

# 2023年国家医保药品目录调整 申报材料（公示版）



## 中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称：拉考沙胺口服溶液

企业名称：江苏海岸药业有限公司

## 申报信息

申报时间	2023-07-14 15:50:22	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

### 一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023年6月30日(含，下同)期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品。但仅因为转产、再注册等原因，单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 2.2018年1月1日至2023年6月30日期间，经国家药监部门批准，适应症或功能主治发生重大变化，且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2023年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症或功能主治中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	拉考沙胺口服溶液	医保药品分类与代码	XN03AXL371X001010182745
药品类别	西药	是否为独家	否
药品注册分类	化学药品4类		
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	200ml:2g		
上市许可持有人(授权企业)	江苏海岸药业有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于4岁及以上癫痫患者部分性发作的联合治疗。		
说明书用法用量	服用方法 口服。本品与或不与食物同服均可。推荐剂量 1. 成人(17岁及以上) 本品须每日服用二次(通常为早上一次,晚上一次)。推荐起始剂量为每次50 mg、每日二次,一周后应增加至每次100 mg、每日二次的初始治疗剂量。负荷剂量治疗具体见说明书。基于疗效和耐受性,可每周增加维持剂量,每次增加50 mg,每日二次(每周增加100 mg),直至增至最高推荐日剂量400 mg(每次200 mg、每日二次)。表1见说明书 2. 4岁及以上儿童和青少年人群 医生应根据患者的年龄、体重和服药剂量,开具最合适的剂型和规格处方。体重≥50kg的青少年和儿童 体重为≥50kg的青少年和儿童的服药剂量与成人患者相同(请参照成人推荐剂量)。体重<50kg的青少年和儿童 根据体重确定服药剂量。如需要,推荐使用口服溶液进行初始治疗,随后转换为片剂治疗。当以口服溶液开始治疗时,计量单位应以体积(ml)而不是重量(mg)。推荐起始剂量为2 mg/kg/日,一周后增至初始治疗剂量4 mg/kg/日。基于疗效和耐受性,可每周增加维持剂量,每次增加2 mg/kg/日。逐步调整剂量直到获得最佳疗效。体重<30kg的儿童,由于清除率较成人增加,推荐的最大剂量不超过12 mg/kg/日。对于体重为≥30kg,但<50kg的儿童,推荐的最大剂量为8 mg/kg/日。但在几项开放性研究中(参见【不良反应】和【药代动力学】),少数此类儿童使用了最高12 mg/kg/日剂量。未在儿童中进行负荷剂量给药的研究。不推荐给予体重<50kg的青少年和儿童负荷剂量。表2见说明书。表3和表4提供了根据处方剂量及体重,每次服用的口服溶液体积的例子。精确的口服溶液体积须根据儿童的准确体重计算。表3、表4见说明书 漏服 如果漏服一次剂量的拉考沙胺,患者应立即补服,然后按时服用下一次的剂量。如果患者在下一剂量应服时间的6小时内发现漏服,则无需补服,只需按时服用下一次拉考沙胺即可。患者不应服用双倍剂量。停药 根据目前的临床实践,如果须停用拉考沙胺,建议逐渐停药(例如,按200 mg/周逐渐降低日剂量)。对于出现严重心律失常的患者,应进行临床获益/风险评估,如果需要,应停用拉考沙胺。特殊人群用药、使用方法具体见说明书。		
所治疗疾病基本情况	癫痫是中枢神经系统常见慢性病。部分性/局灶性癫痫发作:最初临床发作表现和异常脑电图改变提示“一侧大脑半球内的一组神经元首先受累”。按有无意识障碍,分为简单部分发作、复杂部分发作和继发全面性发作。我国癫痫患者约1千万人,每年约40万新发癫痫患者,年发病次数约50万次,死亡率高达20%,是第二大神经系统疾病。成人癫痫患者,62%为局灶性癫痫。儿童是癫痫高发期,18岁以下儿童占全部癫痫患者60%以上。		
中国大陆首次上市时间	2023-03	注册证号/批准文号	国药准字H20233329

全球首个上市国家/地区	美国/欧洲	全球首次上市时间	2010-01
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	目前临床抗癫痫药物（AEDs）品种约27个以上，其中已进医保14个，包括苯巴比妥、扑米酮、苯妥英钠、氯硝西洋、卡马西平、奥卡西平、丙戊酸钠、丙戊酸镁、加巴喷丁、拉莫三嗪、托吡酯、左乙拉西坦、拉考沙胺、唑尼沙胺。市场份额第一的丙戊酸钠在国内于1982年上市，份额第二的左乙拉西坦2006年国内上市，2个品种的口服常释、缓释、液体剂型和注射剂型均已在医保；份额第三的奥卡西平2004年国内上市，口服常释及液体两种剂型，也均在医保。优势：拉考沙胺作为最新第三代抗癫痫药物，拥有唯一钠离子慢失活机制，通过选择性促进电压门控钠通道缓慢失活，强效控制癫痫，且对正常脑功能影响小，安全性高；不足：尚未研究负荷剂量用于急症时的情况，如癫痫持续状态。		
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 江苏海岸.jpg		
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 说明书.pdf		
所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传	<a href="#">↓ 下载文件</a> 拉考沙胺口服溶液注册批件.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 拉考沙胺口服溶液PPT1.pdf		
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示	<a href="#">↓ 下载文件</a> 拉考沙胺口服溶液PPT2.pdf		

### 参照药品信息

说明：

- 参照药品原则上应为同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品，最终参照药品认定以专家评审意见为准。
- 中成药：一律填写日均费用。
- 西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。  
（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。  
（3）肿瘤、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。  
（4）其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。  
（5）计算过程中如涉及以下指标，请统一按以下标准计算上述费用，如未按以下标准，请说明。  
① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m<sup>2</sup>。  
② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额 (元)
丙戊酸钠口服溶液	是	300ml:12g	71	每日2次，成人一般从600mg/日起步，每隔3天可增加200mg，直至症状得到控制。通	日均费用	/	11.8

常剂量  
范围为  
每天服1  
000mg  
至2000  
mg。

参照药品选择理由：适应症基本一致，均适用于4岁及以上癫痫患者部分性发作治疗；剂型相同，且丙戊酸钠口服溶液已进入医保目录；丙戊酸钠为国内使用最广泛的抗癫痫药物。

其他情况请说明：拉考沙胺口服溶液可提高患者依从性；低剂量，可与多药联合；满足多种特殊患者临床用药需求；儿童（不限性别）用量精准，老年及轻度肾功能损伤无需调整剂量，可鼻饲管或者胃造瘘术饲管给药

## 联系人信息

联系人	董卫国	联系电话	13775701096
-----	-----	------	-------------

## 二、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	方法：□项为期24周在中国和日本16-70岁控制不佳的部分性癫痫发作患者中开展的随机、双盲、安慰剂对照临床试验。 结果：拉考沙胺400mg组和200mg组每28天癫痫发作频次分别减少43.1%和33.6%，与安慰剂相比有统计学差异。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 拉考沙胺添加治疗中国部分性癫痫患者亚组分析和事后分析.pdf
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	方法：一项为期16周的随机、双盲、安慰剂对照临床试验，患有未控制的癫痫局灶性发作患者（年龄≥4- <17岁）接受拉考沙胺/安慰剂添加治疗。结果：拉考沙胺添加治疗局灶性儿童患者，癫痫发作次数减少50%比例高达52.9%，与安慰剂相比有统计学差异。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 拉考沙胺治疗小儿局灶性癫痫发作的疗效和耐受性.pdf
试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	方法：□项为期24周在中国和日本16-70岁控制不佳的部分性癫痫发作患者中开展的随机、双盲、安慰剂对照临床试验。 结果：拉考沙胺400mg组和200mg组每28天癫痫发作频次分别减少43.1%和33.6%，与安慰剂相比有统计学差异。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 拉考沙胺添加治疗中国部分性癫痫患者亚组分析和事后分析.pdf
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析

试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	方法：一项为期16周的随机、双盲、安慰剂对照临床试验，患有未控制的癫痫局灶性发作患者（年龄≥4- <17岁）接受拉考沙胺/安慰剂添加治疗。结果：拉考沙胺添加治疗局灶性儿童患者，癫痫发作次数减少50%比列高达52.9%，与安慰剂相比有统计学差异。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 拉考沙胺治疗小儿局灶性癫痫发作的疗效和耐受性.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)指南：拉考沙胺可作为局灶性癫痫儿童、青少年和成人新诊断局灶性癫痫的单药治疗，难治性局灶性癫痫发作的添加治疗。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2022英国国家卫生与临床优化研究所指南.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2	2018美国神经学学会和美国癫痫学会(AAN/AES)实践指南：拉考沙胺在成人耐药性局灶性癫痫治疗中，循证医学证据为B级；在四岁以上儿童新诊断和耐药性局灶性癫痫治疗中，也具有明确疗效。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2018美国神经学学会和美国癫痫学会实践指南.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3	2022年中国成人局灶性癫痫规范化诊治指南：拉考沙胺可用于成人耐药局灶性癫痫的添加药物治疗(Ⅱ级证据，B级推荐)。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2022年中国成人局灶性癫痫规范化诊治指南.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4	癫痫伴抑郁诊断治疗的中国专家共识（2022修订版）：癫痫伴抑郁患者在考虑其发作类型前提下，推荐使用对情绪有正性影响作用的抗癫痫药，其中拉考沙胺具有情绪稳定作用。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 癫痫伴抑郁诊断治疗的中国专家共识2022修订版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况5	SING（苏格兰校际指南网络）指南-2015年：拉考沙胺用于添加治疗局灶性癫痫发作，作为等级A推荐。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 苏格兰校际指南网络指南-2015年.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2022英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)指南：拉考沙胺可作为局灶性癫痫儿童、青少年和成人新诊断局灶性癫痫的单药治疗，难治性局灶性癫痫发作的添加治疗。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2022英国国家卫生与临床优化研究所指南.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2	2018美国神经学学会和美国癫痫学会(AAN/AES)实践指南：拉考沙胺在成人耐药性局灶性癫痫治疗中，循证医学证据为B级；在四岁以上儿童新诊断和耐药性局灶性癫痫治疗中，也具有明确疗效。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2018美国神经学学会和美国癫痫学会实践指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2022年中国成人局灶性癫痫规范化诊治指南：拉考沙胺可用于成人耐药局灶性癫痫的添加药物治疗(Ⅱ级证据，B级推荐)。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2022年中国成人局灶性癫痫规范化诊治指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	癫痫伴抑郁诊断治疗的中国专家共识（2022修订版）：癫痫伴抑郁患者在考虑其发作类型前提下，推荐使用对情绪有正性影响作用的抗癫痫药，其中拉考沙胺具有情绪稳定作用。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 癫痫伴抑郁诊断治疗的中国专家共识2022修订版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	SING（苏格兰校际指南网络）指南-2015年：拉考沙胺用于添加治疗局灶性癫痫发作，作为等级A推荐。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 苏格兰校际指南网络指南-2015年.pdf

中国医疗保障

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	中国参加的国际多中心临床试验：研究EP0008为一项国际多中心临床试验（中国406名和日本142名受试者），采用随机、双盲、安慰剂对照、优效性设计。与既往国外临床试验设计相似。受试者接受了400mg/日和200mg/日拉考沙胺的治疗。结果表明，主要终点与安慰剂组相比维持期每28天疾病发作频率相对于基线降低百分比，拉考沙胺400和200mg/日组分别为39.6%(95%CI:30.5%,47.6%)和29.4%(95%CI:18.7%,38.7%),均有统计学意义和临床意义(p<0.001)。
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 拉考沙胺糖浆JXHS1800068申请上市技术审评报告.pdf
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	中国参加的国际多中心临床试验：研究EP0008为一项国际多中心临床试验（中国406名和日本142名受试者），采用随机、双盲、安慰剂对照、优效性设计。与既往国外临床试验设计相似。受试者接受了400mg/日和200mg/日拉考沙胺的治疗。结果表明，主要终点与安慰剂组相比维持期每28天疾病发作频率相对于基线降低百分比，拉考沙胺400和200mg/日组分别为39.6%(95%CI:30.5%,47.6%)和29.4%(95%CI:18.7%,38.7%),均有统计学意义和临床意义(p<0.001)。
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 拉考沙胺糖浆JXHS1800068申请上市技术审评报告.pdf

### 三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	本品治疗组最常报告的不良反应(≥10%)为头晕、头痛、恶心和复视。这些反应通常为轻至中度。一些反应与剂量相关，减少剂量后能够缓解。中枢神经系统和胃肠道不良反应的发生率和严重程度通常随时间延长而下降。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	通过搜索国家药品监督管理局、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局网站等，未获知任何国家药监发布的关于拉考沙胺口服溶液的安全性信息。

#### 四、创新性信息

创新程度	拉考沙胺作为第三代抗癫痫药物，拥有唯一的钠离子慢失活机制 ①作用机制：拉考沙胺是新一类功能性氨基酸，通过选择性促进电压门控钠通道缓慢失活，从而终止癫痫发作时的长时间、高频率放电，强效控制癫痫；②拉考沙胺终止癫痫发作期长时间高频放电，对正常状态下脑部的短时间高频放电几乎没有影响，对正常脑功能的影响小。
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 拉考沙胺新型衍生物的开发和表征研究-可增强电压门控钠通道的缓慢失活.pdf
应用创新	拉考沙胺口服溶液精准小剂量，更适合儿童使用 ①拉考沙胺口服溶液可实现低有效剂量控制儿童癫痫发作：例如患儿体重30kg，拉考沙胺最大维持剂量需240mg/日，丙戊酸钠需1050mg/日；②配备口服给药器及量瓶，剂量精准，服用方便，减少低体重儿童需小剂量而导致的给药剂量偏差及药物浪费。
应用创新证明文件	-
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

#### 五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	儿童癫痫患者占比高，拉考沙胺口服溶液为精准安全控制部分性癫痫发作提供保障：我国约有600万左右的活动性癫痫患者，新发癫痫患者每年40万左右，治疗中患者约200万。儿童是癫痫高发期，18岁以下儿童占全部癫痫患者的60%。拉考沙胺作为新一代AEDs强效控制发作、安全性良好，且无认知影响。
符合“保基本”原则描述	拉考沙胺减少发作次数，降低医疗成本：临床研究显示，与标准AEDs治疗相比，加用拉考沙胺的患者癫痫发作次数减少约7次，增加患者质量调整生命年，节约医疗费用。
弥补目录短板描述	拉考沙胺口服溶液更接近“理想型”儿童抗癫痫药：新机制，更安全，低剂量，用药精准，满足癫痫患儿多重治疗需求，提高患者生活质量：癫痫发病机制复杂，现有机制药品治疗下超30%患者无法控制发作，需更多新机制药物；丙戊酸钠在医保目录，临床应用广泛，但说明书增加黑框警告，对女童、女性青少年不推荐用药；拉考沙胺片剂在医保目录，但儿童用片剂需掰碎、研磨或溶解，依从性低，口服溶液更适合11岁以下儿童服用。
临床管理难度描述	因拉考沙胺口服溶液说明书用法用量明确，针对儿童患者说明书建议“精确的口服溶液体积须根据儿童的准确体重计算”，且为患儿配备专用口服给药器，多方面限制拉考沙胺口服溶液低剂量给药，精准用药，减少药物过量及滥用风险。