

丹曲林钠胶囊

(诺菲克®)

- ✓ 作用于骨骼肌的**特异性肌松剂**
- ✓ **唯一不作用在中枢**的口服抗痉挛药
- ✓ **有效缓解痉挛**
- ✓ **避免中枢副作用**
- ✓ **唯一恶性高热特效药**

武汉恒信源药业有限公司

目 录



01 药品基本信息



02 有效性



03 安全性



04 创新性



05 公平性

丹曲林钠：恶性高热唯一特效药/唯一非中枢神经类抗痉挛口服药

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

申报目录类别	基本医保目录	药品通用名称	丹曲林钠胶囊	药品规格	25mg
适应症及用法用量	1.用于各种原因引起的上运动神经元损伤所遗留的 痉挛性肌张力增高 状态。		口服，起始剂量可用25mg（1粒），一日1次，以后每周逐渐增加，最高至50mg（2粒），一日3次。		
	2.用于需要麻醉或手术的已知或强烈怀疑恶性高热易感患者， 术前使用以预防或减轻恶性高热症状 的进展。用于恶性高热危象后预防恶性高热症状复发。		术前：手术前一天或两天，口服4-8mg/kg/天，分3-4次，在择期手术前3-4小时用最少量的水服用最后一剂。 防止恶性高热复发：在出现恶性高热危象后，给予4-8mg/kg/天，分4次口服，用药1-3天以防止恶性高热复发。		
中国获批时间	2019年8月（恒信源上市时间） 2021年获批新适应症		目前大陆地区同通用名药品上市情况		2家（另一家未生产、未销售、未过一致性评价）
国际医保报销	美国、英国、法国、荷兰、日本、韩国、新加坡、台湾等		全球首次上市时间及国家	美国，1974年1月。	是否为OTC药品 否

参照药品建议	巴氯芬片	参照药品选择理由	目标适应症相同：慢性痉挛
与参照药品相比的优势	特异性肌松剂，直接作用于骨骼肌，避免中枢副作用 （巴氯芬作用在中枢，会有致幻成瘾等副作用）		

丹曲林钠：唯一非中枢神经类抗痉挛口服药

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

所治疗
疾病的
基本情
况

- 活动受限，严重影响生活质量：**每年大约有1/3的脑卒中患者（约136万^[1]）、60%的重度多发性硬化患者（约1200^[2]）、80%的脑瘫患者（约4.8万^[2]）以及75%的重度创伤性脑损伤（TBI）后身体残疾的患者（约62.25万^[3]）合计203.17万人会发生需要专门治疗的痉挛^[4]；大多数痉挛患者**失能，生活质量受到严重影响**。
- 现有品种中枢副作用明显：**目前医保目录内口服制剂均作用在神经中枢，有**致幻、依赖**等中枢神经副作用。

痉 挛

- 目录中口服制剂均作用在神经中枢（副作用明显），无直接作用骨骼肌的药品：丹曲林钠是唯一非中枢神经类抗痉挛口服药品，直接作用于骨骼肌，避免中枢神经的不良反应，特别有利于痉挛患者的康复，大大改善患者生活质量。**

- 指南推荐，但目录内无：**

领域

未被满
足的临
床需求

- 《中国脑性瘫痪康复指南2022版》^[5]：丹曲林可改善腱反射和减轻剪刀步，减轻痉挛，显著提高患者日常生活活动能力。**
- 《2021版的中国脑卒中防治指导规范》^[6]：对发生广泛痉挛性肌张力增高或肌肉痉挛影响肢体功能的卒中患者，可口服解痉药如丹曲林。**
- 《中国脑卒中早期康复指南2017版》^[7]：痉挛影响肢体功能时，可使用丹曲林钠等口服抗痉挛药（II级推荐，B级证据）**
- 《卒中后痉挛的早期识别干预和管理专家共识建议2021版（美）》^[8]：口服抗痉挛药物，如丹曲林对全身痉挛有全身作用。**

[1]全球疾病负担（GBD）数据库

[2]穆晓红, 李筱叶. 痉挛型脑性瘫痪外科治疗专家共识[J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 28 (01): 77-81.

[3]杨阳, 田小溪, 史正华等. 成人创伤性颅脑损伤院前与急诊诊治中国专家共识[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(2): 123-133.

[4]Chinese Association of Rehabilitation Medicine. 肉毒毒素治疗成人肢体痉挛状态 中国指南(2015) [J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30 (01): 81-110.

[5]中国康复医学会儿童康复专业委员会, 中国残疾人康复协会小儿脑性瘫痪康复专业委员会, 中国医师协会康复医师分会儿童康复专业委员会,等. 中国脑性瘫痪康复指南(2022)第四章: 康复治疗(下) [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(17):1281-1309.

[6]国家卫生健康委脑卒中防治工程委员会. 中国脑卒中防治指导规范[M]. 人民卫生出版社: 201804.

[7]中华医学会神经病学分会等. 中国脑卒中早期康复治疗指南 [J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(06):405-412.

[8]Bavikatte G, Subramanian G, Ashford S, et al.Early Identification, Intervention and Management of Post-stroke Spasticity: Expert Consensus Recommendations. [J].J Cent Nerv Syst Dis. 2021 Sep 20;13:11795735211036576.

丹曲林钠：恶性高热唯一特效药

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

恶性高热

所治疗
疾病的
基本情
况

1.罕见：收录于卫健委等六部联合制定的《第二批罕见病目录》。儿童发生率1:15,000，成人1:50,000^[9]。我国每年麻醉气体或肌松剂暴露约二千万人次，按平均发病率估算：每年至少五百个患者面临死于恶性高热的危险。

2.发病急：恶性高热是染色体遗传疾病^[9]，多在应用吸入性麻醉后数分钟或一小时内诱发^[10]；

3.致死率高：临床表现为：核心体温急剧升高、重度酸中毒、横纹肌溶解、高钾血症，该具有起病急、病情进展迅速、抢救时间窗短病死率高等特点；据不完全统计，我国MH病死率高达73.5%^[9]。

领域

未被满
足的临
床需求

1.不可替代，且目录内无：丹曲林钠是唯一可用于预防和治疗的特效药，可迅速逆转危及生命的骨骼肌高代谢状态，使死亡率从80%降低至6-10%^[11]。

2.使用范围可控：术前RYR1 基因Sanger测序^[12]可定位高危人群，有效预防恶性高热危象且有效避免滥用。

3.指南推荐，但目录内无：
《2020麻醉医师协会（英国）AA恶性高热指南》^[13]：**有三种办法可以逆转恶性高热过程，他们应该一起用：消除触发剂、运用丹曲林、降温。**
《中国防治恶性高热专家共识（2020版）。^[9]：**目前治疗恶性高热的针对性药物是丹曲林钠，恶性高热重在预防和早期发现。**

[9]中国防治恶性高热专家共识工作组. 中国防治恶性高热专家共识(2020版). 中华麻醉学杂志, 2021, 41(01):20-25.

[10]徐仲煌, 郭向阳, 罗爱伦. 我国恶性高热发病概况、实验室诊断方法的建立及临床应用(上) [J]. 中华医学信息导报, 2005, (18): 22.

[11]Glahn KPE, Bendixen D, Girard T, et al. Availability of dantrolene for the management of malignant hyperthermia crises: European Malignant Hyperthermia Group guidelines.[J].Br J Anaesth. 2020 Aug;125(2):133-140.

[12]王颖林, 郭向阳, 徐仲煌,等. 中国人恶性高热家系蓝尼定受体-1基因的筛查. 中华麻醉学杂志, 2008, 28(11):1001-1003.

[13]Hopkins PM, Girard T, Dalay S, et al. Malignant hyperthermia 2020: Guideline from the Association of Anaesthetists. [J].Anaesthesia. 2021 May;76(5):655-664.

文献介绍：丹曲林钠胶囊能够有效缓解由各种原因引起的骨骼肌痉挛

特异性肌松剂，作用于骨骼肌肌浆网兰尼碱受体（RYR1），降低肌浆网钙释放，减少肌肉的异常持续收缩（痉挛），改善肌肉僵硬、疼痛和运动功能。

研究设计：一项双盲交叉试验

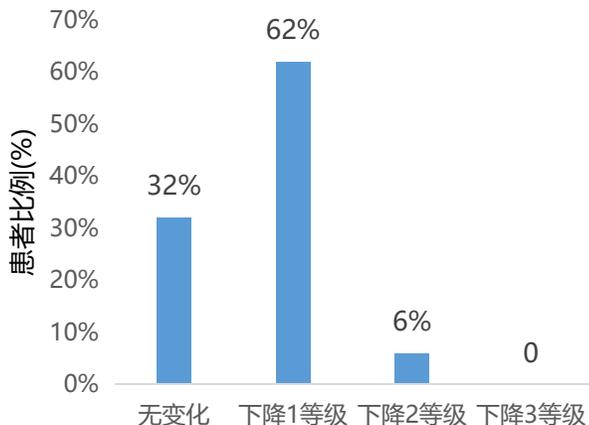
患者人群：共纳入86例痉挛患者，其中48例由脊髓损伤引发痉挛，30例由脑损伤或疾病导致，8例源于多发性硬化症

给药方案：丹曲林钠(25mg, qid; 随后每周递增剂量，直至达到最佳疗效。本组病例的最大日剂量为600mg/天。)

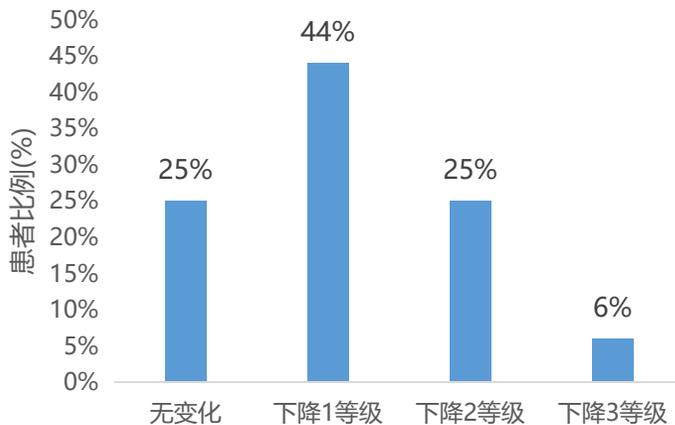
观察指标：被动拉伸阻力、肌腱反射强度和阵挛强度

观察指标	等级1	等级2	等级3	等级4	等级5	等级6
被动拉伸阻力	松弛	肌张力减退	正常肌张力	轻度抵抗	中度抵抗	显著抵抗
肌腱反射强度	无反应	活动减弱	正常	活动亢进（轻度）	活动亢进（中度）	活动亢进（显著）
阵挛强度	无	非持续性，轻度	非持续性，显著	持续性，轻度	持续性，中度	持续性，显著

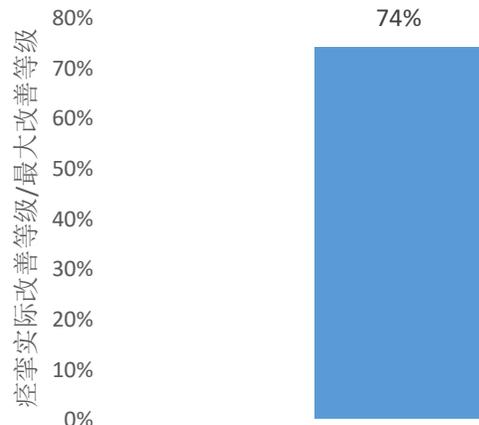
丹曲林钠改善各患者被动拉伸阻力疗效



丹曲林钠改善各患者肌腱反射强度疗效



丹曲林钠改善各患者痉挛强度改善率



试验结论：丹曲林钠能有效消除痉挛患者痉挛状态，对患者运动功能产生了积极影响，不仅改善了步态，也提升了患者自理日常生活的能力^[1]。

[1]Steinberg FU, Ferguson KL.Effect of dantrolene sodium on spasticity associated with hemiplegia.[J].J Am Geriatr Soc. 1975 Feb;23(2):70-3.

罕见病特效药，挽救恶性高热患者生命，减少并发症的发生

特异性肌松剂，作用于骨骼肌肌浆网兰尼碱受体（RyR1），降低肌浆网钙释放，可迅速逆转危机生命的骨骼肌高代谢状态。

- 恶性高热是一种以常染色体显性遗传为主要遗传方式的临床综合征,发病率极低，一旦发病则危及生命，已被纳入国家卫生健康委等6部门联合制定的《第二批罕见病目录》，属于罕见病。
- 丹曲林钠胶囊主要用于预防恶性高热、减轻恶性高热进展、预防恶性高热危象后的复发。
 - 在术前RyR1 基因 Sanger测序筛查后，对高危患者预防使用本品，能确保手术安全，又有效防止滥用。
 - 在恶性高热发生后使用，可有效减轻进展、逆转恶性高热。

实证研究的有效性信息	<p>起效迅速：使用丹曲林钠1h内，患者体温下降、二氧化碳分压降至45mmHg范围内。</p> <p>疗效确切：可迅速逆转危机生命的骨骼肌高代谢状态，使死亡率从80%降低至6-10%。 -欧洲恶性高热工作组指南^[2]</p> <p>与历史数据相比，丹曲林钠降低了恶性高热易感者发生恶性高热危象的概率，且越早使用丹曲林钠，患者并发症数量越少，并发症性质和严重程度越轻微^{[2][3]}。</p>
临床试验	<p>中国健康受试者在空腹和餐后条件下，单次口服 1 粒受试制剂丹曲林钠胶囊（诺菲克®）与 1 粒参比制剂 Dantrolene sodium capsules（Dantrium®），基于主要 PK 参数 C_{max}、AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 的几何均值比的 90% 置信区间均落在 80.00%~125.00% 的范围内。安全性和耐受性良好^[4]。</p> <p style="text-align: right;">国内唯一通过一致性评价药品，与原研药品相比，临床疗效和用药安全具有一致性。</p>

[2] Glahn KPE, Bendixen D, Girard T, et al. Availability of dantrolene for the management of malignant hyperthermia crises: European Malignant Hyperthermia Group guidelines. [J]. Br J Anaesth. 2020 Aug;125(2):133-140.

[3] Larach MG, Gronert GA, Allen GC, et al. Clinical presentation, treatment, and complications of malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006. Anesth Analg. 2010 Feb 1;110(2):498-507.

[4] 丹曲林钠胶囊生物等效性临床研究报告

口服丹曲林治疗恶性高热回顾性队列研究

适应症：
恶性高热

Oral Dantrolene for Myopathic Symptoms in Malignant Hyperthermia-Susceptible Patients: A 25-Year Retrospective Cohort Study of Adverse Effects and Tolerability

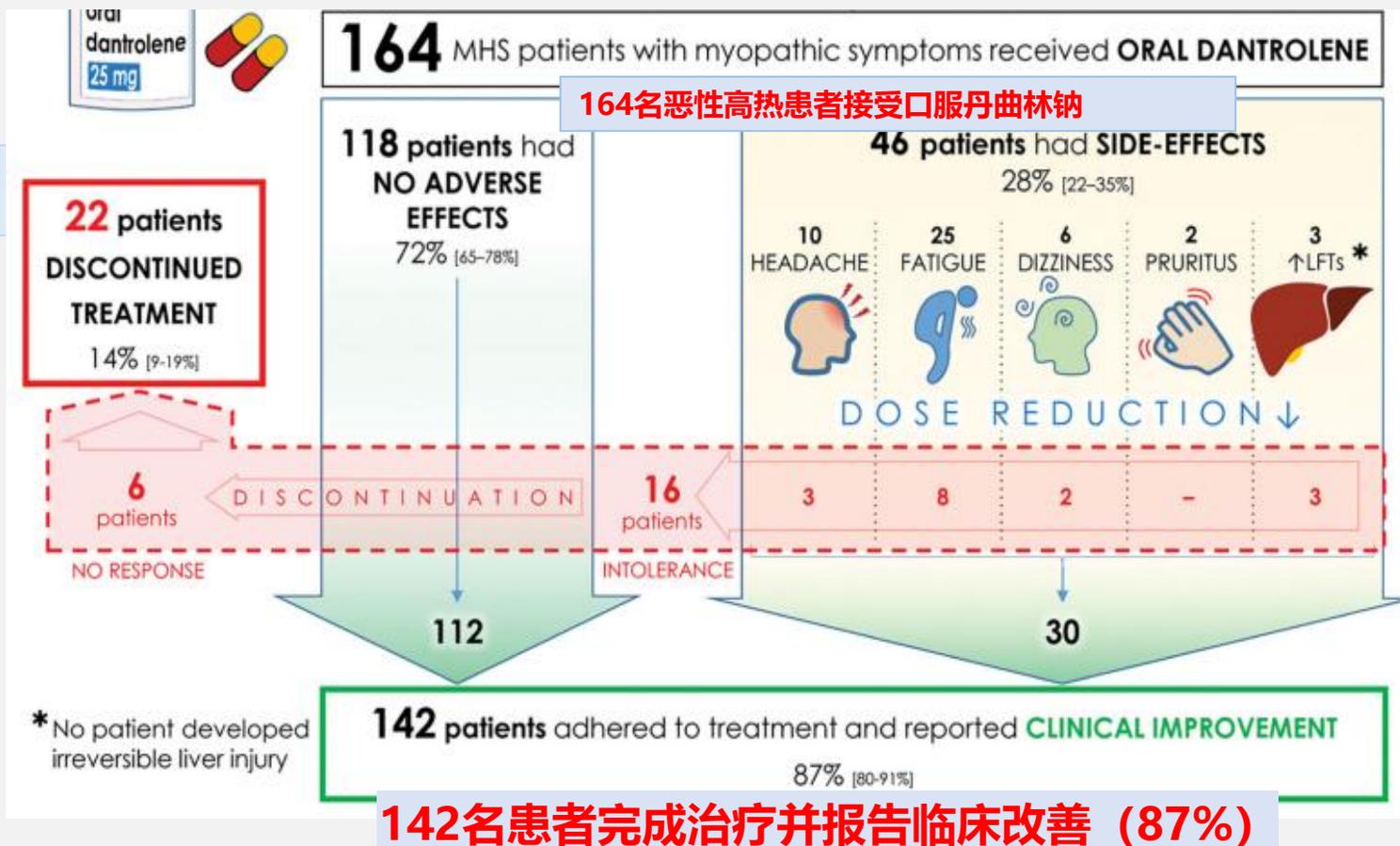
口服丹曲林治疗恶性高热易感患者肌病症状：一项关于不良反应与耐受性的25年回顾性队列研究

丹曲林钠给药方案：

患者初始治疗方案25mg丹曲林钠，随后以6小时为间隔逐步增加25mg，直至出现症状缓解、发生不良反应或达到每日400mg的最大剂量限制。

疗效判定

患者自我评估的任何临床症状改善，均被视为丹曲林治疗的积极反应。
若患者在6至8周剂量调整后（具体调整方案如前述）仍无任何症状缓解，则被判定为无应答者



试验结果^[5]:

本次研究共**142名(87%)**恶性高热患者介绍口服丹曲林钠治疗并得到临床改善，其中麻醉原因转诊的MHS患者口服丹曲林后报告临床改善的比例**(68/70, 97%)**高于因非麻醉原因转诊的MHS患者(74/94, 79%)。

本次研究共有46名患者出现不良反应，其中只有3名患者出现肝功能异常，但停药1个月后肝功能恢复正常。

痉挛适应症：安全性优于目录内其他抗痉挛药

恶性高热适应症：与同类注射剂相比不会引起静脉炎

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

说明书记载的安全性信息	<ul style="list-style-type: none">常见不良反应：嗜睡、头晕、无力、全身不适、疲乏和腹泻^[1]，可通过低起始剂量逐渐递增至最佳疗效剂量范围来避免。严重腹泻时可能需要临时停药。如果恢复给药后腹泻复发，应终止治疗。长期使用可能引起肝肾功能损害。
国内外不良反应发生情况	<ul style="list-style-type: none">药品上市后未检索到各国家或地区药监部门5年内发布的安全性警告和撤市信息。国外一项长达25年的ADR结果^[2]显示，口服丹曲林钠在报告的剂量范围内没有产生严重的不良反应，耐受性良好。
同类产品对比	<p>痉挛：根据美国FDA不良反应监测数据（1968-2025年）^[3]，丹曲林钠的严重不良反应发生比例低于巴氯芬、死亡比例低于替扎尼定。</p> <p>恶性高热：与注射剂相比，无需使用甘露醇稀释，不会引起静脉炎，安全性更优。</p>

[1]丹曲林钠胶囊说明书

[2]Ibarra Moreno CA, Kraeva N, Zvaritch E, et al. Oral Dantrolene for Myopathic Symptoms in Malignant Hyperthermia Susceptible Patients: A 25-Year Retrospective Cohort Study of Adverse Effects and Tolerability.[J].Anesth Analg. 2023 Mar 1;136(3):569-577.

[3]FDA 不良事件报告系统（FAERS）

唯一非中枢神经类抗痉挛口服药，相比其他抗痉挛药，更安全有效

唯一恶性高热（国家第二批罕见病）特效药，可显著降低死亡风险

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

创新程度/主要创新点

- **痉挛适应症：**本品抑制骨骼肌肌浆网上RyR1的活性，降低Ca²⁺释放，减少肌肉的异常持续收缩（痉挛），改善肌肉僵硬、疼痛和运动功能。对骨骼肌具有高度选择性，**对中枢神经系统无直接作用。**
- **恶性高热适应症：**丹曲林钠胶囊是特异性骨骼肌松弛剂，**临床唯一**可用于预防和治疗恶性高热、防止复发的口服**特效药**^[1]，国内唯一通过一致性评价药品，其作用于肌浆网的Ca²⁺释放通道，抑制钙离子异常释放，快速终止恶性高热危象。

应用创新/创新带来的患者受益

- **痉挛适应症：**
 1. 直接作用于骨骼肌而不是中枢神经系统，迟发性不良反应更少，**安全性更优。**
 2. 无药物依赖性和致幻性，显著提升上运动神经元损伤患者的生活质量和行为能力。
 3. **适用于5岁以上儿童患者。**

恶性高热适应症：

1. **大幅降低恶性高热（国家第二批罕见病）患者死亡率**^[2]；
2. 口服给药，患者服用方便，依从性好，不存在注射剂临床配置操作复杂的问题。
3. 有效期3年，便于贮存与运输，间接降低患者的用药成本。

[1]中国防治恶性高热专家共识工作组. 中国防治恶性高热专家共识(2020版). 中华麻醉学杂志, 2021, 41(01):20-25.

[2]Glahn KPE, Bendixen D, Girard T, et al. Availability of dantrolene for the management of malignant hyperthermia crises: European Malignant Hyperthermia Group guidelines.[J].Br J Anaesth. 2020 Aug;125(2):133-140.

填补目录内非中枢类抗痉挛口服药的空白及恶性高热（国家第二批罕见病）药物的空白，患者获益度高，无临床滥用可能

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

所治疗疾病对公共健康的影响

- **痉挛：**特别有利于痉挛患者的功能康复，对患者肢体功能恢复和提高患者生活质量有较大帮助，极大减轻了患者生理和心理痛苦，以及由此产生的家庭和社会负担。
- **恶性高热：**可大幅降低恶性高热患者死亡率，确保手术安全。减少或减轻并发症

符合“保基本”原则

- **痉挛：**唯一直接作用于骨骼肌的抗痉挛口服药，可替代目录内作用于中枢神经系统的抗痉挛药品，保障了参保人员合理的用药需求，药品费用水平与基本医疗保险基金和参保人承受能力相适应。
- **恶性高热：**易感人群使用丹曲林钠，死亡率显著降低，同时用药周期短且费用可控，患者获益度高。

弥补目录短板

- **痉挛：**目录中治疗药物均直接作用于中枢神经系统，副作用大，无作用于骨骼肌的抗痉挛药品，可填补目录空白。
- **恶性高热：**目录中无恶性高热相关用药，可填补目录空白。

临床管理难度

- 说明书适应症明确，用法用量明确。
- 国内外权威指南推荐，不存在临床滥用或超说明书用药可能。
- 受续约规则控制，不可能出现临床滥用。