量循证，也是晚发型VKDB预防方案的基石研究依据。研究结果显示：单剂方案在3个月时出现超过11%的阳性率<sup>[1]</sup>，而**每周方案全程保持0%阳性**<sup>[2]</sup>
- **丹麦研究**：1992 ~ 2000年共计约50万活产儿，其中近40万活产儿采用口服干预方案，**无一例发生晚发型VKDB**<sup>[3]</sup>
- **英国监测研究**：在英国和爱尔兰进行VKDB监测，显示口服维生素K预防的VKDB发生率显著下降，晚发型VKDB几乎仅限于未接受维生素K或仅口

核心特征	文献1: Arch Dis Child.(1992) (单剂方案)	文献2: Acta Paediatr(1993) (每周方案)
研究设计	随机对照试验 (RCT)	前瞻性观察研究
干预方案	出生时单次口服1mg 或 肌注1mg	每周口服1mg, 连续3个月
样本量	口服组≈165例; 肌注组≈166例	共48例
监测时点	2周, 1个月, 3个月	4周, 8周, 12周
<b>关键结果 (PIVKA-II阳性率)</b>	3个月时: 11.3% (口服) vs 11.6% (肌注)	<b>全程(4 ~ 12周): 0%</b>
核心结论	单剂注射和口服无差异 单剂方案无法提供持续3个月的充分保护	<b>每周方案能完全、持续地预防维生素K缺乏</b>

## 真实世界大样本研究：1992 ~ 2000 年

- 📅 **观察时间**：1992年 ~ 2000年 (共9年)
- 👤 **样本规模**：纳入约 **396,000 名活产儿**
- 💊 **干预方案**：出生即刻口服2mg，随后每周1mg持续至3月龄。
- 🎯 **研究结果**：**未发现VKDB病例**，即发病率为**0 ~ 0.9 : 100000** (95%置信区间)。



**2mg (首剂)**

出生即刻口服剂量

**1mg / 周 × 3月**

持续补充维持剂量

[1]Cornelissen EAM, et al. Effects of oral and intramuscular vitamin K prophylaxis on vitamin K<sub>1</sub>, PIVKA-II, and clotting factors in breast-fed infants. Arch Dis Child. 1992;67:1250-4.

[2]Cornelissen EA, et al. Prevention of vitamin K deficiency in infancy by weekly administration of vitamin K. Acta Paediatr. 1993;82:656-9.

[3]Hansen K N, Minousis M, Ebbesen F. Weekly oral vitamin K prophylaxis in Denmark[J]. Acta paediatrica, 2003, 92(7): 802-805.

[4] McNinch A, Busfield A, Tripp J. Vitamin K deficiency bleeding in Great Britain and Ireland: British Paediatric Surveillance Unit Surveys, 1993-94 and 2001-02. Arch Dis Child. 2007 Sep;92(9):759-66.

# 安全性 —— 口服给药未见不良反应



## 维生素K<sub>1</sub> 滴剂口服——安全性优异

### 【说明书安全性信息】

口服给药未见任何不良反应<sup>[1]</sup>

### 【临床适用性】

广泛适用于足月儿、早产儿及纯母乳喂养婴儿，是新生儿补充维生素K的理想途径<sup>[1]</sup>。



**权威文献佐证：**全球多项临床研究证实，口服维生素K<sub>1</sub>无过敏反应报告，不良反应发生率极低，无严重不良事件记录，安全性经过长期临床验证<sup>[3]</sup>。



## 维生素K<sub>1</sub> 注射液——安全性风险

**黑框警告与严重后果：**维生素K<sub>1</sub>注射液可能引起严重药品不良反应，如过敏性休克，甚至死亡。给药期间应对患者密切观察，一旦出现过敏症状，应立即停药并进行对症治疗<sup>[2]</sup>。

**NMPA警示：**注射给药方式对新生儿存在严重安全隐患<sup>[4]</sup>



请输入关键字

索引号	JSXX-2011-10023	主题分类	
标题	药品不良反应信息通报（第43期）警惕维生素K1注射液的严重过敏反应		
发布日期	2011-12-26		

药品不良反应信息通报（第43期）警惕维生素K1注射液的严重过敏反应

**警告：**维生素K<sub>1</sub>注射液可能引起严重药品不良反应，如过敏性休克，甚至死亡。给药期间应对患者密切观察，一旦出现过敏症状，应立即停药并进行对症治疗。

### 对比维度

### 维生素K<sub>1</sub> 滴剂（口服）

### 维生素K<sub>1</sub> 注射液

#### 核心风险 & 操作

无黑框警告，居家自主服用，无溶媒致敏风险

有过敏性休克/死亡黑框警告，需医护操作，含聚山梨酯80致敏原

[1]维生素K<sub>1</sub>滴剂说明书

[2]维生素K<sub>1</sub>注射液说明书

[3]Fiesack S, et al. Belgian Consensus Recommendations to Prevent Vitamin K Deficiency Bleeding in the Term and Preterm Infant. Nutrients. 2021;13(11):4109

[4]国家药品监督管理局:药品不良反应信息通报（第43期）警惕维生素K1注射液的严重过敏反应

## 创新程度

国内首款**新生儿专用**维生素K<sub>1</sub>口服制剂，**填补医保目录空白**，为临床提供全新、安全、便捷的给药选择。

### ✓ 有效性对比

✘ **注射剂型：效果局限**

可快速止血，但无法覆盖全周期，难以有效预防晚发型VKDB

✔ **口服剂型：口服更优异**

常规止血与注射剂等效，晚发型VKDB预防更具优势

### ✓ 安全性对比

✘ **注射剂型：高风险**

辅料聚山梨酯80可能引发严重过敏反应，临床风险高

✔ **口服剂型：安全性高**

辅料中链脂肪酸甘油酯(MCT)为低毒、高耐受的膳食脂肪，安全性高，无过敏风险。口服无创给药，避免注射相关不良反应。

## 应用创新



### 1 剂型创新

- 国内首款口服VK<sub>1</sub>滴剂，**专为新生儿设计**
- 软胶囊滴剂，**剂量精准**至1mg/粒
- 口服滴入，家长操作简便，**提高依从性**
- 解决注射液需医护人员操作的痛点
- **填补国内无新生儿专用口服VK<sub>1</sub>的空白**

### 2 预防方案创新

- 全风险期预防：出生+每周1次 x 12周
- 覆盖早发型+经典型+晚发型VKDB
- **丹麦40万婴儿验证：0例VKDB**
- 单次肌注仅覆盖经典型，无法预防晚发型
- **多次口服是目前唯一能预防晚发型的方案**

## 维生素K<sub>1</sub>滴剂替代目录内治疗，提高新生儿用药精准化治疗水平，补齐儿童用药短板，促进新生儿高危疾病VKDB防控高质量发展

### 促进新生儿VKDB预防进展

- 中国VKDB发病率高于发达国家，晚发型占近60%，但预防覆盖率较低，大量新生儿未获保护
- 口服维生素K<sub>1</sub>滴剂纳入医保可大幅提升覆盖率，**降低发病率和死亡率，具有重要公共卫生价值**
- 同时促进高危疾病VKDB预防事业高质量发展

### 符合保基本原则

- ✓ VKDB是可完全预防的高致死致残疾病，**不预防医疗成本巨大**
- ✓ 规范服用**滴剂**，全疗程13粒，覆盖VKDB高发期，**大幅降低家庭/社会负担**
- ✓ 日均费用可控，**成本效益比高**
- ✓ 规范预防可使发病率下降超98%

### 补齐儿童用药短板

- ✓ 现行目录尚**无新生儿专用口服**维生素K制剂
- ✓ **注射剂**含聚山梨酯80有**过敏风险**，已加黑框警告
- ✓ **片剂**规格过大有窒息风险，**无法精准给药**
- ✓ **滴剂填补儿童用药空白**，安全精准，**新生儿专用**

### 临床管理性强

- **多场景给药**：产后病房、家庭、社区诊所等
- **操作简单**：按说明书指导即可，**无需专业医护**
- **口服无痛无创**：家长接受度高，**依从性好**
- **标准化随访**：出院前宣教→2-7天评估→2周-3个月管理

# 感谢专家评审

2026年国家医保药品目录竞价申报材料



北京柏雅联合药物研究所有限公司