

左乙拉西坦缓释颗粒

易于吞服；有效实现平稳血药浓度，减少癫痫治疗不良反应

神基（上海）制药有限公司

一、药物基本信息

二、安全性

三、有效性

四、创新性

五、公平性

目录

CONTENTS

左乙拉西坦缓释颗粒申请纳入基本医保目录

药品基本信息

药品通用名：左乙拉西坦缓释颗粒

注册分类：化学药品2.2类

注册规格：0.5g

剂型：颗粒剂

适应症：用于**12岁及以上**的癫痫患者**部分性发作***的加用治疗

用法用量：口服，起始治疗剂量为1g，**每日一次**。日剂量每两周增加1g，直至达到最大推荐剂量3g/日

目前大陆地区同通用名药品的上市情况：无，独家药品

全球首个上市国家及上市时间：中国，2025年1月

是否为OTC药品：否

疾病的基本情况

- 癫痫是一种以具有持久性的致病倾向为特征的脑部疾病，以反复癫痫发作为共同特征，是常见的神经系统疾病¹
- 我国癫痫患病率在4‰-7‰，患者总数约900万¹
 - **从类型看：**局灶性发作是癫痫最常见的类型，占比为65%²
 - **从年龄看：**10岁以上的癫痫患者约占**92%**，其中青少年患者约占**10%**，≥60岁老年患者约占**14%**³

*.“部分性发作”和“局灶性发作”指的是同一种起源于大脑局部区域的癫痫发作类型。“局灶性发作” (Focal Seizures) 是2017年ILAE官方分类中使用的当前、规范、推荐的术语。

本品较目录内同分子式产品具有优势，建议参照左乙拉西坦缓释片

建议参照药品：左乙拉西坦缓释片

原因如下：

- **相似性**：左乙拉西坦缓释控释剂型已纳入医保目录，与本品主要成份相同、适应症相同、给药途径相同、且**均具有缓释功能**¹
- **可比性**：本品以2.2类申报上市，**以左乙拉西坦缓释片（参比制剂）作为参照制剂**，完成生物等效性试验，并豁免验证性临床试验²

考虑维度	是否匹配					
	医保目录内	适应症一致	口服制剂	缓释功能	服药次数	易吞咽
左乙拉西坦缓释控释剂型	√	√	√	√	一日一次	×
左乙拉西坦口服常释剂型	√	×	√	×	一日两次	×
左乙拉西坦口服液体剂	√	×	√	×	一日两次	√

本品较目录内同分子式口服制剂产品优势明显

本品较目录内同分子式口服剂型的优势

- **与缓释控释剂型相比**
 - **血药浓度稳定**：本品为**多单元释放系统**，无突释效应引发的血药浓度骤然升高及相应不良反应的风险，血药浓度更趋稳定，降低安全性风险³⁻⁵
 - **效期长**：有效期较缓释片长12个月⁶⁻⁷
- 与**口服液体剂**相比，本品对储藏条件要求低，携带方便，无防腐剂
- 与**口服常释剂型**相比，缓释制剂血药浓度稳定、波动小⁸，安全性更优⁹；且缓释剂型提升患者用药依从性、减少漏服风险，保证疗效发挥^{7,10-12}

左乙拉西坦缓释颗粒可以避免缓释片血药浓度短时间升高带来的血药浓度波动，提升临床获益



临床未被满足的需求

缓释片剂的释放机制可能导致血药浓度短时间升高，增加不良事件甚至急性药物毒性的风险

- 目前临床使用缓释片为骨架溶蚀片，**给药初期有潜在突释风险**，可能导致血药浓度短时间升高，接近或高于毒性水平，增加不良事件甚至急性药物毒性的风险；
- **血药浓度过低可能导致癫痫发作失控；浓度过高则可能增加不良事件发生风险¹**

缓释片剂粒径过大（近5角硬币直径大小），吞咽困难，影响儿童、老年患者用药依从性，增加癫痫发作风险

- 片剂直径>8mm时会造成吞咽困难²；左乙拉西坦缓释片粒径约18mm（根据实际测量），且不可分割³
- 儿童患者吞咽困难可达72.3%⁴，老年人吞咽困难患病率66%⁵，且服用抗癫痫药物的老年患者吞咽困难患病率呈升高趋势⁶
- 近20%的癫痫发作与患者漏服药物有关⁷

左乙拉西坦缓释颗粒的临床获益

左乙拉西坦缓释颗粒实现平稳血药浓度，降低不良反应发生风险

- 左乙拉西坦缓释颗粒为**多单元释放系统**，将释放风险分摊到众多**微丸上**，**避免突释反应**，通过延缓释放速度实现平稳的血药浓度，降低不良反应发生风险⁸⁻⁹
- 左乙拉西坦缓释颗粒对药物释放进行控制，缓解突释效应，可以提升药物长效的安全性及有效性¹⁰⁻¹¹

左乙拉西坦缓释颗粒粒径<1.43mm，仅不到缓释片的1/12，更易吞服^{2,12}，提高患者用药依从性



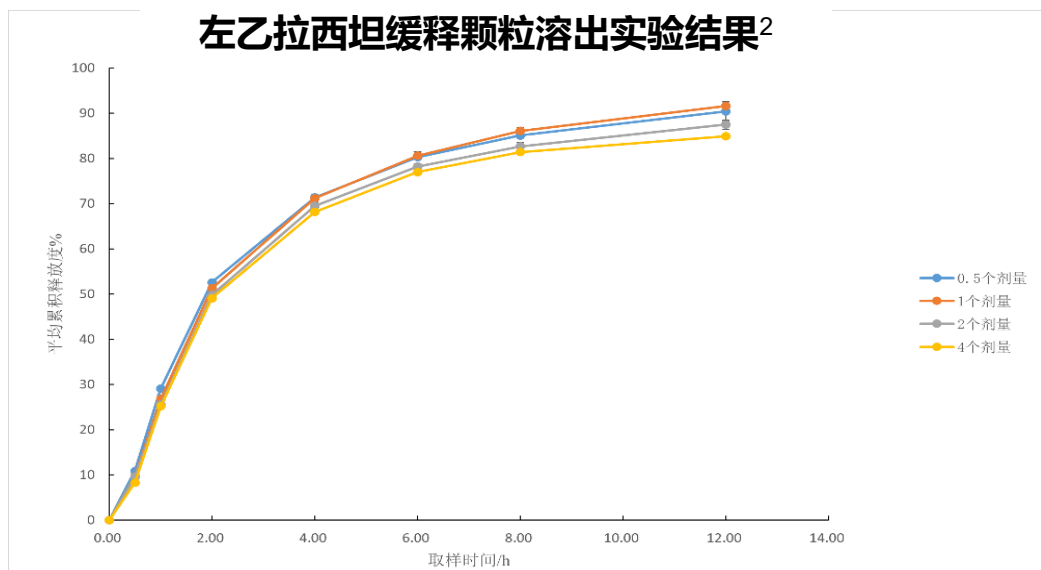
1. Silva R, et al. Biomedicines. 2022 Aug 30;10(9):2127. 2. FDA <https://www.fda.gov/media/87344/download> 3. 左乙拉西坦缓释片说明书. 4. Rajati F, et al. J Transl Med. 2022;20 (1):175. 5. 刘雅鑫,等.中国全科医学,2023;26(12):1496-1502,1512. 6. Wolf U, et al. Sci Rep. 2021 Nov 9;11(1):21955. 7. Serkan Demir, et al. Medical Science and Discovery. 2016; 3(1): 40-6. 8. Richey FF, et al. Epilepsy Behav. 2009; 16 (2): 240-5. 9. 左乙拉西坦缓释颗粒说明书 10. Mašková E, et al. Biomed Res Int. 2019;2019:8043415. 11. Xue Wang, et al. Eur J Med Chem. 2025 Nov 5;297:117958. 12. 左乙拉西坦缓释颗粒申请上市技术审评

左乙拉西坦缓释颗粒释放平稳，无潜在突释风险；与缓释片相比，空腹使用不良反应发生风险低

本品释放曲线平稳缓慢，无潜在突释风险

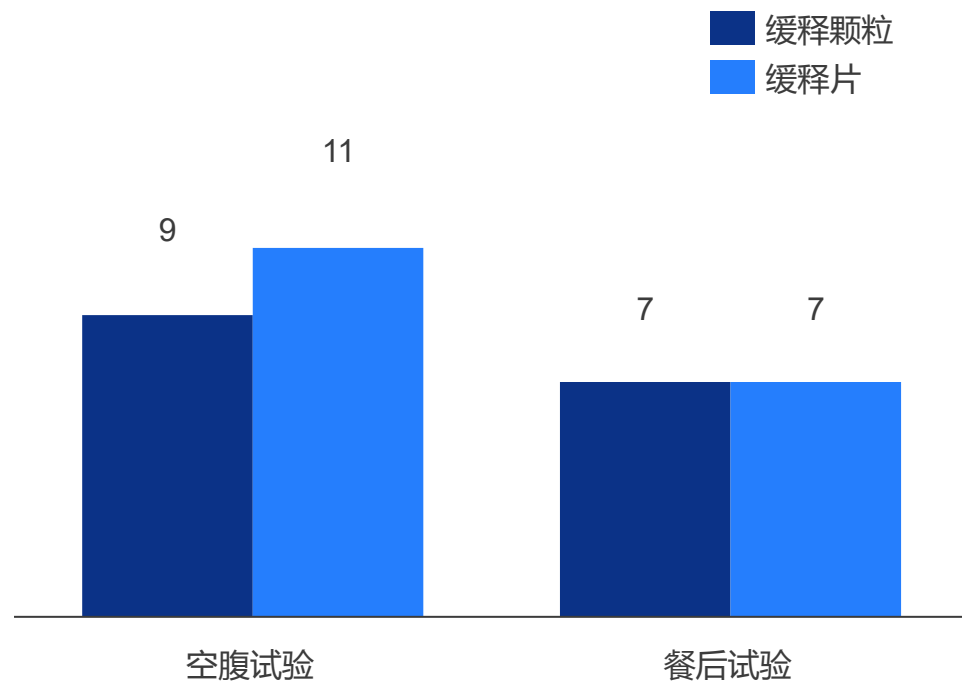
- 左乙拉西坦缓释颗粒为**多单元释放系统**，将释放风险分摊到众多微丸上，避免突释反应¹
- 溶出实验结果表明：不同剂量左乙拉西坦缓释颗粒溶出曲线高度一致，无剂量依赖性，释放速率稳定²

左乙拉西坦缓释颗粒溶出实验结果²



空腹试验中，本品不良反应发生次数数值低于缓释片^{3,4}

不良反应发生例/次



1. Mašková E, et al. Biomed Res Int. 2019;2019:8043415.

2. 沙先道. 左乙拉西坦缓释颗粒与国内同类药物缓释制剂的关键质量评价

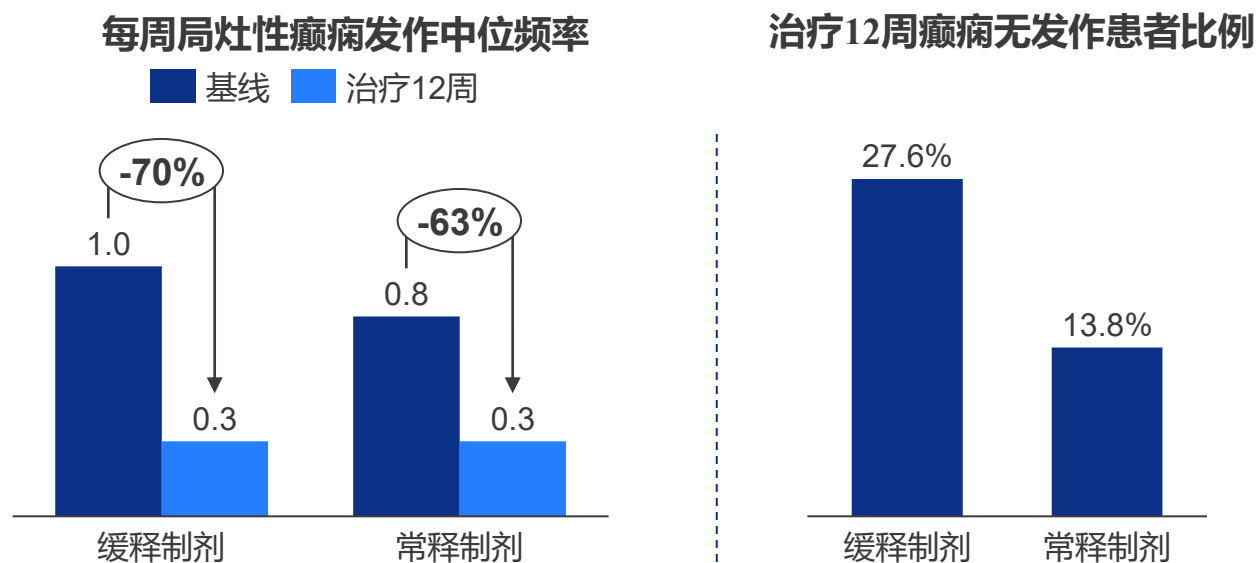
3. 空腹BE研究报告

4. 餐后BE研究报告

左乙拉西坦缓释制剂短期疗效与常释制剂相当，且保留率高

左乙拉西坦缓释制剂短期疗效与常释制剂相当¹

- 左乙拉西坦缓释制剂与常释制剂治疗12周均能**显著降低癫痫发作频率**，且两者**短期疗效无显著差异**

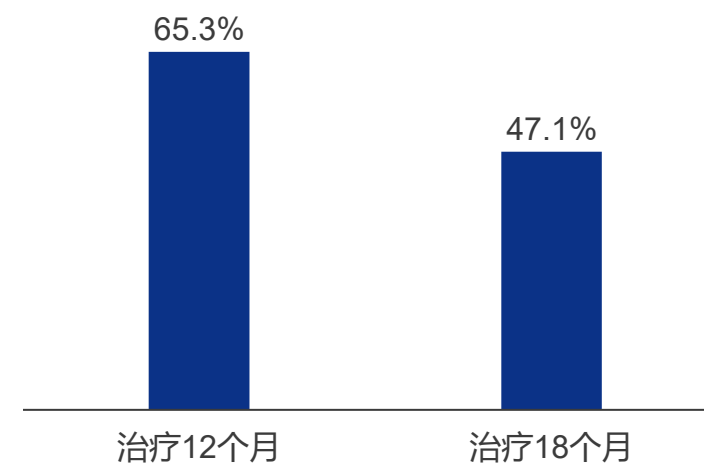


一项随机、平行且多中心的试验纳入68例局灶性癫痫患者，包括一个为期4周的单盲安慰剂导入期，随后是为期12周的双盲、双模拟治疗期，旨在比较左乙拉西坦缓释剂（LEV-ER, n=34）和常释片（LEV-IR, n=34）作为成人未控制癫痫患者联合治疗的疗效和安全性。非劣效性研究提示：左乙拉西坦缓释剂与常释剂治疗12周的无癫痫发作率结果无统计学差异，由此证实两种剂型疗效相当

左乙拉西坦缓释剂型保留率高²

- 保留率：患者愿意坚持服用的时间长短
- 高保留率意味着药物对患者有持续的疗效且耐受性良好

使用缓释制剂的保留率 (%)



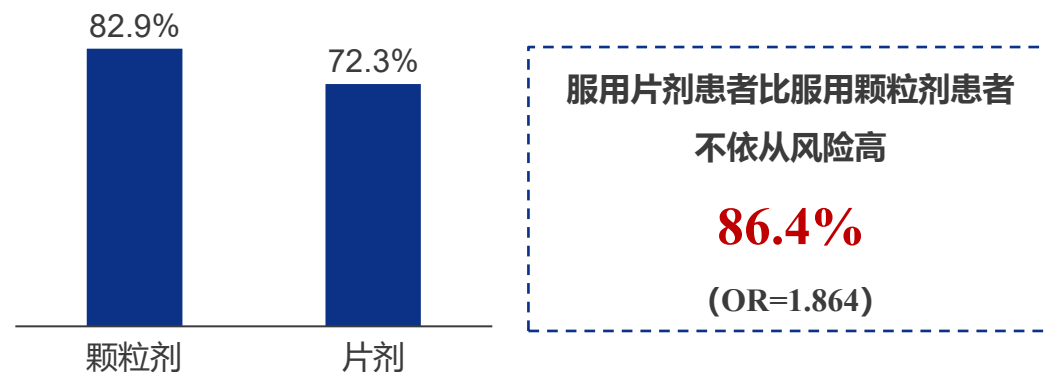
一项开放性、无对照的长期随访研究，纳入190例POS患者，均为完成N01280研究2周LEV XR 滴定期的患者，旨在评估LEV XR用于药物控制不佳的POS患者的长期安全性、耐受性及疗效

颗粒剂型可显著提高患者用药依从性，确保长期疗效

与片剂相比，颗粒剂型依从性提升86.4%¹

- 一项纳入466名患者的多中心、非干预性、回顾性观察研究显示，高龄患者的治疗依从性更差，左乙拉西坦颗粒剂型有助于提高治疗依从性。

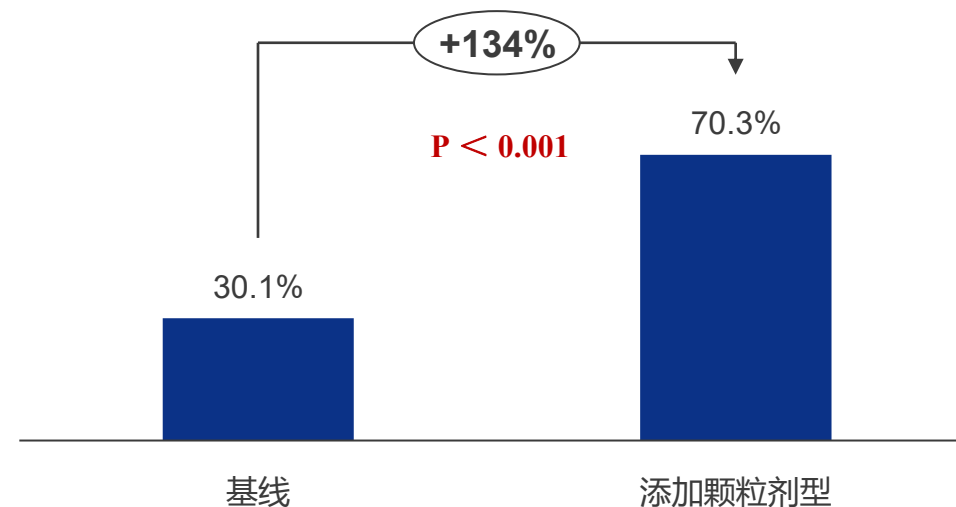
使用左乙拉西坦不同剂型的依从比例



使用“颗粒”*剂型的患者，依从性显著提高²

- 一项纳入395名患者的多中心、非干预性、回顾性观察研究显示，患者偏好粒径更小的左乙拉西坦口服剂型

依从性“非常好”的患者比例 (%)



*: 直径2mm的微片

国内外多项指南推荐左乙拉西坦作为局灶性癫痫发作患者的一线添加方案

年份	指南名称	推荐内容
国内指南		
2021	中国围妊娠期女性癫痫患者管理指南 ¹	左乙拉西坦作为备孕时优先选择的新型抗癫痫药 (A级推荐)
2022	成人局灶性癫痫规范化诊治指南 ²	左乙拉西坦可作为成人局灶性癫痫的 首选单药治疗 (I级证据, A级推荐)
2022	卒中后癫痫诊治的中国专家共识 ⁴	左乙拉西坦是 卒中后癫痫首选用药
2023	中国抗癫痫协会(CAAE)指南⁵	局灶性发作左乙拉西坦作为 一线药物及添加药物
2024	抗癫痫发作药物联合使用中国专家共识 ⁶	左乙拉西坦是 局灶性发作的首选药物
国际指南		
2024	AAN/AES/SMFM实践指南 ⁷	适当时候考虑在 育龄期癫痫女性 中使用左乙拉西坦等以最大限度地降低严重先天畸形风险
2025	英国国家卫生与临床优化研究所指南(NICE)指南⁸	局灶性发作左乙拉西坦作为 一线用药及一线添加药物

左乙拉西坦缓释颗粒申请上市技术审评报告⁹

获益：本品与缓释片生物等效，作为缓释颗粒剂，在保证不降低疗效的情况下，**提高用药依从性，更适用于儿童**，例如比片剂更**方便吞咽**，比口服溶液便于携带且无防腐剂，比普通剂型**减少服药次数**等。

获益-风险结论：本品临床有需求，可改善用药依从性，风险可控，**获益大于风险**。

创新多单元释放系统，获工艺专利认证，被纳入上海“新优药械” NeuroGen 神基制药



附件

《上海市生物医药“新优药械”产品目录》(第六批)

序号	产品名称	批准文号/注册证编号	企业名称	产品属性
8	左乙拉西坦缓释颗粒	国药准字 H20250005	上海安必生制药技术有限公司	药品



左乙拉西坦缓释颗粒采取了创新多单元释放系统，将释放风险分摊到众多微丸上，通过膜控释技术将“制粒”转化为“包衣”，该剂型生产技术和生产工艺复杂，被公认为是高技术含量的控缓释制剂之一¹。



该创新多单元释放系统的主要特点及临床获益体现在：

- 1) 避免突释，实现多种不同的释放曲线²；
- 2) 剂量倾释的风险极小且胃排空迅速，胃肠道分布更均匀³。
- 3) 释放速度不受PH影响，在胃酸性环境中能够平稳释放，疗效得到保障

左乙拉西坦缓释颗粒有助于弥补当前临床未被满足的需求，降低医保管理难度



01

弥补临床未被满足需求

- 创新缓释颗粒剂型血药浓度稳定¹⁻²，依从性高，减少药片负荷，适宜老年吞咽困难的患者³⁻⁴
- 现存目录内左乙拉西坦缓释剂型，具有潜在突释风险，易造成血药浓度波动；粒径较大，易造成吞咽困难^{1,3-6}。本品作为创新缓释颗粒剂型，可弥补目录短板，为患者增加目录内选择



02

降低医保管理难度

- 目录内已有左乙拉西坦相同成分药品，已有充分管理应用经验，使用药物的合理性可准确评判，没有滥用风险³
- **本品进入医保后可替代目录内其他同分子式口服产品，节约医保基金支出**