

申报类型：目录外新产品准入



hhe
human health care

吡仑帕奈口服混悬液

(卫克泰[®])



卫材（中国）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

通用名： 吡仑帕奈口服混悬液

注册规格： 340 ml : 170 mg

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。

用法用量：

成人，青少年和4岁及以上的儿童必须按照患者个体反应滴定吡仑帕奈剂量，以优化疗效与耐受性的平衡。

本品应在睡前口服，每日一次。

部分性癫痫发作

研究表明，吡仑帕奈4 mg/日 (8 ml/日) 至12 mg/日 (24 ml/日) 可有效治疗部分性癫痫发作。

本品在4岁及以上患者中的治疗起始剂量为2 mg/日 (4 ml/日)。可根据临床反应及耐受性以每次2 mg (4 ml) 的增量来增加剂量，每次加量间隔至少1周或2周（具体间隔按照下述合并药物半衰期考虑），使维持剂量达到4 mg/日 (8 ml/日) 至8 mg/日 (16 ml/日)。根据8 mg/日 (16 ml/日) 剂量时个体临床反应及耐受性情况，剂量最高可增加至12 mg/日 (24 ml/日)。每次加量间隔至少1周或2周（具体间隔按照下述合并药物半衰期考虑），每次增量为2 mg/日 (4 ml/日)。

如患者合并使用的药物不缩短本品的半衰期，则本品每次加量滴定间隔至少2周。如患者合并使用的药物会缩短本品的半衰期，则间隔至少1周。

申报目录类别：基本医保目录

参照药建议： 吡仑帕奈片

- 选择参照药的理由：
- 吡仑帕奈片是目前临床最常用的第三代抗癫痫药品，经国家医保药品谈判，被纳入2021年国家医保药品目录。
 - 吡仑帕奈口服混悬液与吡仑帕奈片具有相同的作用机制、适应症、适用人群。
 - 吡仑帕奈口服混悬液注册III期临床试验的对照药为安慰剂，无其他更合适的对照药。

与参照药相比的优势和不足：

- 相对于吡仑帕奈片剂，吡仑帕奈口服混悬液更适合吞咽困难的癫痫患者，尤其是儿童患者。同时，混悬液取量更精准，可满足患者（患儿）不同治疗方案中，差异化的用药剂量需求。

中国大陆首次上市时间	目前大陆地区同通用名药品的上市情况	全球首个上市国家/地区及上市时间	是否为OTC药品
2023年5月12日	非独家	美国 2016年4月29日	否

治疗疾病基本情况：

- 我国有约640万活动性癫痫患者（其中局灶性癫痫患者占六成），目前治疗缺口达49.8%，约300万活动性癫痫患者未得到合理治疗，其中18岁以下儿童患者占2/3。
癫痫对于个人、家庭和社会带来严重负面影响与负担，因此癫痫不仅是医疗问题，也是重要的公共卫生与社会问题，被WHO列为重点防治的神经、精神疾病之一。
- 大陆地区发病率：30/10万。
- 年发病患者总数：每年新发癫痫患者有30万左右，其中约20万为局灶性癫痫。

弥补未满足的治疗需求情况：

- 吡仑帕奈是我国药监部门批准的**首个且唯一治疗癫痫的非竞争性AMPA受体拮抗剂**，其特殊的作用机制为患者的联合用药提供了更多选择。
- 目前**国家医保药品目录内儿童适宜剂型（口服液、干混悬等）的第三代抗癫痫药品仅2种**；难以满足临床用药需求。
- 吡仑帕奈口服混悬液被列入《第二批鼓励仿制药品目录建议清单》，体现了临床对该药品的迫切需求。

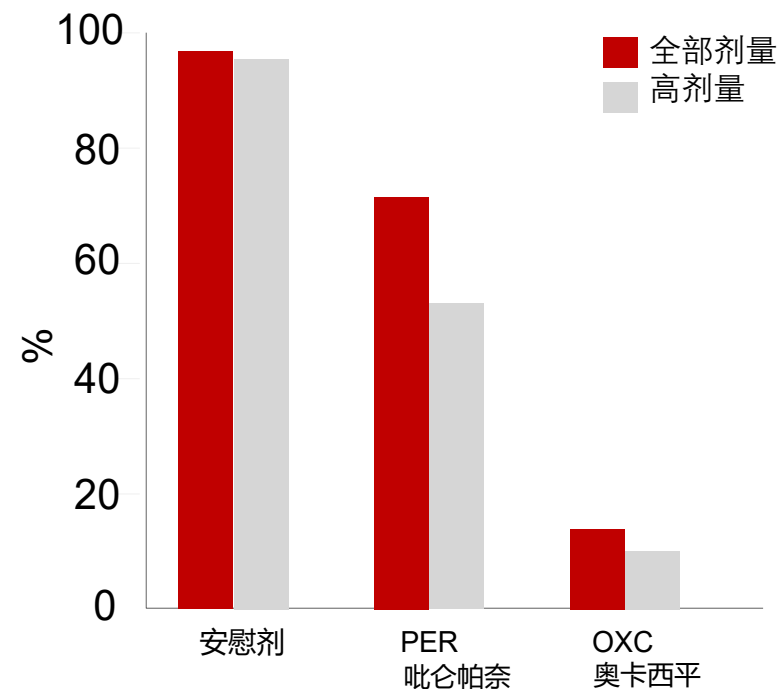
说明书不良反应

- 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。

网状meta分析显示，吡仑帕奈耐受性优于奥卡西平

- 纳入195项RCT的网状Meta分析，近4.6万例患者，统计其中因AEs而退出的患者数量。
- 全剂量分析结果显示，吡仑帕奈的耐受性明显优于奥卡西平。

药物耐受性与最低停药率(安慰剂)相关的
概率评分（P-评分）



吡仑帕奈耐受性好，常见的治疗期间不良事件大多为轻至中度

- 全球数据
III期对照临床试验汇总分析（304/305/306）包括1,478例接受安慰剂、吡仑帕奈2mg、4mg、8mg及12mg治疗的癫痫患者，最常见的治疗期间不良事件 (TEAE) 为头晕、嗜睡和头痛。**大多数TEAE为轻中度**。没有发生死亡事件。生命体征、实验室指标、心电图(ECG) 没有发现有临床意义的变化。总体而言，吡仑帕奈耐受性良好。
- 中国数据
在中国人群中，总体吡仑帕奈组最常报告（ $\geq 10\%$ ）的TEAE为头晕（28.8%）。**中国人群中治疗中出现的不良事件（TEAE）发生率与总体人群相似。**

吡仑帕奈安全性好，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：多中心的III期研究，纳入180例**年龄4-12岁的局灶性发作（FOS）** 伴或不伴局灶起源至双侧强直-阵挛性发作（FBTCS）或GTCS患者，所有患者均接受吡仑帕奈口服混悬液添加治疗。用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：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，通过对青少年患者身高体重的观察，结果发现从基线到治疗结束，平均体重或身高百分位数没有临床相关变化，发现**吡仑帕奈治疗对青少年患者生长发育无明显影响。**

• 吡仑帕奈口服混悬液是第三代抗癫痫药，**无需监测血药浓度，对肝肾功能影响小，总体安全性优于第一、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
	加巴喷丁	嗜睡、头晕、疲劳、复视、感觉异常、健忘	较少	罕见
	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

表格资料来源：《临床诊疗指南·癫痫病分册（2023 修订版）》

03 有效性

★ 单药一线治疗效果显著

吡仑帕奈单药用于一线治疗FOS（局灶性癫痫发作），癫痫无发作率高达74%。治疗FBTCS（局灶性演变为双侧强直-阵挛发作）的无发作率达77.1%。



吡仑帕奈单药治疗癫痫无发作率(4或8mg/d)

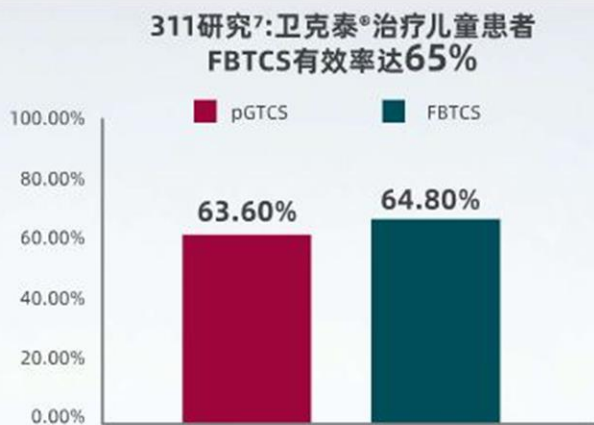
一项III期研究，纳入89例≥12岁FOS患者接受吡仑帕奈单药治疗，主要终点是维持期的癫痫无发作率

FOS:局灶性癫痫发作 FBTCS:局灶性演变为双侧强直-阵挛发作 pGTCS:原发性全面性强直-阵挛发作

*在中国，吡仑帕奈尚未获批用于pGTCS

★ 二线添加治疗亦效果明显

吡仑帕奈添加治疗控制不佳的儿童患者FBTCS（局灶性演变为双侧强直-阵挛发作）有效率达64.8%。



吡仑帕奈添加治疗儿童患者有效率

一项III期研究在180例FOS/pGTCS*控制不佳儿童(4至12岁)中评估吡仑帕奈作为添加治疗的安全性和有效性

对于经1-3种不能控制的局灶性癫痫患者，
吡仑帕奈**无发作率显著高于安慰剂**

III期临床试验（304/305/306）数据显示：对于经1-3种不能控制的局灶性癫痫患者，吡仑帕奈4mg、8mg和12mg与安慰剂组相比，无发作率显著高于安慰剂，28天癫痫发作频率（基线期至治疗期）的中位数降低。在吡仑帕奈治疗4mg/日剂量组（研究306）、8mg/日剂量组（研究304、305和306）和12mg/日剂量组（研究304和305）中**观察到统计学显著效应**。

- 吡仑帕奈片剂已列入医保药品目录，但片剂最小规格2mg。对于需精准取量的儿童患者，使用时仍不方便。
口服混悬液相比片剂取量更精确，且液体制剂更适宜患儿服用。

年份	国家或地区	指南/共识	推荐内容
2024	中国	《吡仑帕奈治疗成人癫痫的中国专家共识》	推荐吡仑帕奈可作为局灶性起源的癫痫发作FOS，尤其是伴有双侧强直-阵挛发作FBTCS患者的初始单药或一线添加药物。
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）
2017	中国香港	《香港癫痫药物使用的共识声明》	难治性癫痫添加治疗（证据等级：A级）

中国抗癫痫协会
《吡仑帕奈治疗成人癫痫的中国专家共识》
2024年
推荐使用⁷

中国抗癫痫协会
《临床诊疗指南-癫痫病分册》
2023
推荐使用⁷

AAN/AES
2018
A级推荐⁸

SIGN
2021
A级推荐⁹

香港癫痫学会
香港癫痫指南
2017
A级推荐¹⁰

吡仑帕奈是由卫材独家研发的Frist-in-Class抗癫痫药物，是我国药监部门批准的**首个且唯一治疗癫痫的非竞争性AMPA受体拮抗剂**，其特殊的作用机制为患者的联合用药提供了更多选择。

创新作用机制
联合用药受限少

每日一次 患者依从性高

吡仑帕奈的平均半衰期为105个小时，相对于其他抗癫痫发作药品，**每日仅需服用一次**，提高了患者的依从性。研究表明**吡仑帕奈无需监测血药浓度，对肝肾功能影响小。**

吡仑帕奈符合一级药代动力学特征，研究显示，2~12岁儿童的吡仑帕奈药代动力学特征与青少年和成人相似，吡仑帕奈的清除率与年龄体重等因素无关。而联用酶诱导抗癫痫药物（EIAEDs）会增加吡仑帕奈的清除率。因此，本品初始剂量不需要根据体重调整剂量，简化了临床给药方案。

儿童不需要按体重给药
简化临床给药方案

口服混悬液取量精准，更适合儿童

吡仑帕奈口服混悬液有法国进口的取量瓶设计工艺，可**精准取量**，解决了片剂无法精确取量的问题，方便了患者，特别是低龄患儿用药。同时，**液体制剂更适宜儿童服用。**

吡仑帕奈口服混悬液是**5.1类新药**，具有明显临床优势，并获得国家药品监督管理局优先审评资格。

绿色通道、优先审评

所治疗疾病对公共健康的影响

- 世界卫生组织估计，全球约5000万癫痫患者，每年新发超400万，年发病率61.4/10万。“癫痫”是WHO列出的全球重点防控五大类神经、精神疾病之一。除了患者本身，癫痫还会牵扯患者家属大量精力，因此癫痫治疗在绝大多数国家都是重要的公共卫生问题。
- 创新机制的抗癫痫药物纳入医保，可为临床和患者提供更多选择。

弥补目录短板

- 医保目录中儿童适宜剂型的抗癫痫药不足。目前，国家医保药品目录中仅有2款剂型适宜儿童使用的第三代抗癫痫药物。
- 吡仑帕奈口服混悬液纳入医保目录可增加临床用药选择。吡仑帕奈口服混悬液列入了《第二批鼓励仿制药品清单》也同样体现了临床对该药品的迫切需求。

符合“保基本”原则

- 癫痫作为常见、多发的慢性疾病，其治疗药物纳入医保，符合“保基本”原则。

临床管理难度

- 吡仑帕奈口服混悬液作为适应症明确的专科用治疗药品，处方管理严格，没有被滥用的风险，也不会给医保管理带来不便。

谢谢！