



# 卡马西平缓释片 (II)

## 九优乐®

一线经典 缓释新生

# Contents 目录



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



# 01 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。

**用量通常都为200mg的倍数，故临床卡马西平最常使用规格为200mg**

**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

**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

**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

**是否为OTC药品：**否

**参照药品建议：**卡马西平缓释胶囊

**选择参照药的理由：**卡马西平缓释胶囊是目前临床上在用的卡马西平缓释制剂，医保乙类；卡马西平缓释片（II）应用**更新一代的渗透泵控释技术**，作为更新一代的卡马西平缓释制剂，与卡马西平缓释胶囊**适应症相同，给药途径、作用机理一致，均是治疗癫痫和三叉神经痛的一线用药。**

# 01 疾病基本情况

**【癫痫】** 是一种有着不同病因基础、临床表现各异但以反复癫痫发作为共同特征的慢性脑部疾病状态。我国活动性癫痫患病率为4.6‰，年发病率30/10万左右，每年新发患者约30万。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<sup>[1]</sup>。

**【三叉神经痛】** 是指局限在三叉神经支配区内的一种反复发作的短暂性阵发性剧痛。三叉神经痛患病率为182人/10万，年发病率为3~5人/10万，据WHO数据显示，三叉神经痛正趋向年轻化<sup>[2]</sup>。

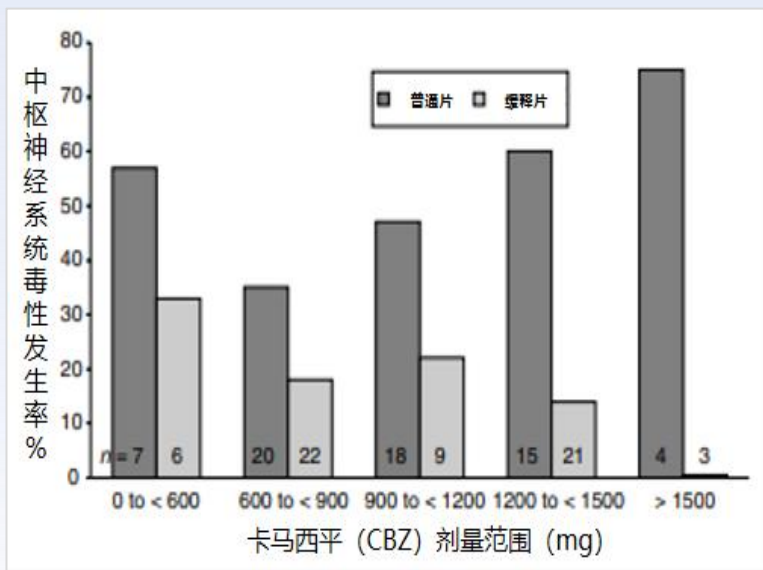
	目录内产品 卡马西平缓释胶囊不足	本品 卡马西平缓释片 (II) 优势	弥补未被满足需求的情况
规格及用法用量	仅有100mg规格，8-12粒/日	有100mg、200mg、400mg多规格，2-3片/日	✓ 多规格，服用更方便，灵活满足不同阶段病人用量需求
缓释技术	卡马西平缓释胶囊为载药丸芯缓释技术，药物释放受体内环境影响，存在药物突释情况，容易出现严重不良反应，药物释放不平稳。	卡马西平缓释片 (II) 为渗透泵控释技术，药物释放不受体内环境影响，几乎零级释放，24h血药浓度平稳，不良反应低，治疗效果更好	✓ 升级版缓释技术，血药浓度更平稳，不良反应更低

[1] 《临床诊疗指南·癫痫病分册（2023修订版）》人民卫生出版社；[2] 中华外科杂志，2015,53(09): 657-664.

# 02 安全性

## 本品说明书不良反应

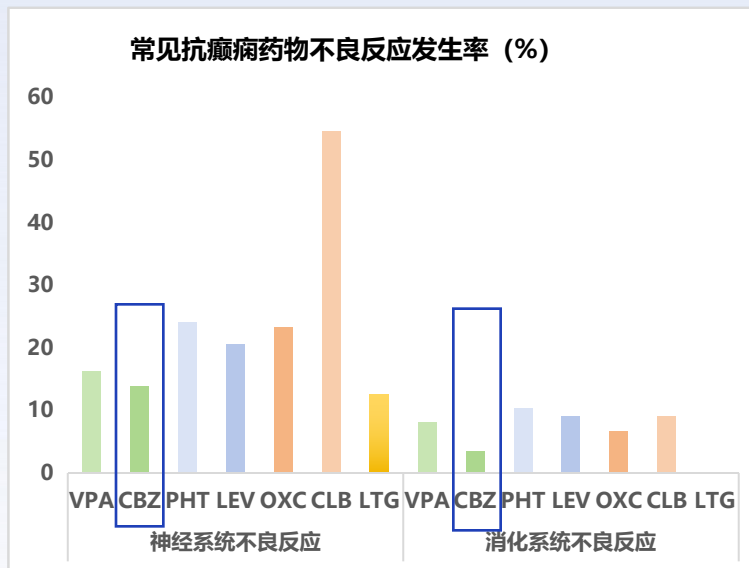
特别是在用卡马西平治疗初期，或初始服药量太大或老年患者服用，偶尔或经常会出现一些不良反应，如：**中枢神经系统不良反应**（头晕、头痛、共济失调、嗜睡、疲劳、复视）；**胃肠道不适**（如：恶心、呕吐）以及**皮肤过敏反应**。与剂量相关的不良反应，**通常在几天内自行减轻或减少剂量后减轻。**



卡马西平缓释片 (II) vs 卡马西平片

与常规剂型相比，卡马西平缓释片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%**<sup>[3]</sup>

- AED: 抗癫痫药物;
- CBZ: 卡马西平;
- GBP: 加巴喷丁;
- LEV: 左乙拉西坦;
- LTG: 拉莫三嗪;
- OXC: 奥卡西平;
- PHB: 苯巴比妥;
- PHT: 苯妥英;
- TPM: 托吡酯;
- VPS: 丙戊酸钠



卡马西平 VS 其他药物

相比其他抗癫痫药物，卡马西平对于神经系统和胃肠道的不良反应较轻<sup>[4]</sup>。

[3] Improved CNS tolerability following conversion from immediate- to extended-release carbamazepine. Acta Neurol Scand 2004; 109: 374-377

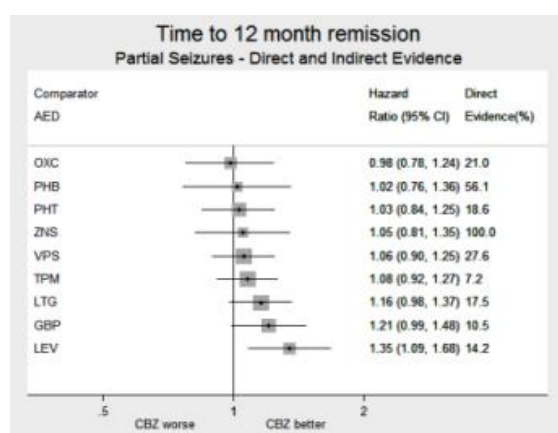
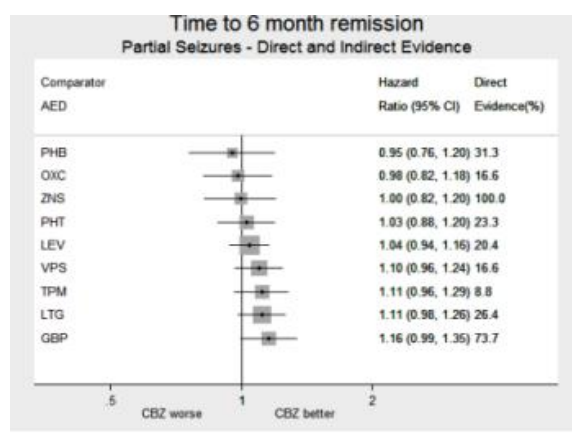
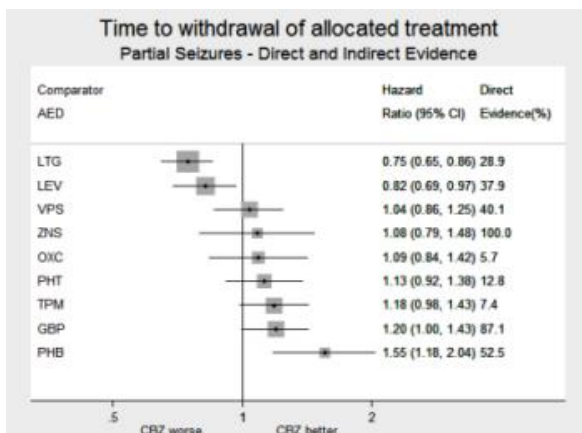
[4] Evaluation of adverse drug reaction profile of antiepileptic drugs in persons with epilepsy: A cross-sectional study. Epilepsy Behav. 2020 Apr; 105: 106947.





# 03 有效性—抗癫痫

结论：卡马西平治疗局灶性癫痫的疗效**优于**左乙拉西坦、拉莫三嗪等大多数抗癫痫药物<sup>[5]</sup>。



- **荟萃分析：以卡马西平作为对比剂**，与临床常用的局灶性癫痫药物对比疗效。
- **观察：**
- ①从首次服药到停药的时间；
- ②首次达成“六个月无发作期”时的时间
- ③首次达成“十二个月无发作期”时的时间；

## 卡马西平用于**抗癫痫**治疗的指南推荐

指南共识名称	推荐意见描述
2023年中国《2023版中国癫痫临床诊疗指南》 <sup>[1]</sup>	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 <b>一线用药</b> 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》 <sup>[6]</sup>	卡马西平可作为成人局灶性癫痫的 <b>首选单药治疗</b> （I级证据，A级推荐）
2022年英国《2022版癫痫临床诊疗指南》 <sup>[7]</sup>	将卡马西平作为治疗局灶性癫痫的 <b>一线附加药物和二线单用药物</b>
2015年中国《新诊断儿童癫痫的初始单药治疗专家共识》 <sup>[8]</sup>	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 <b>首选单用药物</b>
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》 <sup>[9]</sup>	卡马西平作为成人部分性癫痫发作的 <b>首选单药治疗</b> （证据级别：A级）
2010年中国《抗癫痫药物应用专家共识》 <sup>[10]</sup>	卡马西平为症状性部分性和继发性部分性癫痫的 <b>首选药物</b>

[5] Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2017;12(12):CD011412. Published 2017 Dec 15.

[6] 《中国成人局灶性癫痫规范化诊治指南（2022）》，中华神经科杂志，2022,55(12):1341-1352.(IF=1.33)

[7] Epilepsies in children, young people and adults, National institute for Health and Care Excellence, NICE guideline 2022.4.7.

[8] 常见新诊断儿童癫痫初始单药治疗专家共识的编制[C]//中国抗癫痫协会第六届CAAE国际癫痫论坛摘要集(出版者不详).2015:202-203.

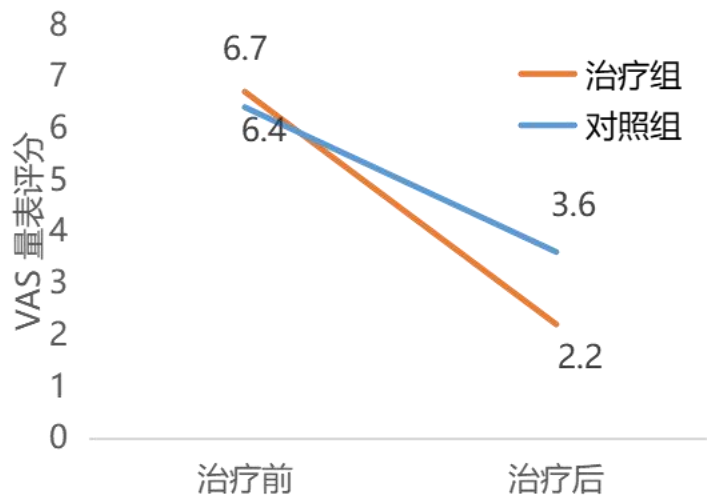
[9] Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Epilepsia. 2013;54(3):551-563.

[10] 洪震. 抗癫痫药物应用专家共识[C]//中华医学会(Chinese Medical Association), 中华医学会神经病学分会(Chinese Society of Neurology).

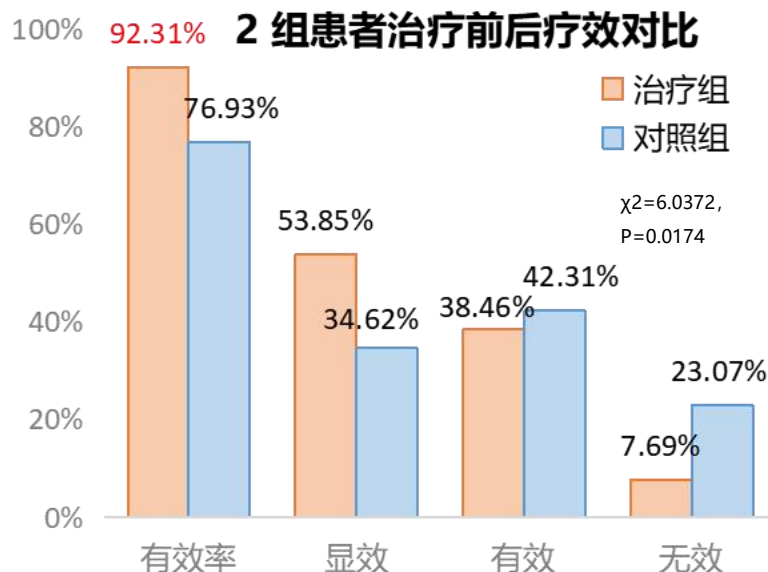


# 03 有效性—三叉神经痛

## 2 组患者治疗前后疼痛程度对比



## 2 组患者治疗前后疗效对比



- **入组患者:** 52例三叉神经痛患者<sup>[11]</sup>;
- **对照组 (n=26):** 苯妥英钠片; 患者首次服用该药物剂量为 100mg, 2次/d, 最大药剂量应 ≤ 600mg/d。持续服药3周。
- **治疗组 (n=26):** 卡马西平片; 患者首次服用时应用 100mg, 2次/d, 待第2天后, 患者需每隔一日增加 100mg, 患者增加药量时, 最大剂量应 ≤ 1200mg/d, 疼痛症状缓解后则需将药量控制在 600mg/d, 持续服药3周。

**结论: 卡马西平对三叉神经痛的  
治疗效果优于苯妥英钠<sup>[11]</sup>。**

## 卡马西平用于三叉神经痛治疗的指南推荐

指南共识名称	推荐意见描述
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》 <sup>[12]</sup>	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》 <sup>[13]</sup>	TN的最佳支持标准药物治疗, 强烈建议用于长期治疗TN。
2017年《SFEMC/SFNC指南: 典型三叉神经痛的诊断和治疗》 <sup>[14]</sup>	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》 <sup>[2]</sup>	治疗三叉神经痛一线用药。(证据等级A级)

[11] 杨艳娥. 卡马西平对三叉神经痛的疗效研究[J]. 健康忠告, 2022, 16(24): 25-27

[12] 原发性三叉神经痛中西医非手术诊疗方法的专家共识[J]. 实用口腔医学杂志, 2022, 38(2): 149-160. (IF: 1.28)

[13] European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. Eur J Neurol. 2019 Jun; 26(6): 831-849. (欧洲神经学杂志, 英国, IF: 5.1)

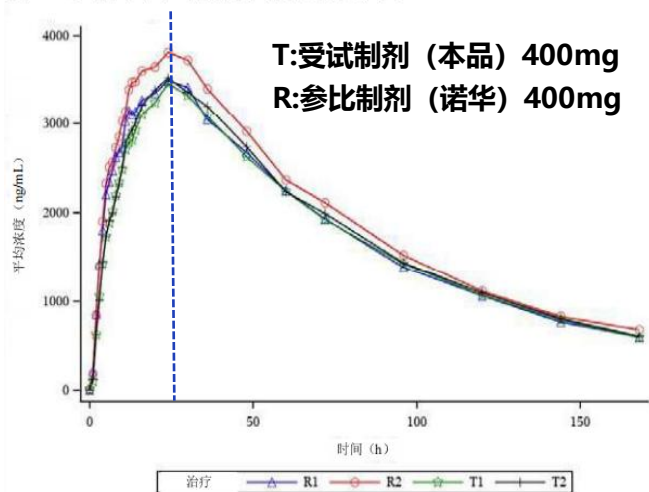
[14] French guidelines for diagnosis and treatment of classical trigeminal neuralgia (French Headache Society and French Neurosurgical Society). Rev Neurol (Paris). 2017 Mar; 173(3): 131-151.

# 04 创新性

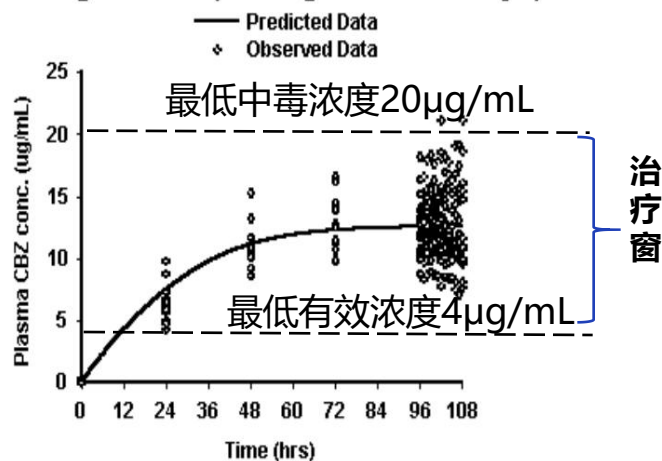
## 剂型创新：渗透泵控释技术

- 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**。
- 与参照药品相比，本品药物释放不受体内环境影响，**血药浓度更平稳，不良反应更低**。

图1.1：卡马西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

- 本品质量控制严格，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](mailto:yanyin.yang@usp.org)).



# 04 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

我司经过调研，目前医保目录内缺乏与原研同质同效的卡马西平缓释制剂；同时，成人每日的治疗剂量为800-1200mg，临床缺少大规格的此类产品。

经过几年的攻关，通过仿制药一致性评价的、大规格的卡马西平缓释片于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卡马西平缓释制剂，希望惠及更多的患者

### 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
卡马西平片	甲类	√	不稳定	较多	100mg、200mg	2~3次	4~6粒/日
卡马西平胶囊	甲类	×	不稳定	较多	200mg	2~3次	4~6粒/日
卡马西平缓释胶囊	乙类	×	稳定	较少	100mg	2次/日	8-12粒/日
卡马西平缓释片 (II)	否	√	稳定	较少	100mg、200mg、400mg	2次/日	2~3片/日

# 05 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**。

# 小结

- 1、多家指南推荐：卡马西平是治疗癫痫和三叉神经痛的**一线治疗药物**；
- 2、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**等大多数抗癫痫药物；
- 3、卡马西平缓释片（II）比卡马西平缓释胶囊**安全性更高**，无突释情况，副作用更低，疗效更佳，治疗费用相当。

## 卡马西平缓释片（II）优势 VS 卡马西平缓释胶囊的不足

- 本品为**渗透泵控释技术**，而卡马西平缓释胶囊为载药丸芯缓释技术，本品为**更新一代缓控释技术**，释药不受人体环境影响，**血药浓度24h平稳在治疗窗内**，不良反应低，治疗效果更佳；而丸芯缓释技术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；
- 本品为**中美双批**品种，取得美国FDA和中国上市批准，**通过一致性评价**；而缓释胶囊仅在国内上市，未通过一致性评价；
- 本品规格齐全，有100mg、200mg、400mg三个规格，灵活满足临床不同阶段时的用量需求，减少患者服用数量，提高依从性；而缓释胶囊仅有100mg单一规格，服药数量多，给长期服药患者带来负担。



# 谢谢观看

T H A N K S

浙江九洲生物制药有限公司