

# 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：江西科睿药业有限公司

## 申报信息

申报时间	2023-07-14 16:30:27	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	XN03AXL371X001010105337
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	拉考沙胺的合成专利	核心专利权期限届满日1	2029-02
核心专利类型1	拉考沙胺的合成专利	核心专利权期限届满日1	2029-02
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)	江西科睿药业有限公司		
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。本品须每日使用二次(通常为早上一次，晚上一次)。推荐剂量：1.成人(17岁及以上)推荐起始剂量为每次50mg、每日二次，一周后应增加至每次100mg、每日二次的初始治疗剂量。负荷剂量治疗，本品治疗的起始剂量也可以为200mg单次负荷剂量，约12小时后采用每次100mg每日二次(200mg/日)维持剂量方案。当医生确定需要迅速达到拉考沙胺稳态血浆浓度及疗效时，可以给予患者负荷剂量。基于疗效和耐受性，可每周增加维持剂量，每次增加50mg，每日二次(每周增加100mg)，直至增至最高推荐日剂量400mg(每次200mg、每日二次)。2.4岁及以上儿童和青少年人群 体重≥50kg的青少年和儿童 体重为≥50kg的青少年和儿童的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 推荐的起始剂量为2mg/kg/日，一周后应增加至初始治疗剂量4mg/kg/日。基于疗效和耐受性，可每周增加维持剂量，每次增加2mg/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12mg/kg/日。对于体重为≥30kg，但<50kg的儿童，推荐的最大剂量为8mg/kg/日。拉考沙胺口服溶液，应在使用前摇匀。本品包装内包含一个带刻度标记的量杯(对于体重≥50kg的患者)和一个带转接头的口服给药器(对于体重<50kg的患者)。其他相关内容：如特殊人群用药、停药、使用方法等详见说明书。		
所治疗疾病基本情况	癫痫发作是神经元异常过度、同步化放电活动所造成的一过性临床表现，根据异常放电的神经元部位及扩展范围不同，临床表现多样性和复杂性，是严重影响患者身心健康和生活质量的慢性疾病。中国癫痫的总体患病率为7.0‰，约有900-1000万癫痫患者。儿童癫痫患病率0.5%~1.0%，约3/4的患者于儿童时期起病。口服抗癫痫药是主要的治疗方法，约30%患者发展为难治性癫痫，需要更多新药提高癫痫控制率。		
中国大陆首次上市时间	2020-07	注册证号/批准文号	YBH08742022/国药准字H20223590
全球首个上市国家/地区	欧盟	全球首次上市时间	2008-08
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用	国内现有口服液剂型的抗癫痫发作药(ASM)有丙戊酸钠，左乙拉西坦，奥卡西平，拉考沙胺 丙戊酸钠口服液：第一代		

药品上市情况	ASM, 2000年1月13日在国内获批上市, 医保乙类。临床使用经验丰富, 但存在诸多安全性问题, 如肝毒性 (尤其在2岁以下的儿童), 血小板减少, 急性胰腺炎, 致畸性, 丙戊酸钠脑病等严重不良反应。奥卡西平混悬液: 第二代ASM, 2008年11月26日国内获批上市, 医保乙类。奥卡西平混悬液总体安全耐受性好, 但是携带HLA-B*1502等位基因患者使用奥卡西平后, 出现致命性皮肤反应风险的增加。治疗前, 应进行基因检查。奥卡西平剂量>900mg/日时为肝酶诱导剂, 与其他ASMs, 抗生素, 抗高血压药, 抗肿瘤药等有相互作用。低钠血症, 加重肌阵挛, 失神发作的风险高等问题。左乙拉西坦口服液: 第二代ASM, 2011年3月4日国内获批上市, 医保乙类限儿童。总体安全耐受性好, 但易激怒, 抑郁风险高, 有自杀倾向。拉考沙胺口服液: 第三代ASM, 2020年7月21日国内获批上市, 唯一未纳入医保的药品。强效控制癫痫发作, 安全耐受性良好, 不良反应通常为轻至中度。
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 拉考沙胺口服溶液-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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 拉考沙胺口服溶液-注册批件补充批件及变更生产企业备案公示.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.pptx
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.pptx

## 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0.8m<sup>2</sup>。
  - 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)
奥卡西平口服混悬液 (曲莱)	是	100ml (60mg/ml)	126.37	30-40 mg/kg/日。成人: 起始治疗剂量600mg/天 (8-10 mg/kg/天), 调整剂量的间隔不小于1周, 每次增	日均费用	慢性病用药	16.85元/日 (按照20kg体重, 日治疗剂量40mg/kg/天计算)

加剂量  
不要超  
过600  
mg，每  
日维持  
剂量60  
0-2400  
mg/  
天，分2  
次给  
药；儿  
童：起  
始治疗  
剂量为8  
-10mg/  
kg/天，  
分两次  
给药，  
每周增  
加剂量  
不超过1  
0mg/k  
g/天，  
最大剂  
量60m  
g/kg/天

参照药品选择理由：奥卡西平口服混悬液（曲莱）2013年由诺华制药在中国上市，是临床使用最广的钠通道阻滞剂抗癫痫口服液，市场占有率（销售额）27.32%（2021口服液IMS数据），目前是临床癫痫的一线治疗药物。

其他情况请说明：-

#### 联系人信息

联系人 匡文艺 联系电话 19979703667

## 二、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
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	在欧洲、北美、拉丁美洲和亚太地区的114个研究中心入组306名儿童患者随机分为拉考沙胺组，安慰剂组 1.发作频率降低的百分比：拉考沙胺组、安慰剂组分别为51.7%和21.7%。降低了31.7%（ $p=0.0003$ ） 2.50%应答率分别为52.9%和33.3%（ $p=0.0006$ ） 3.不良事件停药率：拉考沙胺4.1%；安慰剂5.8%
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> 1-FarkasV_et_al_Neurology_2019_93_e1-e15-原文及翻译.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
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	在中国和日本进行的RCT研究，入组548例癫痫患者，随机分为安慰剂、拉考沙胺200mg/d低剂量、400mg/d高剂量组 1.拉考沙胺低、高剂量组和安慰剂组，基线到维持期每28天癫痫发作频率下降的中位数分别为3.33、4.50和1.22 2.低、

	高剂量组维持治疗期每28天癫痫发作频率相比安慰剂组显著下降29.4%和39.6% 3.拉考沙胺治疗组中观察到更高的应答率和无发作率
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文件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2-Z_Hong_Epilepsy_Research_127_2016_267-275-原文及翻译.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
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	中国RCT研究，540例癫痫患者随机分为200mg/d低、400mg/d高剂量、安慰剂三组维持期数据 1. 4周发作频率较基线期变化：低、高、安慰剂三组发作频率减少的中位数分别为14.26%、42.25%、17.48% 2. 有效应答率:三组分别为45.16%、64.58%、34.41% 3. 无发作人数率：三组分别为4.3%、12.5%、4.3% 4. 无发作天数率：三组分别为44%、60%、48%
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文件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 3-拉考沙胺片临床试验总结报告摘要.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	卡马西平
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	欧洲，北美，亚太区域进行的RCT研究，888例新诊断癫痫患者随机分为拉考沙胺（LCM）组和卡马西平（CBZ）组 1.无癫痫发作：LCM为90%，CBZ为91% 2.不良反应的比较：突发严重AE，LCM为7%，CBZ为10%。在≥65岁亚组中，拉考沙胺组AE发生率为35%，比卡马西平组53%少 3.LCM因不良事件的停药率为11%，CBZ为16% 4.结论：疗效方面拉考沙胺不劣于卡马西平，安全性更好
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文件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 4-Baulac_Lancet_Neurol_2017_16_43-54-原文及翻译.pdf
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	拉考沙胺片剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	随机、开放标签、双周期双交叉 I 期试验，16名健康白人男性志愿者，随机进入拉考沙胺片剂200mg单剂或拉考沙胺口服液200mg单剂（20ml） 1.健康受试者在口服单剂拉考沙胺口服液或片剂200mg后，血浆拉考沙胺的比值AUC(o-tz)为0.99及Cmax为0.98，在生物等效范围（0.80-1.25）内，两种剂型具有生物等效性 2.拉考沙胺口服液的安全性良好，乏力是最常见的不良事件
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文件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 5-Epilepsia_2012_Cawello_Tolerability_pharmacokinetics-原文及翻译.pdf
试验类型6	单臂临床实验
试验对照药品	非对照
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	多中心、开放标签、固定剂量滴定 II 期试验，探索拉考沙胺口服液添加治疗在儿童局灶性癫痫患者中安全性，入组32例

	4-17岁的患儿 1.32例患儿，12例最大耐受剂量为8mg/kg/d，11例最大耐受剂量为12mg/kg/d 2.所有患儿发作频率均有降低，21.7%的患儿发作频率降低≥50%，13.0%发作频率降低≥75% 3.拉考沙胺口服液添加治疗在儿童中的安全性良好，与成人研究中观察到的不良事件一致
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> 6-J_A_Ferreira_et_a_Seizure_European_Journal_of_Epilepsy_71_2019_166-173-原文及翻译.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
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	在欧洲、北美、拉丁美洲和亚太地区的114个研究中心入组306名儿童患者随机分为拉考沙胺组，安慰剂组 1.发作频率降低的百分比：拉考沙胺组、安慰剂组分别为51.7%和21.7%。降低了31.7%（p=0.0003） 2.50%应答率分别为52.9%和33.3%（p= 0.0006） 3.不良事件停药率：拉考沙胺4.1%；安慰剂5.8%
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> 1-FarkasV_et_al_Neurology_2019_93_e1-e15-原文及翻译.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
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	在中国和日本进行的RCT研究，入组548例癫痫患者，随机分为安慰剂、拉考沙胺200mg/d低剂量、400mg/d高剂量组 1.拉考沙胺低、高剂量组和安慰剂组，基线到维持期每28天癫痫发作频率下降的中位数分别为3.33、4.50和1.22 2.低、高剂量组维持治疗期每28天癫痫发作频率相比安慰剂组显著下降29.4%和39.6% 3.拉考沙胺治疗组中观察到更高的应答率和无发作率
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> 2-Z_Hong_Epilepsy_Research_127_2016_267-275-原文及翻译.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
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	中国RCT研究，540例癫痫患者随机分为200mg/d低、400mg/d高剂量、安慰剂三组维持期数据 1 . 4周发作频率较基线期变化：低、高、安慰剂三组发作频率减少的中位数分别为14.26%、42.25%、17.48% 2 . 有效应答率:三组分别为45.16%、64.58%、34.41% 3 . 无发作人数率：三组分别为4.3%、12.5%、4.3% 4 . 无发作天数率：三组分别为44%、60%、48%
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> 3-拉考沙胺片临床试验总结报告摘要.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	卡马西平
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	欧洲、北美、亚太区进行的RCT研究，888例新诊断癫痫患者随机分为拉考沙胺（LCM）组和卡马西平（CBZ）组 1. 下

对主要临床结局指标改善情况	<p>欧洲、北美、亚太区域进行的RCT研究，888例新诊断癫痫患者随机分为拉考沙胺（LCM）组与卡马西平（CBZ）组 1.无癫痫发作：LCM为90%，CBZ为91% 2.不良反应的比较：突发严重AE，LCM为7%，CBZ为10%。在≥65岁亚组中，拉考沙胺组AE发生率为35%，比卡马西平组53%少 3.LCM因不良事件的停药率为11%，CBZ为16% 4.结论：疗效方面拉考沙胺不劣于卡马西平，安全性更好</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文件）	<p><a href="#">↓ 下载文件</a> 4-Baulac_Lancet_Neurol_2017_16_43-54-原文及翻译.pdf</p>
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	拉考沙胺片剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	<p>随机、开放标签、双周期双交叉 I 期试验，16名健康白人男性志愿者，随机进入拉考沙胺片剂200mg单剂或拉考沙胺口服液200mg单剂（20ml） 1.健康受试者在口服单剂拉考沙胺口服液或片剂200mg后，血浆拉考沙胺的比值AUC(o-tz)为0.99及Cmax为0.98，在生物等效范围（0.80-1.25）内，两种剂型具有生物等效性 2.拉考沙胺口服液的安全性良好，乏力是最常见的不良事件</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文件）	<p><a href="#">↓ 下载文件</a> 5-Epilepsia_2012_Cawello_Tolerability_pharmacokinetics-原文及翻译.pdf</p>
试验类型6	单臂临床实验
试验对照药品	非对照
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	<p>多中心、开放标签、固定剂量滴定 II 期试验，探索拉考沙胺口服液添加治疗在儿童局灶性癫痫患者中安全性，入组32例4-17岁的患儿 1.32例患儿，12例最大耐受剂量为8mg/kg/d，11例最大耐受剂量为12mg/kg/d 2.所有患儿发作频率均有降低，21.7%的患儿发作频率降低≥50%，13.0%发作频率降低≥75% 3.拉考沙胺口服液添加治疗在儿童中的安全性良好，与成人研究中观察到的不良事件一致</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文件）	<p><a href="#">↓ 下载文件</a> 6-J_A_Ferreira_et_a_Seizure_European_Journal_of_Epilepsy_71_2019_166-173-原文及翻译.pdf</p>
临床指南/诊疗规范推荐情况1	<p>中国抗癫痫协会（CAAE）临床诊疗指南癫痫病分册 2023年 拉考沙胺为局灶性发作一线首选药物和添加药物，全面性强直阵挛添加。</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文件）	<p><a href="#">↓ 下载文件</a> 1-临床诊疗指南癫痫病分册-2023修订版.pdf</p>
临床指南/诊疗规范推荐情况2	<p>英国国家卫生与临床优化研究所（NICE）指南 2020年 儿童、青少年和成人新诊断局灶性癫痫的药物治疗，儿童、青少年和成人难治性局灶性癫痫的添加治疗。</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文件）	<p><a href="#">↓ 下载文件</a> 2-2021_NICE_英国国家卫生与临床优化研究所_指南-原文及节选翻译.pdf</p>
临床指南/诊疗规范推荐情况3	<p>美国神经学学会和美国癫痫学会（AAN/AES）实践指南 2018年 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。</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><a href="#">↓ 下载文件</a> 3-2018_美国神经学学会和美国癫痫学会_AANAES_实践指南-原文及节选翻译.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>苏格兰校际指南网络(SIGN)指南 2015年 用于局灶性癫痫的添加治疗</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><a href="#">↓ 下载文件</a> 4-2015_苏格兰校际指南网络_SIGN_指南-原文及节选翻译.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况5</p>	<p>香港癫痫指南 2017年 联合用药有效控制癫痫发作，循证医学证据达甲级水平；单药治疗疗效好，安全性高，循证医学证据达乙级水平</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><a href="#">↓ 下载文件</a> 5-2017_香港癫痫指南-原文及节选翻译.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>中国抗癫痫协会（CAAE）临床诊疗指南癫痫病分册 2023年 拉考沙胺为局灶性发作一线首选药物和添加药物，全面性强直阵挛添加。</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><a href="#">↓ 下载文件</a> 1-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>英国国家卫生与临床优化研究所（NICE）指南 2020年 儿童、青少年和成人新诊断局灶性癫痫的单药治疗，儿童、青少年和成人难治性局灶性癫痫的添加治疗。</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><a href="#">↓ 下载文件</a> 2-2021_NICE_英国国家卫生与临床优化研究所_指南-原文及节选翻译.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>美国神经学学会和美国癫痫学会（AAN/AES）实践指南 2018年 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。</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><a href="#">↓ 下载文件</a> 3-2018_美国神经学学会和美国癫痫学会_AANAES_实践指南-原文及节选翻译.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>苏格兰校际指南网络(SIGN)指南 2015年 用于局灶性癫痫的添加治疗</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><a href="#">↓ 下载文件</a> 4-2015_苏格兰校际指南网络_SIGN_指南-原文及节选翻译.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况5</p>	<p>香港癫痫指南 2017年 联合用药有效控制癫痫发作，循证医学证据达甲级水平；单药治疗疗效好，安全性高，循证医学证据达乙级水平</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><a href="#">↓ 下载文件</a> 5-2017_香港癫痫指南-原文及节选翻译.pdf</p>



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	1、国外临床开发项目包括7个临床试验，其中3个关键性试验的主要结果（1）试验SP667结果表明400mg/day和600mg/day组应答率分别为38%和41%，均优于安慰剂组（2）试验SP754结果表明400mg/day和600mg/day组应答率和癫痫发作频率均优于安慰剂组（3）试验SP755主要疗效指标50%应答率结果表明，400mg/day组相较于安慰剂组有显著性改善 2、中国参加的试验EP0008中国受试者的结果与总体FAS群体结果相似。其他次要疗效指标也优于安慰剂 3、拉考沙胺口服溶液成人适应症外推至4岁及以上儿童 1)拉考沙胺片在国外批准情况 FDA认为有效性从成人外推至4岁及以上儿童是合理的 欧盟认为在4岁及以上儿童和青少年的部分性癫痫患者风险获益评价仍为积极的，接受将成人数据外推至4岁及以上儿童和青少年 2)拉考沙胺片在我国批准情况 4岁及以上癫痫患者部分性发作的单药和联合治疗 3)拉考沙胺用于4岁及以上儿童的安全性概述 临床前研究数据结果显示4岁至 < 17岁患者使用拉考沙胺未发现新的安全性问题，儿童的安全性特征与成人一致
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 拉考沙胺口服液_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	1、国外临床开发项目包括7个临床试验，其中3个关键性试验的主要结果（1）试验SP667结果表明400mg/day和600mg/day组应答率分别为38%和41%，均优于安慰剂组（2）试验SP754结果表明400mg/day和600mg/day组应答率和癫痫发作频率均优于安慰剂组（3）试验SP755主要疗效指标50%应答率结果表明，400mg/day组相较于安慰剂组有显著性改善 2、中国参加的试验EP0008中国受试者的结果与总体FAS群体结果相似。其他次要疗效指标也优于安慰剂 3、拉考沙胺口服溶液成人适应症外推至4岁及以上儿童 1)拉考沙胺片在国外批准情况 FDA认为有效性从成人外推至4岁及以上儿童是合理的 欧盟认为在4岁及以上儿童和青少年的部分性癫痫患者风险获益评价仍为积极的，接受将成人数据外推至4岁及以上儿童和青少年 2)拉考沙胺片在我国批准情况 4岁及以上癫痫患者部分性发作的单药和联合治疗 3)拉考沙胺用于4岁及以上儿童的安全性概述 临床前研究数据结果显示4岁至 < 17岁患者使用拉考沙胺未发现新的安全性问题，儿童的安全性特征与成人一致
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 拉考沙胺口服液_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	<p>不良反应：本品治疗组最常报告的不良反应为头晕、头痛、恶心和复视。这些不良反应通常为轻至中度。一些反应与剂量相关，且减少剂量后能够缓解，发生率和严重程度随时间延长而下降。拉考沙胺治疗用于4岁及以上儿童时，其安全性特征与在成人中观察到的安全性特征一致。 药物禁忌：对本品有效成份或本品中任一辅料过敏者禁用。已知有II度或III度房室传导阻滞者禁用。 注意事项：临床研究中曾观察到使用拉考沙胺后出现剂量相关的PR间期延长。拉考沙胺应慎用于已知有传导问题、重度心脏疾病的患者（例如心肌梗塞或心脏衰竭）、老年患者、或与已知可引起PR间期延长的产品联合使用。 药物相互作用：本品应慎用于接受已知可引起PR间期延长药物（例如卡马西平、拉莫三嗪、艾司利卡西平、普瑞巴林）治疗的患者，以及接受I类抗心律失常药物治疗的患者。然而，临床试验亚组分析未发现接受卡马西平或拉莫三嗪合并给药的患者出现PR间期延长的幅度增加。多项研究数据总体提示，拉考沙胺抑制或诱导CYP2C19和CYP3A4的程度没有临床意义，拉考沙胺发生药物相互作用的可能性较低。 其他安全性信息，详见说明书。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>拉考沙胺口服液，自上市以来，仅收到过1例主动上报的ADR信息。在安慰剂对照研究和开放性研究（n=408）中，拉考沙胺作为联合治疗用于4岁及以上儿童时，其安全性特征与在成人中观察到的安全性特征一致，同时报告了某些不良反应（嗜睡、呕吐和惊厥）的频率增高以及其他不良反应（鼻咽炎、发热、咽炎、食欲减退、困倦和异常行为）：鼻咽炎（15.7%）、呕吐（14.7%）、嗜睡（14.0%）、头晕（13.5%）、发热（13.0%）、惊厥（7.8%）、食欲减退（5.9%）、咽炎（4.7%）、困倦（2.7%）和异常行为（1.7%）。总计有67.8%随机接受拉考沙胺的患者和58.1%随机接受安慰剂的患者报告了至少1例不良反应。这些反应通常为1级至2级。通过Achenbach CBCL和BRIEF问卷测量行为、认知和情绪功能，这些问卷用于基线期和整个研究过程，且评分情况在试验过程中大体上保持稳定。</p>
相关报导文献	<a href="#">↓ 下载文件</a> 药品不良反应报告.png

### 四、创新性信息

创新程度	<p>机制创新：拉考沙胺作为第三代抗癫痫药，拥有独特的钠离子慢失活机制，其对钠离子通道慢失活的选择性比卡马西平高40-50倍，强效终止癫痫发作期间的长时、高频放电，而对正常状态下脑部的短时、高频放电几乎无影响，对正常脑功能影响小 合成工艺创新：2021年青峰药业《合成拉考沙胺的新方法》专利荣获第23届中国专利优秀奖！为高质量的批量生产提供保证。</p>
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 创新性证明文件合并.pdf
应用创新	<p>本品适用于4岁及以上癫痫患者，配有一个20ml的量杯和一支5ml带有转接头的口服给药器。口服给药器最小刻度为</p>

	0.25ml，对应于2.5mg拉考沙胺，满足需要精准取量的儿童患者的需求。轻中度肾功能受损患者无需调整剂量。本品不诱导或抑制肝酶，与临床常用药物无药物间相互作用，患者依从性好；一级药代动力学，无需药物浓度监测，减少实验室检测成本。与片剂，静脉注射液剂型等剂量转换，方便序贯治疗。
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	癫痫为儿童和青少年常见神经系统疾病之一，患病率0.5%~1.0%，约3/4的癫痫患者儿童时期起病。口服ASMs是主要的治疗方法，超过30%患者发展为难治性癫痫，需要不同机制的新药提高疗效。儿童患者（尤其低年龄和有认知功能损害的）服用片剂、胶囊等固体药物存在困难；儿童身体各器官的生理功能未达到成人水平，需根据年龄、体重计算药物剂量，用量往往小于一片。掌握不好药物剂量，导致疗效欠佳或药物不良反应发生。
符合“保基本”原则描述	拉考沙胺安全性好，满足儿童患者的治疗需求；强效控制发作，减少其他抗癫痫药物使用，减少副作用，使综合治疗成本降低；对于存在吞咽困难，需要根据年龄，体重精准计算剂量，对安全性有更高要求的儿童患者，口服液是必需的药物剂型。具有独特慢钠作用机制的拉考沙胺，为超过30%发展为难治性癫痫儿童患者，提供了更多治疗选择。
弥补目录短板描述	癫痫发病机制复杂，约3/4的癫痫患者儿童时期起病。超过30%患者现有药品无法控制发作；国内现有口服液剂型ASM丙戊酸，左乙拉西坦，奥卡西平，拉考沙胺，拉考沙胺具有独特慢钠作用机制，是最新一代唯一未纳入医保的口服液 既往10余年奥卡西平口服液帮助了众多儿童癫痫患者。但因其复杂的药物间相互作用，皮疹，低钠血症发生率高，加重肌阵挛，失神发作风险高，在临床使用有一定的限制，临床亟需新机制及更安全的药品补充
临床管理难度描述	拉考沙胺口服液不需要血药浓度和电解质监测，也无需基因检测。而奥卡西平口服混悬液要求监测血药浓度，电解质，另外使用奥卡西平开始治疗前，应考虑对存在遗传风险家系的患者进行HLA-B*1502等位基因检查，增加了临床管理难度。药品适应症明确,临床诊断癫痫以临床症状及脑电检查为依据，不易误诊，从而不易发生临床滥用及超说明书使用风险，经办审核简单明确。