

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：吡仑帕奈口服混悬液

企业名称：卫材（中国）药业有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 16:24:29	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)	吡仑帕奈口服混悬液	医保药品分类与代码	-
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化学药品5.1类		
核心专利类型1	化合物专利	核心专利权期限届满日1	2021-06
核心专利类型2	晶型专利	核心专利权期限届满日2	2025-05
核心专利类型1	化合物专利	核心专利权期限届满日1	2021-06
核心专利类型2	晶型专利	核心专利权期限届满日2	2025-05
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	340ml:170mg		
上市许可持有人(授权企业)	Eisai Europe Limited		
说明书全部适应症/功能主治	成人和4岁及以上儿童癫痫部分性发作患者(伴有或不伴有继发全面性发作)的治疗。		
说明书用法用量	成人,青少年和4岁及以上的儿童:必须按照患者个体反应滴定吡仑帕奈剂量,以优化疗效与耐受性的平衡。本品应在睡前口服,每日一次。部分性癫痫发作:研究表明,吡仑帕奈4mg/日(8ml/日)至12mg/日(24ml/日)可有效治疗部分性癫痫发作。本品在4岁及以上患者中的治疗起始剂量为2mg/日(4ml/日)。可根据临床反应及耐受性以每次2mg(4ml)的增量来增加剂量,每次加量间隔至少1周或2周(具体间隔按照下述合并药物半衰期考虑),使维持剂量达到4mg/日(8ml/日)至8mg/日(16ml/日)。根据8mg/日(16ml/日)剂量时个体临床反应及耐受性情况,剂量最高可增加至12mg/日(24ml/日)。每次加量间隔至少1周或2周(具体间隔按照下述合并药物半衰期考虑),每次增量为2mg/日(4ml/日)。如患者合并使用的药物不缩短本品的半衰期,则本品每次加量滴定间隔至少2周。如患者合并使用的药物会缩短本品的半衰期,则间隔至少1周。停药:建议逐步减量至停药使癫痫复发的可能性降到最低。但是,由于吡仑帕奈的半衰期较长且停药后血浆浓度下降缓慢,因此在必要时可立即停药。漏服:单次漏服:由于吡仑帕奈半衰期长,患者应等待至预定时间服用下一次剂量。如果多次漏服,但持续时间小于5个半衰期(未服用本品代谢诱导性抗癫痫药物的患者为3周,服用本品代谢诱导性抗癫痫药物的患者为1周),应考虑从末次剂量水平起重新开始治疗。如果患者持续停用本品的时间超过5个半衰期,建议应遵循上文给出的推荐初始剂量重新滴定。老年人(65岁及以上):吡仑帕奈临床研究未纳入足够数量年龄≥65岁的受试者不能确定该人群对药物的反应是否与年轻受试者不同。对905名接受本品治疗的老年受试者的安全性信息进行分析(在非癫痫适应症中进行的双盲研究),结果显示无年龄相关的安全性特征差异。结合本品无年龄相关的暴露差异,分析结果表明老年人无需调整剂量。考虑到接受多药治疗的患者可能发生药物相互作用,因此本品应慎用于老年患者。肾脏损害:吡仑帕奈用于轻度肾脏损害患者时,不需要调整剂量。不建议将本品用于中度或重度肾脏损害患者或接受血液透析的患者。肝脏损害:吡仑帕奈用于轻度和中度肝脏损害患者时,剂量增加应基于临床反应及耐受性。对于轻度或中度肝脏损害患者,可按2mg(4ml)/日剂量开始滴定。应根据患者耐受性和有效性,以2mg(4ml)剂量,每2周或更长时间内上调剂量。轻度和中度肝脏损害患者,本品剂量不应超过8mg/日。不建议用于重度肝脏损害患者。儿科人群:尚未确定吡仑帕奈用于4岁以下部分性癫痫发作儿童中的安全性和疗效。用法:每日1次,睡前口服,空腹或与食物同服均可。		

所治疗疾病基本情况	癫痫是一组由于脑部神经元异常过度放电引起的反复、发作性和短暂性的中枢神经系统功能失常的慢性脑部疾病。世卫组织估计，全球约5000万癫痫患者，年新发超400万，年发病率61.4/10万。我国癫痫患病率在4‰~7‰。活动性癫痫患病率4.6‰，年发病率约30/10万。我国约640万活动性癫痫患者，年新发患者30万左右。癫痫死亡危险为一般人群的2~3倍，死因为癫痫猝死、癫痫持续状态、意外伤害、自杀等。		
中国大陆首次上市时间	2023-05	注册号/批准文号	国药准字HJ20230052
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2016-04
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	第三代抗癫痫药物吡仑帕奈片上市于2019年12月，同为三代抗癫痫药物的拉考沙胺片上市于2018年11月。其他一代、二代抗癫痫药物上市时间均早于2008年（按通用名药品中最早制剂上市时间）。目前医保已基本覆盖了临床常用的抗癫痫药物，但国家医保药品目录内15种抗癫痫药物中，适宜儿童使用的口服液体剂型仅有3种被纳入，且均不是第三代新型抗癫痫药。吡仑帕奈口服混悬液优势：疗效卓越：单药治疗局灶性发作，无发作率达74%，治疗儿童患者继发性全面发作有效率达65% 机制独特：唯一非竞争性AMPA受体拮抗剂，作用机制独特，可以与不同作用机制的药物联用 适宜儿童：相比于片剂，口服混悬液更适合吞咽困难的癫痫患者，尤其是儿童患者。混悬液取量精准，服用方便。使用方便：一天一次睡前口服，用药依从性高 安全可靠：整体认知功能无负面影响；不需要常规监测血药浓度；对肝肾功能影响小。作为第三代抗癫痫药物总体安全性优于一代、二代药物。吡仑帕奈口服混悬液不足点：需在首次开瓶后90天内使用。		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书-陈博.pdf		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 吡仑帕奈口服混悬液说明书.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	↓ 下载文件 吡仑帕奈口服混悬液药品注册证书.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 吡仑帕奈口服混悬液-申报药品摘要幻灯片含价格信息.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	↓ 下载文件 吡仑帕奈口服混悬液-申报药品摘要幻灯片-不含价格信息.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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

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)
吡仑帕奈片	是	2mg	4.52	本品应	日均费	365	儿童：

在睡前口服，每日一次。部分性癫痫发作研究表明，吡仑帕奈4 mg/日至12 mg/日可有效治疗部分性癫痫发作。本品在4岁及以上患者中的治疗起始剂量为2 mg/日。可根据临床反应及耐受性以每次2mg的增量来增加剂量，每次加量间隔至少1周或2周（具体间隔按照下述合并药物半衰期考虑），使维持剂量达到4 mg/日至8 mg/日。根据8mg/日剂量时个体临床反应及耐受性情况，剂量最高可增加至12mg/日。每次加量间隔至少1周或2周

用

9.04元/
日成
人：13.
56元/日



(具体间隔按照下述合并药物半衰期考虑), 每次增量为2mg。如患者合并使用的药物不缩短本品的半衰期, 则本品每次加量滴定间隔至少2周。如患者合并使用的药物会缩短本品的半衰期, 则间隔至少1周。

参照药品选择理由: 吡仑帕奈片是目前临床最常用的第三代抗癫痫药, 经国家医保药品谈判, 纳入2021年药品目录。吡仑帕奈口服混悬液与片剂的适应症、适用人群完全相同。吡仑帕奈口服混悬液注册III期临床试验对照药为安慰剂。

其他情况请说明: 根据《临床诊疗指南·癫痫病分册-2023修订版》推荐维持剂量和真实世界数据, 对于20kg的患儿(4-6岁)吡仑帕奈临床常用剂量为4mg/日; 对于成人患者, 临床常用维持剂量(4-8mg)平均为6mg/日

联系人信息

联系人	陈博	联系电话	13311233177
-----	----	------	-------------

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	对于经1-3种抗癫痫药物治疗仍不能控制的局灶性癫痫发作患者, 吡仑帕奈4mg、8mg和12mg添加治疗与安慰剂相比每28d癫痫发作频率中位数百分比降低更显著(23.3%、28.8%、27.2%vs.12.8%, $P<0.01$)。癫痫发作频率降低 $\geq 50\%$ 的患者与安慰剂相比也显著增加(28.5%、35.3%、35.0%vs.19.3%, $P<0.05$)。
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)	↓ 下载文件 307研究原文及翻译.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无

试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	III期临床试验（342研究），吡仑帕奈单药用于一线治疗局灶性癫痫发作，癫痫无发作率高达74%。治疗局灶性演变为双侧强直-阵挛发作的无发作率达77.1%。
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）	↓ 下载文件 342研究原文及翻译.pdf
试验类型3	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	III期临床试验（311研究），吡仑帕奈添加治疗控制不佳的儿童患者FBTCS（局灶性演变为双侧强直-阵挛发作）有效率达65%。
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）	↓ 下载文件 311研究原文及文献.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	对于经1-3种抗癫痫药物治疗仍不能控制的局灶性癫痫发作患者，吡仑帕奈4mg、8mg和12mg添加治疗与安慰剂相比每28d癫痫发作频率中位数百分比降低更显著（23.3%、28.8%、27.2%vs.12.8%， $P<0.01$ ）。癫痫发作频率降低 $\geq 50\%$ 的患者与安慰剂相比也显著增加（28.5%、35.3%、35.0%vs.19.3%， $P<0.05$ ）。
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）	↓ 下载文件 307研究原文及翻译.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	III期临床试验（342研究），吡仑帕奈单药用于一线治疗局灶性癫痫发作，癫痫无发作率高达74%。治疗局灶性演变为双侧强直-阵挛发作的无发作率达77.1%。
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）	↓ 下载文件 342研究原文及翻译.pdf
试验类型3	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	III期临床试验（311研究），吡仑帕奈添加治疗控制不佳的儿童患者FBTCS（局灶性演变为双侧强直-阵挛发作）有效率达65%。

<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 311研究原文及文献.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>《临床诊疗指南·癫痫病分册（2023 修订版）》1）局灶性发作一线治疗药物。2）全面性强直-阵挛发作添加治疗药物、多种癫痫综合征治疗可考虑选择药物。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 临床诊疗指南癫痫病分册2023修订版.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>美国神经病学学会AAN/AES实践指南：《新型抗癫痫药的疗效和耐受性—第二部分：难治性癫痫的治疗》2018年（P1、P4）对于成人难治性局灶性癫痫，吡仑帕奈作为添加治疗可以有效降低癫痫发作频率（证据等级：A级）</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 2018AAN指南及翻译.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>SIGN英国国家指南：儿童和青少年癫痫的调查和管理（159）2021年（P1、P25、P94）可考虑将吡仑帕奈作为≥12岁青少年局灶性发作的添加治疗（证据等级：1++）</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 2021SIGN指南及翻译.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>《香港癫痫药物使用的共识声明》2017年（P5、P6、P8）难治性癫痫添加治疗（证据等级：A级）</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 2017香港癫痫共识及翻译.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>《临床诊疗指南·癫痫病分册（2023 修订版）》1）局灶性发作一线治疗药物。2）全面性强直-阵挛发作添加治疗药物、多种癫痫综合征治疗可考虑选择药物。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 临床诊疗指南癫痫病分册2023修订版.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>美国神经病学学会AAN/AES实践指南：《新型抗癫痫药的疗效和耐受性—第二部分：难治性癫痫的治疗》2018年（P1、P4）对于成人难治性局灶性癫痫，吡仑帕奈作为添加治疗可以有效降低癫痫发作频率（证据等级：A级）</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 2018AAN指南及翻译.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>SIGN英国国家指南：儿童和青少年癫痫的调查和管理（159）2021年（P1、P25、P94）可考虑将吡仑帕奈作为≥12岁青少年局灶性发作的添加治疗（证据等级：1++）</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 2021SIGN指南及翻译.pdf</p>

临床指南/诊疗规范推荐情况4	《香港癫痫药物使用的共识声明》2017年（P5、P6、P8）难治性癫痫添加治疗（证据等级：A级）
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）	↓ 下载文件 2017香港癫痫共识及翻译.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	无
《技术审评报告》原文（可节选）	-
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	无
《技术审评报告》原文（可节选）	-

三、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	主要为：头晕和嗜睡（抗癫痫药常见不良反应），且症状相对轻微，无4、5级严重不良反应。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	对2018年7月1日至2023年7月12日期间报告的不良事件进行汇总，按系统器官分类（SOC）进行分类。自发来源的个别安全性报告中，最常见的SOC为各类损伤、中毒及操作并发症（SOC），第二常见的SOC为各类神经系统疾病（SOC），第三常见的SOC为精神病类（SOC），上述三个SOC中包括各一例首选术语（PT）为跌倒（PT）、骨折（PT）、给用了不正确的剂量（PT）、用药过量（PT）、共济失调（PT）、张力减低（PT）、癫痫小发作（PT）和精神病性障碍（PT）。非严重不良反应中最常见的SOC为各类神经系统疾病（SOC）和精神病类（SOC），其次为全身性疾病及给药部位各种反应（SOC）。与上述SOC中最常见不良事件相对应的首选术语（PT）分别为嗜睡（PT）、惊厥发作（PT）、攻击（PT）和药物无效（PT）。对于非干预性上市后研究和其他征集来源的报告，有一例事件属于SOC呼吸系统、胸及纵隔疾病，其首选术语（PT）为间质性肺疾病（PT）。至目前，未从临床数据中获得吡仑帕奈口服混悬液新的重大安全性发现，吡仑帕奈口服混悬液具有良好的获益-风险特征。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	吡仑帕奈是由卫材独家研发的Frist-in-Class抗癫痫药物，是我国药监部门批准的首个且唯一治疗癫痫的非竞争性AMPA受体拮抗剂，其特殊的作用机制为患者的联合用药提供了更多选择。吡仑帕奈口服混悬液是5.1类新药，具有明显临床优势，并获得国家药品监督管理局优先审评资格。
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新作用机制-化药注册分类与优先审评审批.pdf
应用创新	吡仑帕奈平均半衰期105小时，每日仅需服用一次，患者依从性高。研究表明无需监测血药浓度，对肝肾功能影响小。可节省血药浓度监测费用。符合一级药代动力学特征，2~12岁儿童吡仑帕奈药代动力学特征与青少年和成人相似，吡仑帕奈清除率与年龄体重等因素无关。而联用酶诱导抗癫痫药物会增加其清除率。故本品初始剂量不需按体重调整，简化了临床给药方案。口服混悬液相对片剂，可避免低龄儿童给药剂量不精准和浪费等问题。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 儿童癫痫患者中吡仑帕奈使用的专家建议与近5年批准上市的神经系统儿童用新化学药品简述.pdf
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	世界卫生组织估计，全球约5000万癫痫患者，每年新发超400万，年发病率61.4/10万。“癫痫”是WHO列出的全球重点防控五大类神经、精神疾病之一。除了患者本身，癫痫还会牵扯患者家属大量精力，因此癫痫治疗在绝大多数国家都是重要的公共卫生问题。创新抗癫痫药物上市并纳入医保，可为临床和患者提供更多选择。
符合“保基本”原则描述	癫痫作为常见、多发的慢性疾病，其治疗药物纳入医保，符合“保基本”原则。经计算，当前吡仑帕奈口服混悬液的每日费用低于医保药品目录内药品拉考沙胺片原研药的每日费用。
弥补目录短板描述	医保目录中儿童适宜剂型的抗癫痫药不足。目前，国家医保药品目录中还没有剂型适宜儿童使用的第三代抗癫痫药物。此外，目录内已有的15种抗癫痫药物中，口服液体剂型被纳入目录、适宜儿童使用的仅有3种。吡仑帕奈口服混悬液纳入医保目录可有效填补此项空白。吡仑帕奈口服混悬液列入了第二批鼓励仿制药品清单也同样体现了临床对该药品的迫切需求。
临床管理难度描述	吡仑帕奈口服混悬液作为适应症明确的专科用治疗药品，处方管理严格，没有被滥用的风险，也不会给医保管理带来不便。