

吡仑帕奈口服混悬液（朗抗[®]）

- 唯一的AMPA机制抗癫痫药，口服液是儿童患者急需剂型
- 口服液被列入 **《第二批鼓励仿制药品目录》**

目录

- 01 基本信息** 儿童急需剂型，被列入国家《第二批鼓励仿制药品目录》
- 02 安全性** 安全性耐受性好，对青少年的认知功能和生长发育影响与安慰剂相当
- 03 有效性** 国内外指南一致推荐吡仑帕奈是局灶性及全面性癫痫的一线药物
- 04 创新性** 唯一APMA机制的抗癫痫药，口服液易吞咽；取量精准，滴定方便
- 05 公平性** 填补目录空缺，对基金预算影响小

30%的儿童难治性癫痫，现有药物无法控制发作

通用名：吡仑帕奈口服混悬液

适应症	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。		
注册规格	340ml: 170mg	全球首个上市国家/地区及上市时间	2016.04 美国上市
注册分类	化学药品 4类	申报目录类别	基本医保目录
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	原研获批上市，未纳入医保 科睿药业口服混悬液，国内首仿		
用法用量	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，使维持剂量达到4mg/日(8ml/日)至 8 mg/日(16 ml/日)，剂量最高可增加至12mg/日(24 ml/日)。		

参照药品建议：吡仑帕奈片

选择理由	<ul style="list-style-type: none"> ①同一个化合物，不同剂型 ②适应症完全相同 ③吡仑帕奈片是医保用药，应用广泛
-------------	--

癫痫的负担和危害

发病率高，现有药物无法控制发作的难治性癫痫达30%^{2,5}

- 癫痫患病率为7‰，我国有近1000万的癫痫患者²；癫痫被WHO列为重点防治的神经、精神疾病之一。癫痫患者中，有30%²为难治性癫痫，需要新的机制的治疗选择。

癫痫好发于儿童患者，低龄儿童发病率更高

- 癫痫是儿童中最常见的神经系统疾病之一，年发病率33.3/10万~82/10万人；出生后第一年发病率最高³
- 我国2015年的流行病学数据显示⁴，0-4岁活动性癫痫患病率4.57‰，5-9岁活动性癫痫患病率5.34‰，预估0-5岁儿童癫痫患者45万人。

1、吡仑帕奈口服混悬液说明书
 2、中国癫痫诊疗指南2023年版
 3、Fine A, et al. Seizures in Children. *Pediatr Rev.* 2020 Jul;41(7):321-347.
 4、Prevalence of epilepsy in China between 1990and 2015: A systematic review and meta-analysis

说明书要求“儿童必须按患者个体反应滴定”，但片剂无法满足儿童患者滴定需求

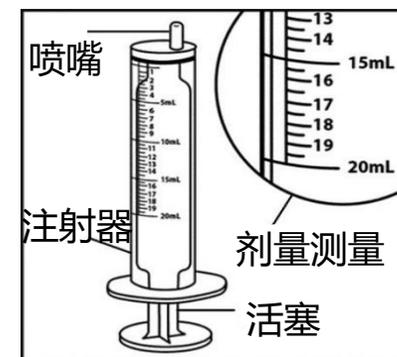
未满足需求

- 吡仑帕奈是唯一的AMPA机制的抗癫痫药 为30%的难治性患者提供新的选择
- 吡仑帕奈的说明书明确要求“儿童必须按患者个体反应滴定”，用片剂掰开给儿童患者滴定，剂量不精准，存在潜在风险
- 低龄儿童患者无法吞咽片剂

申报品的价值

吡仑帕奈口服混悬液对比片剂的优势：

- 口服混悬液取液器给药，精准量取，便于滴定
- 口服混悬液易吞咽，酸甜口味，儿童患者更易接受

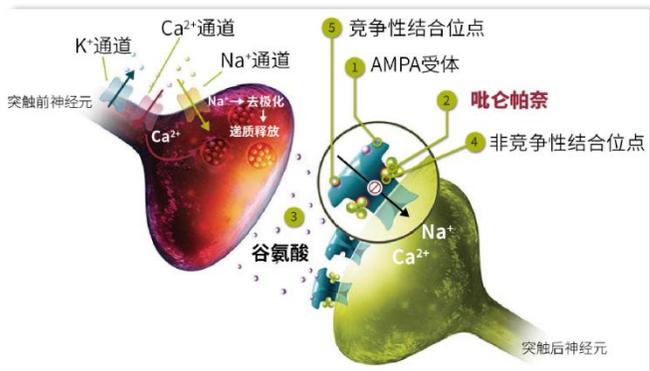


机制创新，口服液儿童急需剂型

机制创新

唯一治疗癫痫的非竞争性AMPA机制³

- **难治癫痫治疗：**机制独特，适合和任何其他机制药品联用，增加疗效。
- **唯一口服一次的抗癫痫药物⁴：**癫痫治疗疗程3-5年，甚至终生服用，日服一次，更易提高患者依从性。



剂型创新

被列入《第二批鼓励仿制药品目录》²

- **取液器给药，精准量取，便于滴定¹**
- **易吞咽，酸甜口味，患者更易接受**

第二批鼓励仿制药品目录

编号	药品通用名	剂型	规格
1	阿福特罗	吸入溶液剂	2ml:15μg
2	糠酸氟替卡松维兰特罗	吸入粉雾剂	氟替卡松 0.1mg,维兰特罗 25μg
3	氟替美维	吸入粉雾剂	氟替卡松 0.1mg,乌美溴铵 62.5μg,维兰特罗 25μg; 氟替卡松 0.2mg,乌美溴铵 62.5μg,维兰特罗 25μg
4	氯维地平	注射用乳剂	50ml:25mg、100ml:50mg
5	奥贝胆酸	片剂	5mg
6	普卡那肽	片剂	3mg
7	米拉贝隆	缓释片	25mg、50mg
8	噻拉戈利	片剂	150mg、200mg
9	依利格鲁司他	胶囊剂	84mg
10	玛莫瑞林	口服溶液剂	120ml:60mg
11	艾司利卡西平	片剂	200mg、400mg
12	吡仑帕奈	片剂	2mg、4mg
		口服混悬剂	0.5mg/ml

1、吡仑帕奈口服混悬液说明书
 2、《第二批鼓励仿制药品目录》https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-03/16/content_5593359.htm
 3、史卫忠, 徐春敏, 韩容. 新型口服抗癫痫药吡仑帕奈. 药品评价. 2012;9(29): 33-37.
 4、Faulkner MA. Am J Health Syst Pharm. 2014 Feb 1;71(3):191-8.

安全性耐受性好，对青少年认知功能和生长发育影响与安慰剂相当

说明书收载安全性信息

- 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。**

对青少年的认知功能和生长发育影响与安慰剂相当

- 311研究¹：多中心的III期研究，纳入180例年龄4-12岁的局灶性发作，伴或不伴局灶起源至双侧强直-阵挛性发作或全面性强直-阵挛发作患者，Aldenkamp-Baker神经心理学评估量表测得，**23周后吡仑帕奈添加治疗组的认知功能与基线水平相比无明显变化。**
- 235研究²：多中心、随机、安慰剂对照、双盲、平行分组研究中，共114例患者进入扩展期，结果发现吡仑帕奈治疗**对青少年患者生长发育无明显影响。**

1.Fogarasi A, et al. Epilepsia. 2020 Jan;61(1):125-137
2.Piña-Garza JE, et al. Epilepsy Behav. 2018;83:50-58.
3.吡仑帕奈口服混悬液说明书

吡仑帕奈是第三代抗癫痫药，中国癫痫诊疗指南评价第三代抗癫痫药安全性明显优于第一代和第二代药品

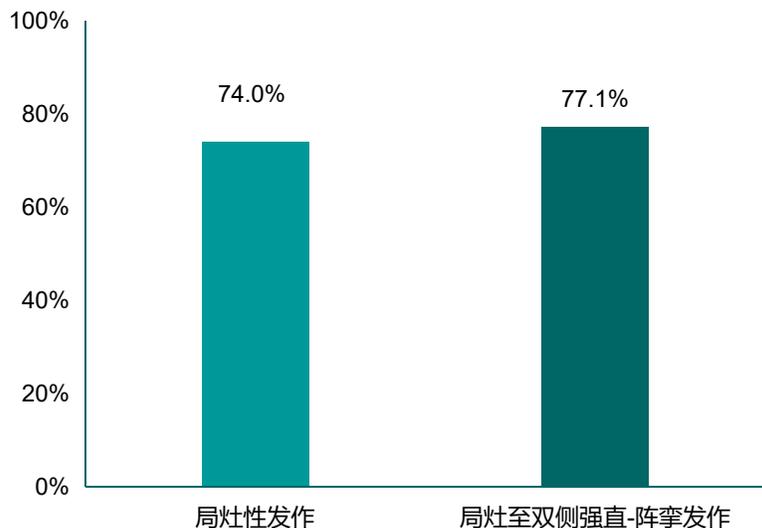
类别	药品名称	剂量相关的副作用	长期治疗的副作用	特异体质的不良反应
第一代	丙戊酸钠	震颤、厌食、恶心、呕吐、困倦	体重增加、脱发、月经失调或闭经、多囊卵巢综合征	肝毒性（尤其在2岁以下的儿童）、血小板减少、急性胰腺炎(罕见)、丙戊酸钠脑病
	卡马西平	头晕、视物模糊、恶心、困倦、中性粒细胞减少、低钠血症	低钠血症	皮疹、再生障碍性贫血、Stevens-Johnson综合征、肝损害
	苯妥英钠	眼球震颤、共济失调、厌食、恶心、呕吐、攻击行为、巨幼红细胞性贫血	痤疮、齿龈增生、面部粗糙、多毛、骨质疏松、小脑及脑干萎缩（长期大量使用）、性欲缺乏、维生素K 和叶酸缺乏	皮疹、周围神经病、Stevens-Johnson综合征、肝毒性
第二代	左乙拉西坦	头痛、困倦、易激惹、感染、类流感综合征	较少	无报告
	奥卡西平	疲劳、困倦、复视、头晕、共济失调、恶心	低钠血症	皮疹
	托吡酯	厌食、注意力、语言、记忆障碍、感觉异常、无汗	肾结石、体重下降	急性闭角型青光眼（罕见）
	拉莫三嗪	复视、头晕、头痛、恶心、呕吐、困倦、共济失调、嗜睡	攻击行为、易激惹	皮疹、Stevens-Johnson综合征、中毒性表皮溶解症、肝衰竭、再生障碍性贫血
第三代	拉考沙胺	头痛、头晕、恶心、复视、PR间期延长	较少	无报告
	吡仑帕奈	头晕、嗜睡、头痛、疲劳、易怒、恶心和跌倒	较少	无报告

指南一致推荐吡仑帕奈为局灶性癫痫治疗的一线药物

年份	国家	指南/共识	推荐内容
2023	中国	《临床诊疗指南·癫痫病分册（2023 修订版）》	局灶性发作 一线 治疗药物 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
2021	英国	SIGN英国国家指南： 儿童和青少年癫痫的调查和管理（159）	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++ ）
2018	美国	美国神经病学会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》	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 ）

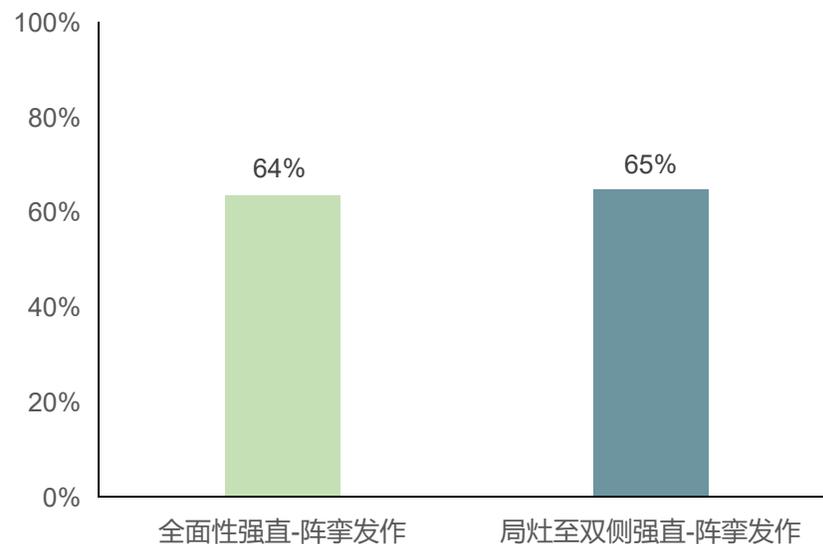
注册临床结果显示：吡仑帕奈单药治疗，74%实现无癫痫发作； 添加治疗4-12岁局灶性继发全面性发作的患者，有效率为65%

局灶性癫痫单药治疗无发作率达74%



一项III期研究，纳入89例≥12岁局灶性癫痫患者，接受吡仑帕奈单药治疗(4或8mg/d)，主要终点是维持期的癫痫无发作率。

添加治疗儿童癫痫有效率达65%



一项III期研究在180例4至12岁的局灶性发作、伴或不伴局灶起源至双侧强直-阵挛性发作或全面性强直阵挛发作患者，评估服用吡仑帕奈口服混悬液的安全性和有效性。

填补药品目录空缺，对基金预算影响小

弥补目录短板

- 目录中**没有吡仑帕奈口服混悬液剂型**，弥补这一短板。
- 口服混悬液多用于儿童和吞咽困难患者，**对基金预算影响小。**

对公共健康影响

- 有效控制难治性癫痫发作，**避免癫痫发作造成的伤害。**
- 降低疾病负担，减轻精神卫生系统的压力。

符合“保基本”原则

- 国内外指南推荐用于局灶性和全面性癫痫**一线用药。**
- 口服混悬液剂型是**儿童必需剂型。**

临床管理便利

- **专科用药**，没有被滥用的风险，不会增加临床和医保管理难度。

目录

- 01 基本信息** 儿童急需剂型，被列入国家《第二批鼓励仿制药品目录》
- 02 安全性** 安全性耐受性好，对青少年的认知功能和生长发育影响与安慰剂相当
- 03 有效性** 国内外指南一致推荐吡仑帕奈是局灶性及全面性癫痫的一线药物
- 04 创新性** 唯一APMA机制的抗癫痫药，口服液易吞咽；取量精准，滴定方便
- 05 公平性** 填补目录空缺，对基金预算影响小