核准日期：
修改日期：

# 尼莫地平注射液说明书

**请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。**

## 【药品名称】

通用名称：尼莫地平注射液

商品名称：尼膜同®

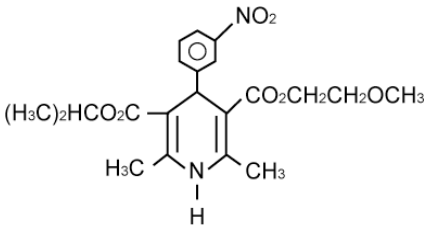
英文名称：Nimodipine Injection

汉语拼音：Nimodiping Zhusheye

## 【成份】

化学名称：2,6-二甲基-4-（3-硝基苯基）-1,4-二氢－3,5-吡啶二甲酸－2-甲氧乙基－（1-甲乙基）酯

化学结构式：




分子式：$C_{21}H_{26}N_2H_7$

分子量：418.45

辅料：乙醇、聚乙二醇400、枸橼酸钠、无水枸橼酸、注射用水。

## 【性状】

本品为微黄色的澄明液体。

## 【适应症】

预防和治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛引起的缺血性神经损伤。

## 【规格】

50毫升:10毫克

## 【用法用量】

体重低于70公斤或血压不稳的患者，治疗开始的2小时可按照每小时0.5毫克尼莫地平给药（相当于2.5毫升尼莫地平注射液/小时，剂量约为7.5微克/公斤体重/小时）。如果耐受性良好尤其血压无明显下降时，2小时后，剂量可增至1毫克尼莫地平（相当于5毫升尼莫地平注射液/小时，剂量约为15微克/公斤体重/小时）。体重大于70公斤的患者，剂量宜从每小时1毫克尼莫地平开始（相当于5毫升尼莫地平注射液/小时，剂量约为15微克/公斤体重/小时），2小时后如无不适可增至2毫克（相当于10毫升尼莫地平注射液/小时，剂量约为30微克/公斤体重/小时）。对于发生不良反应的患者，有必要减小剂量或中断治疗。严重肝功能不全，尤其是肝硬化，由于首过效应的

降低和代谢清除率的下降，导致尼莫地平的生物利用度的升高，疗效和副作用，尤其是血压下降更明显。在这种情况下，根据血压情况适当减量，如有必要，也应考虑中断治疗。

尼莫地平注射液经中心静脉插管用输液泵连续静脉输注，并经过三通阀可与下列任何一种液体：5%葡萄糖、0.9%氯化钠、乳酸钠林格氏液、含镁乳酸钠林格氏液、右旋糖酐40溶液或6%的HAES聚氧-2-
羟乙基淀粉，以大致1：4（尼莫地平注射液：联合输液）的比例同时输注，也可与甘露醇、人血白蛋白、血液同时输注。

严禁将尼莫地平注射液加入其它输液瓶或输液袋中，严禁与其它药物混合。麻醉、外科手术、血管造影术中应连续给予尼莫地平注射液。

输注尼莫地平注射液的聚乙烯管、联合输液管和中心插管应用三通阀连接。

**治疗期**

*预防性用药*

静脉治疗应在出血后4天内开始，并在血管痉挛最大危险期连续给药，例如持续到蛛网膜下腔出血后的10-14天。

如果在预防性应用尼莫地平期间，经外科手术治疗去除出血原因，应继续静脉输注本品治疗，至少持续至术后第5天。

静脉治疗结束后，建议继续口服尼莫地平片剂7天，每隔4小时服用一次（一次60 mg,每天6次）。

*治疗性用药*

如果蛛网膜下腔出血后已经出现血管痉挛引起的缺血性神经损伤，治疗应尽早开始，并应持续给药至少5天，最长14天。

其后建议口服尼莫地平片7天，每隔4小时服用一次（一次60mg，每天6次）。

如果在用尼莫地平注射液预防或治疗期间，出血病灶经外科手术治疗，手术后继续应用本品注射液治疗至少5天。

*脑池滴注*

将新配置的尼莫地平稀释液（1毫升尼莫地平注射液加19毫升林格氏液）加温至与血液温度相同后于术中脑池滴注，尼莫地平稀释液配置后必须立即使用。

**不相容性**

由于尼莫地平的活性成份可被聚氯乙烯（PVC）吸收，所以输注尼莫地平时仅允许使用聚乙烯（PE）输液管，尼莫地平输液的活性成份有轻微的光敏感性，应避免在太阳光直射下使用。如果输液过程中不可避免暴露于太阳光下，应采用黑色、棕色或红色的玻璃注射器及输液管，或用不透光材料将输液泵及输液管包裹或遵医嘱。但如果在散射性日光或人工光源下，使用本品10小时内不必采取特殊的保护措施。

**【不良反应】**

-胃肠道系统

恶心、胃肠道不适，少数病例出现肠梗阻（肠麻痹导致的肠道运送障碍）

-神经系统

头晕、头疼

-心血管系统

血压明显下降（尤其对于基础血压增高的患者）,头痛、潮红、出汗、热感、心率减慢（心动过缓）或较罕见的心率加快（心动过速）。

-血液系统

极个别患者出现血小板减少症。

-对实验室检查的影响

转氨酶、碱性磷酸酶以及γ-GT升高，肾功能减退，伴血清尿素和/或肌酐升高，期外收缩。处方中含有23.7%(v/v)乙醇（1ml药液含200mg乙醇）和17%聚乙二醇400，治疗时应予以考虑。

-局部反应

静脉炎（未经稀释的尼莫地平注射液采用外周血管输注时）

**【禁忌】**

对本品或本品中任何成份过敏者禁用。

**【注意事项】**

1. 脑水肿和颅内压明显升高时应慎重。
2. 低血压病人（收缩压低于100毫米汞柱）须慎用。
3. 从包装盒中取出后，应保存在25℃以下，并避免日光直射。
4. 尼莫地平注射液超过有效期严禁使用。
5. 请放在儿童接触不到的地方。
6. 操作（驾驶）员注意事项:

理论上讲，可能出现的头晕会影响操作（驾驶）和使用机械的能力。应用本品时，通常上述影响并不严重。

**【孕妇及哺乳期妇女用药】**

尼莫地平注射液的生殖毒性尚无研究，拟在妊娠期应用本品时，必须依临床的严重程度仔细权衡利弊。

**【儿童用药】**

目前，尚无本品此项研究资料，有效性及安全性不明确。

**【老年用药】**

详见**【用法用量】**

**【药物相互作用】**

1. 精神镇静剂和抗抑郁药。

合并应用抗抑郁药氟西汀可使尼莫地平的稳态血浆浓度提高50%，氟西汀显著减少，而其活性代谢产物去甲氟西汀不受影响。

去甲替林与尼莫地平同时给药，尼莫地平的血药浓度稍有增加而去甲替林的血浆浓度不受影响。

长期定量服用尼莫地平与氟哌啶醇，并不出现相互作用。

2. 叠氮胸苷（齐多夫定）

在猴身上同时应用抗-

HIV的药物叠氮胸苷输液和尼莫地平注射液可导致叠氮胸苷的AUC显著升高，相反的是，其分布容积与清除率显著减低。

3. 本品可以加强同时应用的降压药的降压作用。

4. 应尽量避免与其它钙拮抗剂（如硝苯吡啶、地尔硫䓬、异搏定）以及α-甲基多巴合用，如果这种合并治疗确实不可避免，则须对病人进行密切监测。

同时服用肾毒性药物（如氨基糖甙类药物、头孢菌素类药物、速尿）或已有肾功能损害的病人可引起肾功能减退。此时须仔细监测肾功能，如发现肾功能减退，应考虑停药。同时静脉给予β-

受体阻断剂可导致血压进一步下降并且共同增强负性肌力作用，直至非代偿性心力衰竭。

5. 因为本品含有23.7%(v/v)乙醇，与乙醇有配伍禁忌的药物亦同本品相互作用。

**【药物过量】**

（症状、急救措施、解毒剂）

(A)中毒症状

急性药物过量的症状有血压明显下降、心动过速或心动过缓。

(B)中毒的治疗

急性药物过量时必须立即停药。如血压明显下降，可静脉给予多巴胺或去甲肾上腺素。因无特效解毒剂，对其他副作用的治疗应予以对症处理。

**【药理毒理】**

**1 药理作用**

尼莫地平注射液的活性成份是尼莫地平，它对大脑有抗血管收缩和抗缺血作用，尼莫地平体外能防止或消除各种血管活性物质(如5-羟色胺、前列腺素和组胺)或血液及其降解产物引起的血管收缩，尼莫地平还有神经和精神药理学特性。

尼莫地平通过对与钙通道有关的神经元受体和脑血管受体的作用，保护神经元，稳定神经元的功能，改善脑血流，增加脑的缺血耐受力。尼莫地平能明显地降低蛛网膜下腔出血患者的缺血性神经损伤及死亡率。另外的研究表明这种作用不会引起盗血现象。临床研究证实尼莫地平可以改善脑功能障碍患者的记忆和注意力。

**2 毒理研究**

*急性毒性研究*

| 种　属 | 性 别 | 给药途径 | $LD_{50}$ (mg/kg) | 置信度 P≤0.05 |
|---|---|---|---|---|
| 小 鼠 | ♂ | 口 服 | 3562 | (2746-4417) |
| 小 鼠 | ♂ | 静 脉 | 33 | (28-38) |
| 大 鼠 | ♂ | 口 服 | 6599 | (5118-10003) |
| 大 鼠 | ♂ | 静 脉 | 16 | (14-18) |
| 家 兔 | ♀ | 口 服 | 约5000 | |
| 家 兔 | ♀ | 静 脉 | 约2.5 | |
| 狗 | ♀及♂ | 口 服 | 1000-2000 | |
| 狗 | ♀及♂ | 静 脉 | 约4.5 | |

*长期毒性研究*

口服给予狗尼莫地平片，每日最高剂量达到6.25mg/kg，观察1年，剂量为每日2.5mg/kg时具有较好耐受性；每日剂量为6.25mg/kg时，产生轻微的心肌血流紊乱导致的心电图可逆改变，未见心脏及其它器官的组织病理学改变。大鼠给药最高剂量达到每日90mg/kg，观察2年，具有较好耐受性。

*生殖毒性研究*

每日给药30mg/kg对雄性、雌性大鼠的生育能力及其后代均无损害。

每日给药10mg/kg对怀孕的大鼠的胚胎发育无影响。每日给药30mg/kg，能抑制生长发育，导致胎鼠体重减少。每日给药100mg/kg，死胎数增加，但未见致畸作用。

*致癌毒性研究*

大鼠每日给药90mg/kg，观察2年，未见潜在的致癌毒性：类似实验中，小鼠每日口服给药500mg/kg，未见尼莫地平潜在的致癌毒性。

*致突变研究*

广泛的致突变实验未观察到尼莫地平的致突变作用。

**【药代动力学】**

**吸收**

口服给药几乎全部吸收，服药10-15分钟后在血浆中能检测到活性成分及首过效应代谢产物。多次给药（每日3次，每次30毫克），老年个体服药0.6-1.6小时后血药浓度达峰值：7.3-43.2ng/ml。单剂量30毫克和60毫克给药在年轻受试者中平均血药浓度分别为16±8ng/ml和31±12ng/ml。在最高剂量90毫克以下，血药浓度峰值和曲线下面积与剂量增加成正比。

**蛋白结合率及分布**

尼莫地平与血浆蛋白结合率为97-99%。动物实验表明能通过胎盘屏障，人体分布与此类似，但未经实验证实。尼

莫地平及其代谢产物在大鼠乳汁中浓度比在母体血浆中高，药物原型在人乳中浓度与母体血浆中相同。

口服或静脉给药在脑脊液中能检测到的浓度为血浆中浓度的0.5%，与在血浆中游离浓度大致相同。

**代谢、消除和排泄**

尼莫地平代谢消除，主要通过双氢吡啶环脱氢和氧合代谢进行。血浆中的代谢产物的残留作用对治疗几乎无影响。

肝脏中酶的诱导或抑制作用不明确。人体中代谢产物50%从肾脏排泄，30%从胆汁排泄。

消除动力学为线性，尼莫地平半衰期为1.1-1.7小时，终末半衰期5-10小时对说明书中建立的给药间隔无参考意义。

在静脉给药0.015mg/kg

1小时后（24例老年志愿者），口服尼莫地平片30毫克，平均血药浓度上升。

**生物利用度**

由于首过效应，尼莫地平的绝对生物利用度为5-15%。

**【贮藏】**

在25℃以下，遮光、密闭保存。请放在儿童触及不到的地方。

**【包装】**

棕色玻璃瓶装。1瓶/盒（含一次性输注管）。

**【有效期】**

48个月

**【执行标准】**

进口药品注册标准JX19990078

**【批准文号】**

国药准字J20050050

进口药品注册证号H20050154

**【生产企业】**

拜耳医药保健股份公司　德国

**【进口分装企业】**

企业名称：拜耳医药保健有限公司　中国 北京

生产地址：北京经济技术开发区荣京东街7号

邮政编码：100176

电话号码：010 65998282

传真号码：010 65998181

**【药物安全咨询热线】**

800-810-1828