



# 拉考沙胺口服溶液

## (舒瑞和)

江苏海岸药业有限公司

# 目录

## CONTENTS



01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性

# 01 药品基本信息①

通用名：拉考沙胺口服溶液

注册规格：200ml:2g

是否为OTC药品：否

中国大陆首次上市时间：2020年

目前大陆地区同通用名药品的上市情况：共5家

全球首个上市国家/地区及上市时间：2010年，美国/欧洲

参照药品建议：**丙戊酸钠口服溶液**

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

◆ **优势：**

- 拉考沙胺作为最新**第三代抗癫痫药物**（AEDs），与第一个以作用机制为研发基础的抗癫痫药-丙戊酸钠相比，**拥有唯一钠离子慢失活机制**，**强效控制癫痫**，且对**正常脑功能影响小**
- 拉考沙胺口服溶液提高患者依从性**：**低剂量**，无需血药浓度监测，可与多药联合
- 满足多种特殊患者临床用药需求**：儿童患者（**不限性别**）用量精准，老年及轻中度肾功能受损患者**无需调整剂量**，可用于鼻饲管或者胃造瘘术饲管患者给药

◆ **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

# 01 药品基本信息②

## 适应症

本品适用于**4岁及以上癫痫患者部分性发作**的联合治疗

## 疾病基本情况

**癫痫** 是中枢神经系统常见慢性疾病。**部分性（局灶性）癫痫发作**：最初的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”。按照有无意识障碍，进一步分为**简单部分发作、复杂部分发作和继发全面性发作**

- 我国癫痫总病率为7.0%，约**1000万**癫痫患者，且每年约有**40万新发**癫痫患者，是第二大神经系统疾病<sup>2</sup>。每年发病次数约在50万次，危害大，意外伤害多，**死亡率高达20%**
- 成人癫痫患者中，61.7%为局灶性癫痫。但儿童是癫痫高发期，**18岁以下儿童占全部癫痫患者的60%以上**。多数患儿均需长期使用抗癫痫药物治疗，其**理想目标**是以一种抗癫痫药物的**最低有效剂量**达到完全控制癫痫发作的目的，并**尽可能降低药物的不良反应**，从而提高患儿的生活质量

## 用法用量<sup>1</sup>

### 4岁及以上儿童和青少年

体重≥50kg，服药剂量同成年患者

体重 < 50kg，推荐起始剂量为2mg/kg/日，一周后增至初始治疗剂量4mg/kg/日

### 成人（17岁及以上）

推荐起始剂量为每次50mg，每日二次，一周后增加至每次100mg，每日

二次的初始治疗剂量

## 02

## 安全性

Security

**不良反应发生率低，儿童与成人的安全性一致**

拉考沙胺口服溶液治疗总体安全耐受性好，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，调整剂量后可缓解，发生率和严重程度随时间延长而下降。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

**优势：拉考沙胺口服溶液安全性方面凸显优势，不限性别，儿童患者均可用药**

安全性影响因素	丙戊酸钠口服溶液安全性特点	拉考沙胺口服溶液安全优势
<b>黑框警告：肝毒性</b>	有肝毒性：包括死亡， <b>对2岁以下儿童有更高的致命性</b> ，不推荐用于癫痫合并肝病患者，需要常规监测肝功能	不影响肝、肾、呼吸功能
<b>黑框警告：致畸性</b>	有致畸性：包括神经管畸形和智力商数值降低， <b>丙戊酸钠不宜处方给女童、女性青少年、育龄期妇女和妊娠妇女</b>	<b>可以用于4岁以上的全年龄组患者</b> ，现有数据未显示有致畸风险
<b>肝酶抑制剂，药物间相互作用</b>	为肝酶抑制剂，与安定、抗凝血药、抗肿瘤药都有相互作用，影响药物浓度和疗效， <b>故并发其他疾病时选药困难</b>	<b>拉考沙胺无肝酶抑制和诱导作用</b> ，当癫痫并发其他疾病时，可与安定、抗凝药和抗肿瘤药等联合使用
<b>常规血药浓度监测</b>	丙戊酸钠与血浆蛋白的结合率高，个体差异大，安全窗窄，治疗有效血药浓度范围在40-100 mg/L， <b>需要常规监测血药浓度</b>	拉考沙胺口服溶液使用时， <b>不需要血药浓度监测</b>

**不足：拉考沙胺口服溶液对已知有II度或III度房室传导阻滞者禁用**

# 03 有效性①

## ◆ 拉考沙胺治疗中国部分性癫痫发作患者疗效及安全性较好

### 试验1：拉考沙胺添加治疗中国部分性癫痫发作患者的疗效和安全性

- 方法：一项为期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。

## ◆ 拉考沙胺口服溶液与片剂生物等效性一致

### 试验2：拉考沙胺口服溶液和片剂的生物等效性

- 方法：一项随机化、开放性、单剂量、双周期双交叉研究，评估拉考沙胺片剂(200mg)和糖浆(10mg/ml)在中国健康男性受试者中的生物等效性
- 结果：拉考沙胺AUCO-t、AUCO-oo、Cmax几何均值比值的90%置信区间分别为1.032~1.072、1.031~1.074、0.9296~1.053。均在80.00%-125.00%范围内，符合生物等效标准

## ◆ 拉考沙胺治疗未控制的癫痫局灶性发作儿童和青少年患者可有效降低癫痫发作次数

### 试验3：未控制的癫痫局灶性发作儿童和青少年中添加拉考沙胺治疗的疗效和耐受性

- 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

## 03有效性②

### ◆ 拉考沙胺有效降低癫痫发作频率

#### 国家药监局药品审评中心《技术审评报告》内容摘要

一项国际多中心临床试验（为中国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。结果表明，拉考沙胺400和200mg/日组每28天疾病发作频率较基线分别降低39.6%和29.4%，均有统计学意义和临床意义( $p < 0.001$ )

### ◆ 指南推荐：针对局灶性癫痫，拉考沙胺在国内外多个权威指南中均获得高级别推荐

名称	疾病	推荐情况
1.2020英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)指南	局灶性癫痫	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
2.2018美国神经学学会和美国癫痫学会(AAN/AES)实践指南	局灶性癫痫	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
3.2022年中国成人局灶性癫痫规范化诊治指南	局灶性癫痫	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)
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	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物，其中拉考沙胺具有情绪稳定作用
5.SING（苏格兰校际指南网络）指南-2015年	局灶性癫痫	拉考沙胺用于添加治疗局灶性癫痫发作（推荐等级A）

# 04

## 创新性

Innovativeness

- ◆ **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**
  - 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**
  - 拉考沙胺终止的是癫痫发作期间的长时间高频放电，而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**
  
- ◆ **拉考沙胺口服溶液——精准小剂量，更适合儿童使用**
  - 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
  - **拉考沙胺口服溶液更适合儿童使用**，口服液体剂型且配备**口服给药器**，**剂量精准**，服用方便，**减少**低年龄或低体重儿童小剂量**不精准**问题以及**药物浪费**



# 05公平性①

## 1) 所治疗疾病对公共健康的影响:

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%**
- 拉考沙胺是新一代抗癫痫药，**强效控制发作、安全性良好，无认知影响**

## 2) 符合“保基本”原则:

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**

## 05公平性②

### 3) 弥补目录短板:

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(口服常释、固体、液体及注射剂型)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**

### 4) 临床管理难度:

拉考沙胺口服溶液受说明书剂量限制，**减少药物滥用**

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**