



九优乐®

卡马西平缓释片 (II)

浙江九洲生物医药有限公司

目录

CONTENTS

01

药品基本信息

3类新药，增加大规格，弥补临床空白

02

安全性

缓控释技术，连续用药24h血药浓度平稳，副作用更低

03

有效性

权威指南推荐：治疗癫痫、三叉神经痛的一线用药

04

创新性

渗透泵控释技术，收录进美国药典

05

公平性

保基本、弥补目录短板

1、药品基本信息

通用名称：卡马西平缓释片（Ⅱ）

上市持有人：浙江九洲生物医药有限公司

生产厂家：广州玻思韬控释药业有限公司

注册分类：化药3类

规格：100mg、200mg、400mg

适应症：①癫痫：部分发作、原发或继发性全身强直-阵挛发作、混合型发作。②三叉神经痛：由于多发性硬化症引起的三叉神经痛。原发性三叉神经痛。原发性舌咽神经痛。

用法用量：①癫痫：成人：通常 800-1200mg/日；6~18岁，400~1200mg/天，分 2 次服用。②三叉神经痛：通常每次 200mg，每天3~4 次。

中国大陆首次上市时间：2022年7月19日

目前大陆地区同通用名药品的上市情况：2家

全球首个上市国家/地区及上市时间：美国，上市时间为1996年3月25日

本产品上市时间及情况：本产品为**中美双批**，取得美国FDA和中国上市批准，中国上市时间为2023年06月07日

是否为OTC药品：否

参照药品建议：卡马西平缓释胶囊



与参照药品对比

...



对比	参照品：卡马西平缓释胶囊	本品：卡马西平缓释片（II）
工艺	由具有缓释作用的载药丸芯及明胶空心胶囊组成，药物释放受体内环境影响，存在药物突释情况，容易出现严重不良反应。	渗透泵控释技术，药物释放不受体内环境影响，几乎零级释放，24h血药浓度平稳，不良反应低，治疗效果更好
上市国家	仅中国上市	中美双报品种，取得美国FDA和中国上市批准。原研制剂在全球范围均有使用。
规格差异	仅100mg规格	100mg、200mg、400mg，满足不同患者不同临床需求。
与原研的一致性	未通过一致性评价	完全等效，通过一致性评价
药代动力学	仅有动物模型，无明确人体数据。	血药浓度处于安全范围，不良反应少。
研发、注册成本	未做BE试验。	完成完整的药学研究和BE试验，中美双报，通过FDA的生产现场核查。
医保情况	医保乙类 ★(1075) 缓释控释剂型	本品符合现行医保目录中的缓控释剂型，但药监局为体现技术上的创新，通用名命名带“II”，导致不在医保目录



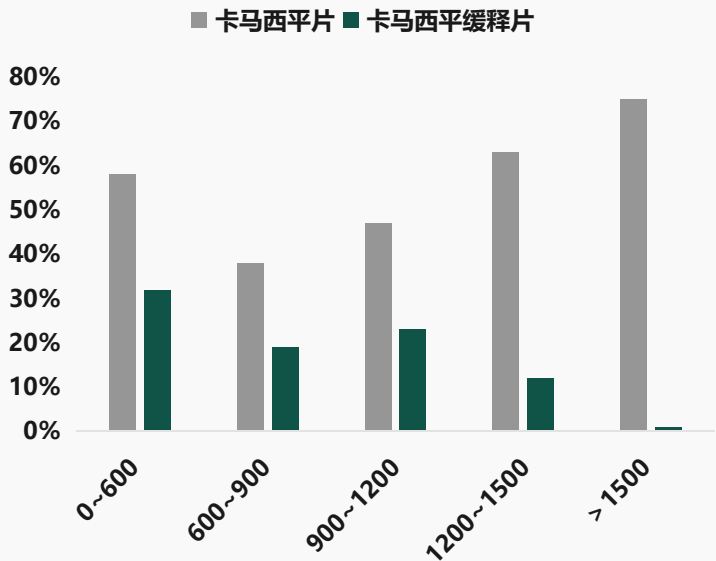
2、安全性



本品说明书不良反应

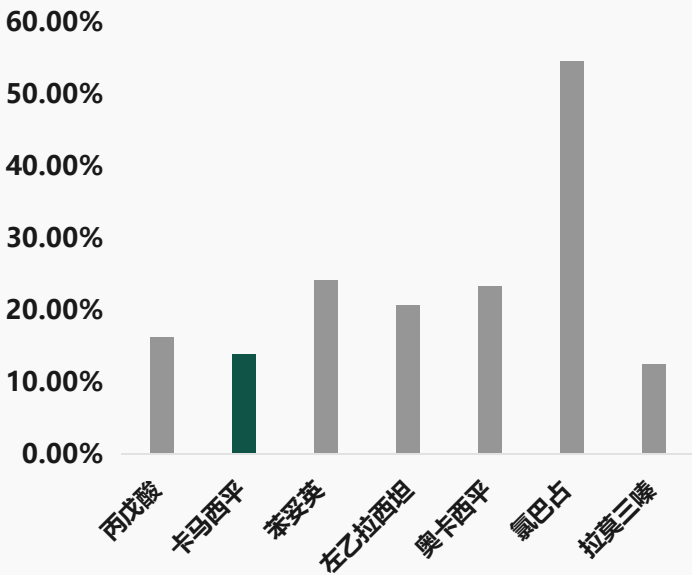
特别是在用卡马西平治疗初期，或初始服药量太大或老年患者服用，偶尔或经常会出现一些不良反应，如：**中枢神经系统不良反应**（头晕、头痛、共济失调、嗜睡、疲劳、复视）；**胃肠道不适**（如：恶心、呕吐）以及**皮肤过敏反应**。与剂量相关的不良反应，**通常在几天内自行减轻或减少剂量后减轻**。

中枢神经系统毒性发生率%



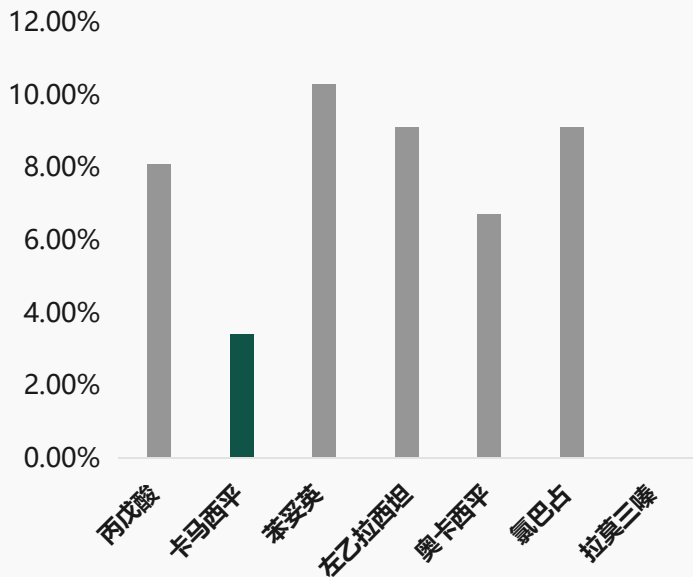
表一：与常规剂型相比，卡马西平缓释片可显著减少神经系统的不良反应，患者**神经毒性评分平均下降50%**^[3]

神经系统不良反应发生率%



表二：与其他抗癫痫药物相比，卡马西平对于**神经系统的不良反应较轻**^[4]。

消化系统不良反应发生率%



表三：与其他抗癫痫药物相比，卡马西平对**胃肠道的不良反应较轻**^[4]。

[1]Improved CNS tolerability following conversion from immediate- to extended_x0002_release carbamazepine.Acta Neurol Scand 2004; 109: 374–377

[2]Evaluation of adverse drug reaction profile of antiepileptic drugs in persons with epilepsy: A cross-sectional study.Epilepsy Behav. 2020 Apr;105:106947.

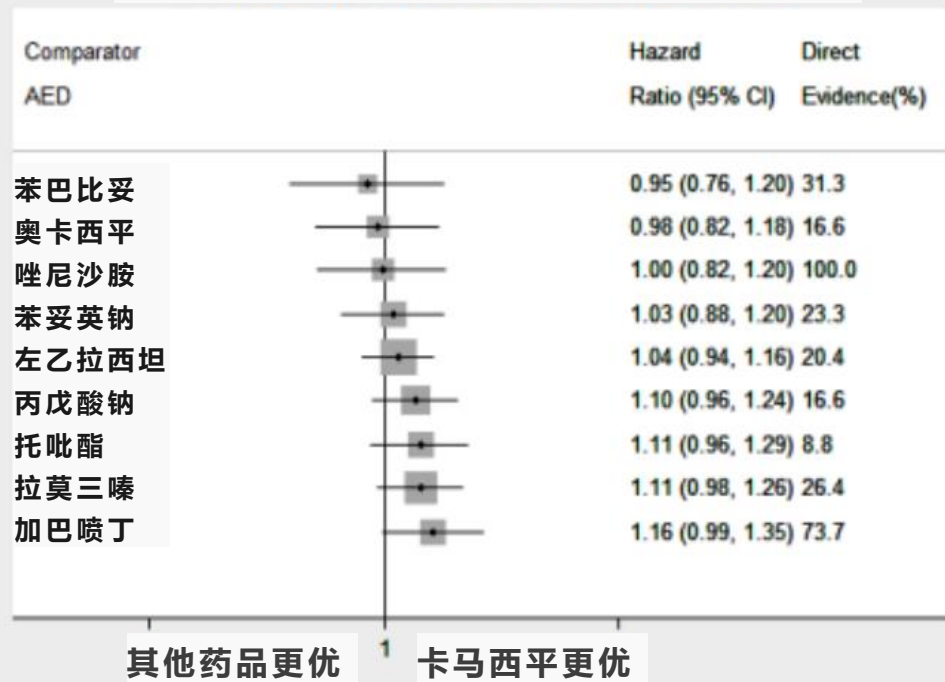


3、有效性

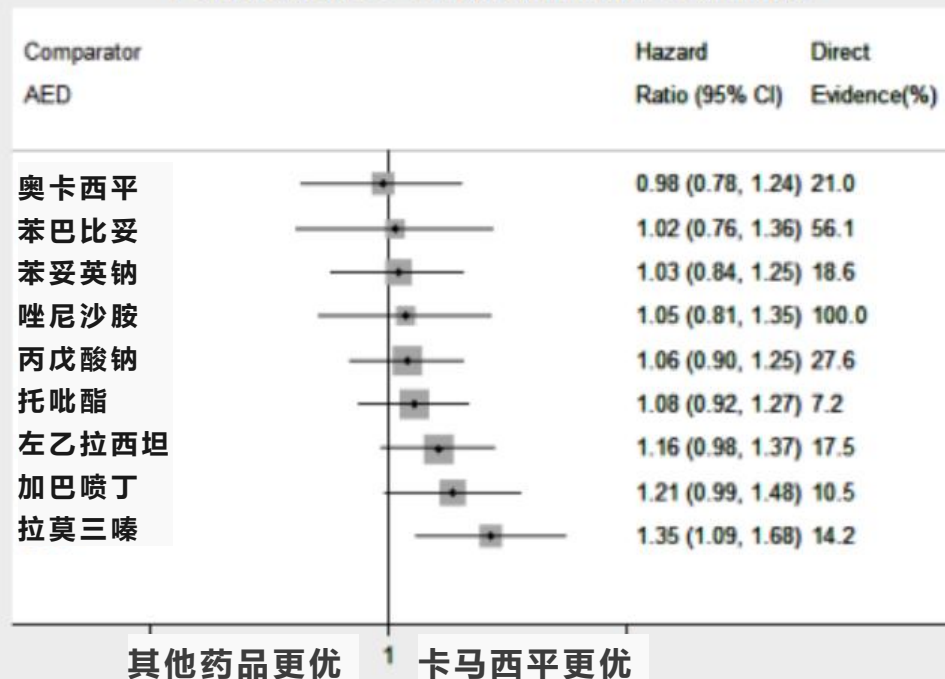
...



首次达成“六个月无发作期”时的时间



首次达成“十二个月无发作期”时的时间



- **荟萃分析：**对比卡马西平与临床常用的局灶性癫痫药物的疗效。观察首次达成“六个月无发作期”时的时间、首次达成“十二个月无发作期”时的时间。
- **结论：**卡马西平治疗局灶性癫痫的疗效优于左乙拉西坦、拉莫三嗪、加巴喷丁等大多数抗癫痫药物^[5]。



3、有效性



指南共识名称

卡马西平：推荐意见描述

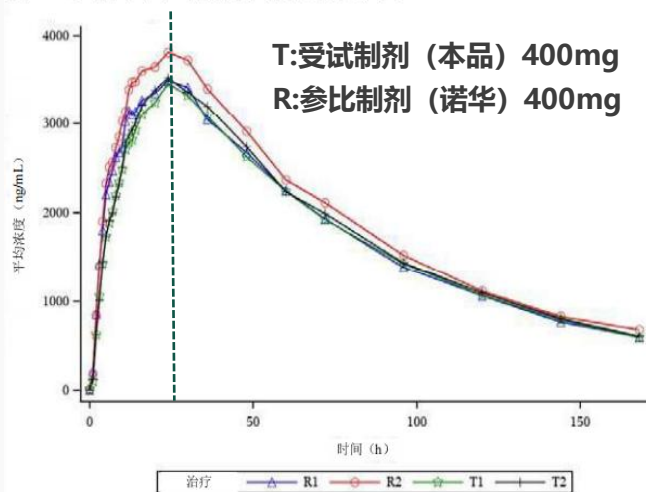
抗癫痫指南 推荐	2023年中国《2023版中国癫痫临床诊疗指南》 ^[4]	卡马西平可用于仅有全面强直-阵挛发作的患者 卡马西平可作为 一线用药 用于新诊断局灶性发作的患者
	2022年中国《中国成人局灶性癫痫规范化诊治指南》 ^[5]	卡马西平可作为成人局灶性癫痫的 首选单药治疗 （I级证据，A级推荐）
	2022年英国《2022版癫痫临床诊疗指南》 ^[6]	将卡马西平作为治疗局灶性癫痫的 一线附加药物和二线单用药物
	2015年中国《新诊断儿童癫痫的初始单药治疗专家共识》 ^[7]	卡马西平作为局灶性癫痫和局灶性继发性全面发作患儿治疗的 首选单用药物
	2013年国际抗癫痫联盟《最新的ILAE证据回顾抗癫痫药物的疗效和作为癫痫发作和综合征的初始单一治疗的有效性》 ^[8]	卡马西平作为成人部分性癫痫发作的 首选单药治疗 （证据级别：A级）
	2010年中国《抗癫痫药物应用专家共识》 ^[9]	卡马西平为症状性部分性和继发性部分性癫痫的 首选药物
三叉神经痛 指南推荐	2022年《原发性三叉神经痛中西医非手术诊疗方法的专家共识》 ^[10]	共识推荐 首选药物为卡马西平 （A类证据，强烈推荐）...可长期服用
	2019年《EAN指南：三叉神经痛》 ^[11]	TN的最佳支持标准药物治疗，强烈建议卡马西平 用于长期治疗TN 。
	2017年《SFEMC/SFNC指南：典型三叉神经痛的诊断和治疗》 ^[12]	卡马西平是 治疗三叉神经痛一线用药 。
	2015年《三叉神经痛诊疗中国专家共识》 ^[13]	卡马西平是 治疗三叉神经痛一线用药 。（证据等级A级）

4、创新性

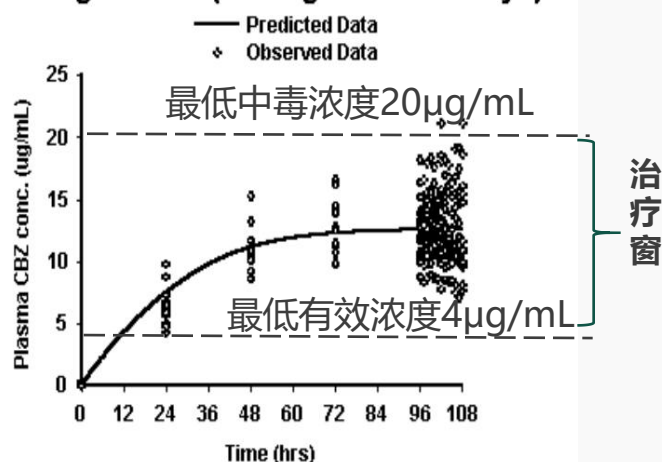
剂型创新：渗透泵控释技术

- 渗透泵技术是以渗透压为主要推动力，能将**药物恒速释放至体内**的新一代药物传递技术。
- 本品血药浓度**达峰时间可长达24h**，按2次/日给药频次，**血药浓度可保持全天平稳**。

图1.1：卡马西平平均血药浓度与时间曲线的线性图



Tegretol-XR (400 mg B.I.D for 5 days)



自主开发全新的释放度测定方法—收录到美国药典

- 本品质控制严格，在研发过程中，企业**自主开发了全新的释放度测定方法**。该方法具有良好的体内外相关性，并获得了FDA及美国药典的高度认可，**已被美国药典收录**。



Carbamazepine Extended-Release Tablets

Type of Posting	Revision Bulletin
Posting Date	29-Sep-2023
Official Date	1-Oct-2023
Expert Committee	Small Molecules 4

In accordance with the Rules and Procedures of the Council of Experts, the Small Molecules 4 Expert Committee has revised the Carbamazepine Extended-Release Tablets monograph. The purpose of this revision is to add *Dissolution Test 3* to accommodate FDA-approved drug products with different dissolution conditions and/or tolerances than the existing dissolution tests.

The Carbamazepine Extended-Release Tablets Revision Bulletin supersedes the currently official monograph.

Should you have any questions, please contact Yanyin Yang, Senior Scientist II (301-692-3623 or yanyin.yang@usp.org).



4、创新性

...



应用创新：增加了200mg、400mg规格，方便患者根据需要进行剂量调整

- 1、目前**医保目录内缺乏与原研同质同效**的卡马西平缓控释制剂；
- 2、卡马西平缓控释制剂在临床**初始剂量每次 100~200mg**，每天1~2次；**逐渐增加剂量**直至最佳疗效(通常**每天 800-1200mg**，分2次服用)。**3种规格可以同时满足初始小剂量，滴定逐步增量，后期大剂量的需求，用药更加灵活。**
- 3、经过几年的攻关，通过仿制药一致性评价的卡马西平缓释片（II）于2023年6月上市，弥补了临床空白，九洲生物致力于为临床提供与原研一致的，用药更加灵活的多规格卡马西平缓控释制剂，希望惠及更多的患者。
- 4、**中美双报、双批**产品，为中国提供国际化的更高品质的药物。

医保内同产品基本概况

剂型	医保	仿制药一致性评价	血药浓度的维持	不良反应	规格	成年人每日治疗剂量为800~1200mg	
						使用次数	使用数量
卡马西平缓释胶囊	乙类	未过评	稳定	较少	100mg	2次/日	8-12粒/日
卡马西平缓释片（II）	否	过评	稳定	较少	100mg、 200mg、400mg	2次/日	2~3片/日



5、公平性



01

弥补药品目录短板

- 弥补我国没有与**原研等效**的、**大规格**的卡马西平**缓控释剂型**的空白。
- **中美双批品种**，质量与美国原研药品完全一致。

02

临床管理难度

- 本品主要在神经内科使用，按照普通处方药管理即可，**无滥用风险，不增加管理难度**。

03

所治疗疾病对公共健康的影响

- 我国约有640万左右的活动性**癫痫患者**，**治疗缺口达49.8%**，大约有**300万的患者**没有得到合理治疗；**三叉神经痛的患病率182人/10万患者**，正在趋于年轻化，严重影响患者生活质量。
- 卡马西平缓释片（II）通过剂型改良，平稳血药浓度，降低不良反应，可以让更多癫痫患者/三叉神经痛的患者受益。

04

符合“保基本”原则

- **卡马西平**是癫痫、三叉神经痛治疗的一线用药，卡马西平缓释片（II）能够满足临床治疗需要。
- **卡马西平**目前位列WHO世界卫生组织基本药物标准清单，是基础**公共卫生体系必备药物之一**。