

2024年国家医保药品目录调整 申报材料（公示版）



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称： 布立西坦片

企业名称： 江西青峰药业有限公司

申报信息

| | | | |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2024-07-14 15:21:07 | 药品目录 | 药品目录外 |
|------|---------------------|------|-------|

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024年6月30日(含，下同)期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019年1月1日至2024年6月30日期间，经国家药监部门批准，适应症或功能主治发生重大变化，且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》《第四批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症或功能主治中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

| | | | |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------|
| 药品通用名称(中文、含剂型) | 布立西坦片 | 医保药品分类与代码 | - |
| 药品类别 | 西药 | 是否为独家 | 是 |
| ① 药品注册分类 | 化学药品3类 | | |
| 核心专利类型1 | 合成发明专利(中间体) | 核心专利权期限届满日1 | 2038-12 |
| 核心专利类型2 | 合成发明专利(API) | 核心专利权期限届满日2 | 2038-12 |
| 核心专利类型1 | 合成发明专利(中间体) | 核心专利权期限届满日1 | 2038-12 |
| 核心专利类型2 | 合成发明专利(API) | 核心专利权期限届满日2 | 2038-12 |
| 当前是否存在专利纠纷 | 否 | | |
| 说明书全部注册规格 | 50mg、25mg | | |
| 上市许可持有人(授权企业) | 江西青峰药业有限公司 | | |
| 说明书全部适应症/功能主治 | 本品适用于16岁及以上癫痫患者部分性发作的单一治疗和添加治疗。 | | |
| 说明书用法用量 | 对于体重低于50kg的儿童患者，医生应根据患者的体重选择合适的给药方案。开始治疗时无需逐步增加药物剂量。根据临床应答及耐受性进行剂量调整。推荐剂量：1.成人(16岁及以上)推荐起始剂量为每次50mg、每日二次；最小和最大维持剂量为每次25-100mg。每日二次；2.体重≥50kg儿童，起始剂量为每次25-50mg，每日二次；最小和最大维持剂量为每次25-100mg。每日二次；3.体重20kg~<50kg儿童，起始剂量为每次0.5-1mg/kg，每日二次；最小和最大维持剂量为每次0.5-2mg/kg。每日二次；4.体重11kg~<20kg儿童，起始剂量为每次0.5-0.125mg/kg，每日二次；最小和最大维持剂量为每次0.5-2.5mg/kg。每日二次；5.体重<11kg儿童，起始剂量为每次0.75-1.5mg/kg，每日二次；最小和最大维持剂量为每次0.75-3mg/kg。每日二次；其他相关内容：如特殊人群用药、停药、使用方法等详见说明书 | | |
| 所治疗疾病基本情况 | 癫痫是一组由于脑部神经元异常过度放电引起的反复、发作性和短暂性的中枢神经系统功能失常的慢性脑部疾病。我国癫痫患病率在4%~7%。活动性癫痫患病率4.6%，年发病率约30/10万。我国约1000万癫痫患者，神经科第二大疾病，年新发患者30万左右。癫痫死亡危险为一般人群的2~3倍，死因为癫痫猝死、癫痫持续状态、意外伤害、自杀等。 | | |
| 中国大陆首次上市时间 | 2024-06 | 注册证号/批准文号 | 国药准字H20244272、国药准字H20244271 |
| 该通用名全球首个上市国家/地区 | 欧盟 | 该通用名全球首次上市时间 | 2016-01 |
| 是否为OTC | 否 | | |

同疾病治疗领域内或同药理作用
药品上市情况

第三代抗癫痫发作药物（ASM）布立西坦2016年先后在欧盟及美国上市，同为第三代抗癫痫发作药物吡仑帕奈片于2019年12月在中国上市，2020年底纳入国家医保目录。其他抗癫痫药物上市时间均早于2008年(按通用名药品中最早制剂上市时间)。第一代ASM，丙戊酸钠，临床使用经验丰富，但存在诸多安全性问题，如FDA黑框警告肝毒性(尤其在2岁以下的儿童)，血小板减少，急性胰腺炎，致畸性，丙戊酸钠脑病等严重不良反应。第二代ASM，奥卡西平，携带HLA-B*1502等位基因患者使用奥卡西平后，出现致命性皮肤反应风险的增加。低钠血症，加重肌阵挛，失神发作的风险高等问题；左乙拉西坦，总体安全耐受性好，但易激怒，抑郁风险高，有自杀倾向。目前医保已基本覆盖了临床常用的抗癫痫药物，但在第三代抗癫痫发作药物中，布立西坦片具有独特的优势：1、疗效卓越；单药治疗局灶性发作，无发作率优于吡仑帕奈等其他药物。2、机制升级:对 SV2A 靶点具有更高的亲和力、更高的选择性、透过血脑屏障的速度更快，作用机制独特，可以与不同作用机制的药物联用，作为第三代抗癫痫药物总体安全性优于一代、二代药物。

企业承诺书

↓ 下载文件 企业承诺函-青峰.pdf

药品最新版法定说明书

↓ 下载文件 布立西坦说明书.pdf

所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传

↓ 下载文件 布立西坦批件.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 布立西坦PPT1.pdf

申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示

↓ 下载文件 布立西坦PPT2.pdf

参照药品信息

说明：

- 1、参照药品原则上应为同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品，最终参照药品认定以专家评审意见为准。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。
（2）急救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。
（3）肿瘤、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。
（4）其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。
（5）计算过程中如涉及以下指标，请统一按以下标准计算上述费用，如未按以下标准，请说明。
① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

| 参照药品名称 | 是否医保 目录内 | 规格 | 单价(元) ① | 用法用 量 | 费用类 型 ① | 疗程/周 期 | 金额 (元) |
|--------|-------------|-----|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------|------------------------------|
| 吡仑帕奈片 | 是 | 2mg | 4.52 | 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 | 日均费 用 | 慢病长 期治 疗，至 少持续 无发作2 年以上 | 成人：1 8.08元/ 日(8m g) |

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/日至12 mg/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。可根据临床反应及耐受性以每次2mg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4mg/日至8mg/日。根据8mg/日剂量时个体临床反应及耐受性情况，剂量最高可增加至12mg/日。每次加量间隔至



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

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2mg。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。



参照药品选择理由： 1、布立西坦、吡仑帕奈同属第三代抗癫痫药物，且全球上市时间接近2、唯一一个在国家新医保政策下，2021年纳入国家医保药品目录的抗癫痫药物，更具参考性3、布立西坦片与吡仑帕奈片具有相似的适应症、适用人群

其他情况请说明： -

二、有效性信息

| | |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 试验类型1 | RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析 |
| 试验对照药品 | 卢非酰胺、cenobamate、艾司利卡西平、拉考沙胺、瑞替加滨和吡仑帕奈 |
| 试验阶段 | 上市后 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 系统评价最常用的ASM用于耐药局灶性癫痫患者的疗效、耐受性和安全性，采用累积排名曲线下的面积SUCRA值来进行评估，SUCRA值为100%表示治疗最有效或安全性耐受性最好。结果显示，布立西坦100mg/d癫痫无发作指标SUCRA值=0.8最高，优于其他ASMs。 |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 试验1《EClinicalMedicine》.pdf |
| 试验类型2 | 系统评价或荟萃分析 |
| 试验对照药品 | 左乙拉西坦 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 1、布立西坦的亲合力是左乙拉西坦的出 15到 30倍； 2、在难治性局灶性癫痫的添加治疗中，50-200毫克/天的剂量范围内，BRV具有显著的有效性和良好的安全及耐受性； 3、BRV在继发性全面性强直-阵挛发作的患者中尤其有效； 4、 |

| | |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | BRV易于使用，无需滴定，几乎没有药物相互作用，起始剂量及治疗剂量；5、在相当比例的患者中，口服使第0天就能看到疗效； |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 试验2《ClinPharmacol》.pdf |
| 试验类型3 | RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析 |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市后 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 1、在治疗第一天就达到癫痫发作频率减少 $\geq 75\%$ 的患者，接受BRV 100mg/d、200mg/d和安慰剂组的比例分别为79.8%、81.0%、和65.6%（每个剂量组对比安慰剂组， $P < .0001$ ）。2、在治疗第一天达到癫痫无发作的患者中，接受BRV 100mg/d、200mg/d和安慰剂组的比例分别为5.1%、4.0%和0.5%（ $P < 0.05$ ；图 1C），且到第84天基本保持不变。 |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 试验3《ActaNeurolScand》.pdf |
| 试验类型4 | 系统评价或荟萃分析 |
| 试验对照药品 | 艾司利卡西平、加巴喷丁、拉考沙胺、左乙拉西坦、奥卡西平、吡仑帕奈、普瑞巴林、托吡酯和唑尼沙胺 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 将已发表的开放标签扩展研究中ASM保留率与BRV的相应数据进行定性比较。从患者接受AED治疗开始测量保留率的方式分析了5种AED，显示52周时布立西坦的保留率是69.8%和托吡酯的66.7%、吡仑帕奈的63.3%类似。也有用同样的方法测量出布立西坦的保留率是79.8%的研究。 |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 试验4《EpilepsyRes》.pdf |
| 试验类型5 | 系统评价或荟萃分析 |
| 试验对照药品 | 左乙拉西坦、吡仑帕奈 |
| 试验阶段 | 上市后 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 1. $\geq 50\%$ 应答率：布立西坦200毫克/天组略优于吡仑帕奈8和12毫克/天组。布立西坦100毫克/天组优于吡仑帕奈4和8毫克/天组，其中与吡仑帕奈4毫克/天组对比具有统计学意义（RR=0.62，95%CI：0.41-0.94）。2. 100%应答率：布立西坦100%应答率疗效优于左乙拉西坦和吡仑帕奈。 |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 试验5《癫痫NMA摘要描述》.pdf |
| 试验类型6 | 其他 |
| 试验对照药品 | 左乙拉西坦 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 通过动力学模型，利用大脑11C-UCB-J PET 数据和随时间变化的血浆药物浓度数据，分析左乙拉西坦和布立西坦进入大脑并与SV2A的结合速率。结果表明，使用保守的统计临界值估计，布立西坦进入大脑的速度至少是左乙拉西坦的7倍。 |

| | |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 试验6《Naganawa》.pdf |
| 试验类型7 | 真实世界数据 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 上市后 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 11年开放标签试验，评估663例≥16岁局灶性癫痫及原发性全面性癫痫患者布立西坦灵活剂量≤200mg/d的长期安全性/耐受性。1.无癫痫发作率：6和12个月的无癫痫发作率分别是30.3%和20.3%。2.≥50%应答率：总体50%应答率为55.6%，随暴露时间延长逐步提升，第9年达77.1%。3.生活质量评分改善：第12个月较基线平均改善5.7分，第24个月时改善6.5分。 |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 试验7《2020布立西坦个体化剂量添加治疗癫痫患者的长期安全性有效性和生活质量结果一项长达11年的开放标签随访试验》.pdf |
| 试验类型8 | RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析 |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 欧美多国纳入1160例，分为布立西坦50、100、200毫克/天组和安慰剂组：1.每28天局灶性癫痫发作频率：50、100和200毫克/天组患者较安慰剂组减少了19.5%、24.4%、24.0%，差异显著 2.50%应答率：布立西坦三组患者为34.2%、39.5%、37.8%，显著优于安慰剂组的20.3% 3.无癫痫发作率：100毫克/天组为5.1%，显著优于安慰剂组的0.5% |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 试验8《3项汇总临床研究中布立西坦对部分发作性癫痫的疗效与安全性》.pdf |
| 试验类型9 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 中国入组178例，分为布立西坦200毫克/天组和安慰剂组：1.每28天局灶性癫痫发作频率（POS）较安慰剂减少的百分比：试验组较安慰剂组显著减少了40.67%， $p < 0.0001$ ；2.≥50%应答率：试验组为48.89%，安慰剂组为23.86%，试验组更易发生应答， $OR = 3.12$ ， $p = 0.0006$ 。3.无癫痫发作率：试验组为11.11%，显著优于安慰剂组的2.27%， $p = 0.0325$ |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 试验9《青峰III期总结报告-布立西坦片治疗部分性发作癫痫的有效性和安全性的多中心随机双盲安慰剂平行对照临床试验》.pdf |
| 试验类型1 | RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析 |
| 试验对照药品 | 卢非酰胺、cenobamate、艾司利卡西平、拉考沙胺、瑞替加滨和吡仑帕奈 |
| 试验阶段 | 上市后 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 系统评价最常用的ASM用于耐药局灶性癫痫患者的疗效、耐受性和安全性，采用累积排名曲线下的面积SUCRA值来进行评估，SUCRA值为100%表示治疗最有效或安全性耐受性最好。结果显示，布立西坦100mg/d癫痫无发作指标SUCRA值=0.8最高，优于其他ASMs。 |

| | |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 试验1《EClinicalMedicine》.pdf |
| 试验类型2 | 系统评价或荟萃分析 |
| 试验对照药品 | 左乙拉西坦 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 1、布立西坦的亲合力是左乙拉西坦的出 15到 30倍； 2、在难治性局灶性癫痫的添加治疗中，50-200毫克/天的剂量范围内，BRV具有显著的有效性和良好的安全及耐受性； 3、BRV在继发性全面性强直-阵挛发作的患者中尤其有效； 4、BRV易于使□，□需滴定，□乎没有药物相互作用□，起始剂量及治疗剂量； 5、在相当□例的患者中，□服使□第□天就能看到疗效； |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 试验2《ClinPharmacol》.pdf |
| 试验类型3 | RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析 |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市后 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 1、在治疗第一天就达到癫痫发作频率减少≥75%的患者，接受BRV 100mg/d、200mg/d和安慰剂组的比例分别为79.8%、81.0%、和65.6%（每个剂量组对比安慰剂组，P < .0001）。 2、在治疗第一天达到癫痫无发作的患者中，接受BRV 100mg/d、200mg/d和安慰剂组的比例分别为5.1%、4.0%和0.5%（P < 0.05;图 1C），且到第84天基本保持不变。 |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 试验3《ActaNeuroScand》.pdf |
| 试验类型4 | 系统评价或荟萃分析 |
| 试验对照药品 | 艾司利卡西平、加巴喷丁、拉考沙胺、左乙拉西坦、奥卡西平、吡仑帕奈、普瑞巴林、托吡酯和唑尼沙胺 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 将已发表的开放标签扩展研究中ASM保留率与BRV的相应数据进行定性比较。从患者接受AED治疗开始测量保留率的方式分析了5种AED，显示52周时布立西坦的保留率是69.8%和托吡酯的66.7%、吡仑帕奈的63.3%类似。也有用同样的方法测量出布立西坦的保留率是79.8%的研究。 |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 试验4《EpilepsyRes》.pdf |
| 试验类型5 | 系统评价或荟萃分析 |
| 试验对照药品 | 左乙拉西坦、吡仑帕奈 |
| 试验阶段 | 上市后 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 1.≥50%应答率：布立西坦200毫克/天组略优于吡仑帕奈8和12毫克/天组。布立西坦100毫克/天组优于吡仑帕奈4和8毫克/天组，其中与吡仑帕奈4毫克/天组对比具有统计学意义（RR=0.62，95%CI：0.41-0.94）。 2.100%应答率：布立西坦100%应答率疗效优于左乙拉西坦和吡仑帕奈。 |

| | |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件） | ↓ 下载文件 试验5《癫痫NMA摘要描述》.pdf |
| 试验类型6 | 其他 |
| 试验对照药品 | 左乙拉西坦 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 通过动力学模型，利用大脑11C-UCB-J PET 数据和随时间变化的血浆药物浓度数据，分析左乙拉西坦和布立西坦进入大脑并与SV2A的结合速率。结果表明，使用保守的统计临界值估计，布立西坦进入大脑的速度至少是左乙拉西坦的7倍。 |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件） | ↓ 下载文件 试验6《Naganawa》.pdf |
| 试验类型7 | 真实世界数据 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 上市后 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 11年开放标签试验，评估663例≥16岁局灶性癫痫及原发性全面性癫痫患者布立西坦灵活剂量≤200mg/d的长期安全性/耐受性。1.无癫痫发作率：6和12个月的无癫痫发作率分别是30.3%和20.3%。2.≥50%应答率：总体50%应答率为55.6%，随暴露时间延长逐步提升，第9年达77.1%。3.生活质量评分改善：第12个月较基线平均改善5.7分，第24个月时改善6.5分。 |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件） | ↓ 下载文件 试验7《2020布立西坦个体化剂量添加治疗癫痫患者的长期安全性有效性和生活质量结果一项长达11年的开放标签随访试验》.pdf |
| 试验类型8 | RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析 |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 欧美多国纳入1160例，分为布立西坦50、100、200毫克/天组和安慰剂组：1.每28天局灶性癫痫发作频率：50、100和200毫克/天组患者较安慰剂组减少了19.5%、24.4%、24.0%，差异显著 2.50%应答率：布立西坦三组患者为34.2%、39.5%、37.8%，显著优于安慰剂组的20.3% 3.无癫痫发作率：100毫克/天组为5.1%，显著优于安慰剂组的0.5% |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件） | ↓ 下载文件 试验8《3项汇总临床研究中布立西坦对部分发作性癫痫的疗效与安全性》.pdf |
| 试验类型9 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 中国入组178例，分为布立西坦200毫克/天组和安慰剂组：1.每28天局灶性癫痫发作频率（POS）较安慰剂减少的百分比：试验组较安慰剂组显著减少了40.67%， $p < 0.0001$ ；2.≥50%应答率：试验组为48.89%，安慰剂组为23.86%，试验组更易发生应答， $OR=3.12$ ， $p=0.0006$ 。3.无癫痫发作率：试验组为11.11%，显著优于安慰剂组的2.27%， $p=0.0325$ |
| 试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件） | ↓ 下载文件 试验9《青峰III期总结报告-布立西坦片治疗部分性发作癫痫的有效性和安全性的多中心随机双盲安慰剂 |

| | |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 料须同时提供原文及中文翻译文件) | 平行对照临床试验》.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 《NICE指南-儿童、青少年和成人的癫痫》：2023年；局灶性伴/不伴继发全面性发作：推荐布立西坦作为二线添加治疗；肌阵挛发作：推荐布立西坦作为二线单药或添加治疗；全面性强直-阵挛发作：推荐布立西坦作为三线添加治疗。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件） | ↓ 下载文件 指南1 《NICE指南综述儿童青少年和成人的癫痫NG217》.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | 《中国成人局灶性癫痫规范化诊治指南》：2022年；局灶性癫痫：推荐布立西坦作为可选择的单药治疗（Ⅲ级证据，B级推荐）；耐药局灶性癫痫：推荐布立西坦添加治疗（Ⅳ级证据，C级推荐）。（注：布立西坦即brivaracetam，也可译为布瓦西坦。） |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件） | ↓ 下载文件 指南2 《中国成人局灶性癫痫规范化诊疗指南》.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3 | 《比利时指南-成人和儿童患者癫痫治疗的建议》：2020年；局灶性伴/不伴继发全面性发作：推荐布立西坦用于4岁及以上患者添加治疗。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件） | ↓ 下载文件 指南3 《2020比利时建议成人和儿童癫痫的治疗》.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况4 | 2024意大利Delphi共识：布立西坦在临床实践中的应用：作为局灶性癫痫及其他类型癫痫添加治疗首选药物。建议布立西坦作为添加治疗首选药物。布立西坦适合以下8类癫痫患者：不确定发作类型、老年人、伴心脏疾病、智力残疾和发育性癫痫性脑病、共病精神障碍、伴肾功能损害和终末期肾病、卒中后癫痫、全面性癫痫发作、对左乙拉西坦无反应、发生过左乙拉西坦治疗相关精神不良事件。从左乙拉西坦一夜转换到布立西坦是安全的。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件） | ↓ 下载文件 指南4 《2024意大利共识布立西坦在临床实践中的应用作为局灶性癫痫及其他类型癫痫添加治疗的首选药物的Delphi共识BRV推荐信息》.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况5 | 《抗癫痫发作药物联合使用中国专家共识》：2024年；布立西坦可作为局灶性发作(包括局灶性至双侧强直-阵挛性发作)的单药替代或添加药物；布立西坦在局灶性癫痫添加治疗中有效,其不良反应明显低于左乙拉西坦。（注：布立西坦即brivaracetam，也可译为布瓦西坦。） |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件） | ↓ 下载文件 指南5 《抗癫痫发作药物联合使用中国专家共识》.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 《NICE指南-儿童、青少年和成人的癫痫》：2023年；局灶性伴/不伴继发全面性发作：推荐布立西坦作为二线添加治疗；肌阵挛发作：推荐布立西坦作为二线单药或添加治疗；全面性强直-阵挛发作：推荐布立西坦作为三线添加治疗。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件） | ↓ 下载文件 指南1 《NICE指南综述儿童青少年和成人的癫痫NG217》.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | 《中国成人局灶性癫痫规范化诊治指南》：2022年；局灶性癫痫：推荐布立西坦作为可选择的单药治疗（Ⅲ级证据，B级推荐）；耐药局灶性癫痫：推荐布立西坦添加治疗（Ⅳ级证据，C级推荐）。（注：布立西坦即brivaracetam，也可译为布瓦西坦。） |

| | |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 指南2《中国成人局灶性癫痫规范化诊疗指南》.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3 | 《比利时指南-成人和儿童患者癫痫治疗的建议》：2020年；局灶性伴/不伴继发全面性发作：推荐布立西坦用于4岁及以上患者添加治疗。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 指南3《2020比利时建议成人和儿童癫痫的治疗》.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况4 | 2024意大利Delphi共识：布立西坦在临床实践中的应用：作为局灶性癫痫及其他类型癫痫添加治疗首选药物。建议布立西坦作为添加治疗首选药物。布立西坦适合以下8类癫痫患者：不确定发作类型、老年人、伴心脏疾病、智力残疾和发育性癫痫性脑病、共病精神障碍、伴肾功能损害和终末期肾病、卒中后癫痫、全面性癫痫发作、对左乙拉西坦无反应、发生过左乙拉西坦治疗相关精神不良事件。从左乙拉西坦一夜转换到布立西坦是安全的。 |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 指南4《2024意大利共识布立西坦在临床实践中的应用作为局灶性癫痫及其他类型癫痫添加治疗的首选药物的Delphi共识BRV推荐信息》.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况5 | 《抗癫痫发作药物联合使用中国专家共识》：2024年；布立西坦可作为局灶性发作(包括局灶性至双侧强直-阵挛性发作)的单一替代或添加药物；布立西坦在局灶性癫痫添加治疗中有效,其不良反应明显低于左乙拉西坦。（注：布立西坦即brivaracetam，也可译为布瓦西坦。） |
| 临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件） | ↓ 下载文件 指南5《抗癫痫发作药物联合使用中国专家共识》.pdf |

中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

| | |
|---------------------------------|----------------------|
| 国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述 | 新获批上市药品，暂未取得《技术审评报告》 |
| 《技术审评报告》原文（可节选） | - |
| 国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述 | 新获批上市药品，暂未取得《技术审评报告》 |
| 《技术审评报告》原文（可节选） | - |

三、安全性信息

| | |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 药品说明书记载的安全性信息 | <p>【不良反应】布立西坦最常见的不良反应(>10%)是嗜睡(14.3%)和头晕(11.0%)，严重程度通常为轻度至中度。报道的嗜睡和疲劳的发生率具有剂量依赖性。可能发生的严重不良反应:自杀行为和意念、神经系统不良反应、精神病、超敏反应:支气管痉挛和血管性水肿、抗癫痫药的停用；【禁忌】对布立西坦过敏或者对吡咯烷酮衍生物或者其他任何成分过敏(出现支气管痉挛和血管性水肿者)的患者禁用。【与抗癫痫药物(AEDs)的相互作用】 在一项使用所有 II/III 期研究得到的血药浓度进行的合并分析中，以及添加治疗用于癫痫部分性发作的安慰剂对照的 III期临床研究的群体暴露-应答分析中，评估了布立西坦(25~100 mg，每日2次)与其他抗癫痫药物(AEDS)之间的潜在药物相互作用。无任何相互作用需调整布立西坦的给药剂量。与卡马西平和苯妥英的相互作用可能具有重要的临床意义。</p> |
| 药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果 | 1.本公司布立西坦片自批准以来，未收到国家药品监督管理局发布的相关安全性警告、黑框警告、撤市信息；2.本公司在国家药品上市许可持有人药品不良反应直接报告系统中尚未收到医疗机构及患者对布立西坦片的不良反应上报，详见 |

附件；3.在公司主动开展的药品不良反应信息收集的过程中，尚未收到布立西坦片的不良反应；4.国内外文献尚无本公司生产的布立西坦片不良反应的报道。

相关报导文献

↓ 下载文件

布立西坦片药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果.pdf

四、创新性信息

创新程度

国内首家获批最新第三代抗癫痫发作药物，其机制是更成熟的SV2A靶点，全球唯一作用靶点药物。布立西坦对SV2A亲和力更高，癫痫发作时其突触抑制能力比左乙拉西坦强100倍。布立西坦对SV2A选择性更高：不抑制Ca²⁺通道和AMPA受体，减少不必要副作用。布立西坦透过血脑屏障的速度更快，表现出快速的大脑渗透和SV2A占用，速度比左乙拉西坦至少快7倍。同时，青峰布立西坦有两项发明专利。

创新性证明文件

↓ 下载文件

创新性证明文件.pdf

应用创新

布立西坦起效迅速，约80%患者口服第一天即实现癫痫发作频率减少≥75%，患者依从性高。研究表明无需监测血药浓度，对肾功能影响小，可节省血药浓度监测费用。治疗第一天即可达到WHODDD剂量，添加和单药治疗剂量相同，无需滴定或者改变剂量，使用方便。服用布立西坦约40%患者认知功能改善，并仅有不到1%的患者因为易怒，易激惹等情况停药，显著低于吡仑帕奈，其他副作用均为轻微及一过性，发生率与安慰剂相似。

应用创新证明文件

↓ 下载文件

应用创新证明文件.pdf

传承性（仅中成药填写）

-

传承性证明文件

-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述

我国癫痫患病率在4‰~7‰，约1000万患者，是神经科第二大疾病，年新发患者30万。癫痫是WHO列出的全球重点防控五大类神经、精神疾病之一。癫痫患者人群整体收入低，无法正常工作生活，容易遭到歧视，意外死亡风险是正常人2-3倍；除患者本身，还会牵扯其家属大量精力，因此，癫痫治疗在绝大多数国家都是重要的公共卫生问题。超过30%患者发展为难治性癫痫，需要创新新药兼顾疗效和安全性，使患者恢复正常生活状态。

符合“保基本”原则描述

癫痫作为常见性、多发性的慢性疾病，其治疗药物纳入医保符合“保基本”原则。起始治疗无需滴定，起效迅速，减少滴定过程中患者发作频次及不耐受的表现，减少额外医疗费用。与参照药物（吡仑帕奈）相比，布立西坦无黑框警告、无精神管制限制用药问题，降低药物引起的精神行为等不良反应的发生率，具有较高的成本效益。

弥补目录短板描述

癫痫发病机制复杂，约3/4的癫痫患者儿童时期起病。超过30%患者现有药品无法控制发作；国内现有口服剂型ASM丙戊酸，左乙拉西坦，奥卡西平，吡仑帕奈等药物存在不同程度上的不良反应，包括严重的FDA黑框警告的副作用及精神行为不良反应、致死性皮疹、肝损伤、药物导致的认知功能下降等，临床使用有一定的限制。布立西坦全球已有8年临床使用经验，进入医保为当前癫痫控制不佳的治疗困境提供新选择。

临床管理难度描述

布立西坦明确界定应用剂量、次数及适用人群；吡仑帕奈因滥用风险已被列入第二类精神管制药品，布立西坦作为专科治疗药品，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。吡仑帕奈FDA说明书存在黑框警告，提示使用其相关的严重或危及生命的精神和行为不良反应，但布立西坦无黑框警告，降低临床管理难度。