

布立西坦片 (青瑞坦®)

国家第一批鼓励仿制药品，全球唯二SV2A靶点，全面升级作用机制
无需滴定，一天起效，无发作率及保留率高，安全改善认知



江西青峰药业有限公司

JIANGXI QINGFENG PHARMACEUTICAL CO., LTD.

布立西坦片申报幻灯目录

药品基本信息

布立西坦作为**国家第一批鼓励仿制药品**，无需滴定，兼具疗效及安全性优势，**满足临床多种治疗需求**

安全性

布立西坦的**安全性和耐受性均优于吡仑帕奈**等多种抗癫痫药物，并改善**认知功能和生活质量**

有效性

布立西坦**迅速有效控制癫痫发作**，且**疗效持久**，能够长期维持较高的保留率，为国内外指南所推荐

创新性

布立西坦作为**全球唯二SV2A靶点药物**，**升级优化SV2A机制**的治疗效果，发挥**更优效抗癫痫作用**

公平性

弥补目录短板，减少药物滴定期间因复发造成的额外支出，满足临床当前迫切需求，便于临床管理

布立西坦基本信息

药品通用名	布立西坦片
注册规格	50mg、25mg
说明书适应症	适用于16岁及以上癫痫患者部分性发作的单药治疗和添加治疗
全球首个上市国家/地区及上市时间	2016.1.14 首先在欧盟上市
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	中国大陆首次上市时间为2024年6月28日，目前江西青峰药业是国内唯一获批上市的企业
是否为 OTC 药品	否
用法用量	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(100mg/d)。

参照药物建议：吡仑帕奈片	
选择参照药物的理由	<ul style="list-style-type: none"> • 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 • 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 • 布立西坦片与吡仑帕奈片具有相似的适应症、适用人群
与参照药相比	<p>相较吡仑帕奈：</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 布立西坦无需滴定，快速起效，治疗第1天近80%患者癫痫发作频率减少≥75% ✓ 布立西坦安全性良好，吡仑帕奈存在FDA黑框警告：精神行为异常导致自杀风险 ✓ 吡仑帕奈属于二类精神药品，有滥用风险

中国有近30%的癫痫患者为难治性性，现有药物无法控制发作

癫痫的负担和危害

- 中国癫痫患病率为**7‰**，我国有近**1000万**的癫痫患者，**每年新发30万**¹
- 癫痫患者中**30%为难治性癫痫**²，给癫痫患者的治疗带来挑战
- 癫痫发作会影响认知功能，**45%**的癫痫患者伴有较差的**生活质量**^{3,4}

药物治疗未满足的需求

- 多数抗癫痫药物需要滴定，**滴定不当易可引起癫痫意外发作**⁶
- **超过30%**的患者经药物治疗后**仍控制不佳**⁷
- 抗癫痫药物可引起**认知功能受损和精神行为问题**⁸；
- 吡仑帕奈和左乙拉西坦**因行为不良事件停药率高**⁹
- 吡仑帕奈和丙戊酸钠说明书存在**FDA黑框警告**^{10,11}
- 卡马西平、拉莫三嗪等钠离子通道阻滞药物存在**重症药疹风险，危及生命**^{12,13}

1. 中国癫痫诊疗指南2023年版
 2. Kalilani L, et al. Epilepsia. 2018 Dec;59(12):2179-2193.
 3. Eisner J, et al. Epilepsy Behav. 2024 May;154:109742.
 4. Andualet F, et al. BMC Public Health. 2024 Jun 7;24(1):1529.
 5. Hohmann L, et al. Front Public Health. 2022 Aug 26;10:952585.
 6. Fishman J, et al. J Manag Care Spec Pharm. 2018 Sep;24(9):929-938.

7. Arhan E, et al. Seizure. 2010 Nov;19(9):553-7.
 8. Meador, et al. Oxford Academic, 23 Jan. 2014
 9. Steinhoff BJ, et al. Epilepsy Behav. 2021 May;118:107939.
 10. 吡仑帕奈FDA说明书(修改日期: 2023年6月).
 11. 丙戊酸钠FDA说明书(修改日期: 2020年5月)
 12. 陈慧,等. 中国药业. 2024;33(1):124-128.
 13. 中华医学会神经病学分会. 中华神经科杂志. 2024;57(2):108-117.

青峰积极响应国家33种《第一批鼓励仿制药品目录》号召， 布立西坦通过注册III期临床研究获批上市，为患者带来多重获益

- 布立西坦是国家卫生健康委发布的《第一批鼓励仿制药品目录》中33个药品品种之一¹


 中华人民共和国中央人民政府
 www.gov.cn

第一批鼓励仿制药品目录

编号	药品通用名	剂型	规格
23	布立西坦	片剂	10mg、25mg、50mg、75mg、100mg

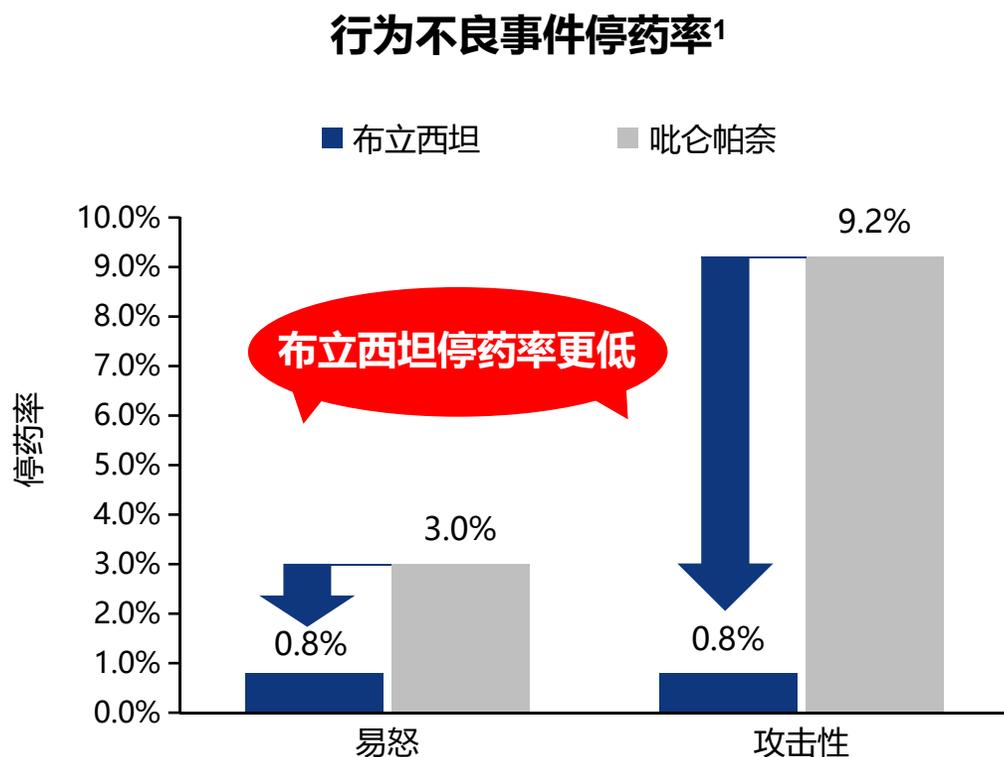
布立西坦无需滴定，为患者带来多重获益

- 1 无需滴定，一天起效²
- 2 帮助患者实现无癫痫发作³
- 3 改善认知功能、行为问题和生活质量^{4,5}
- 4 耐受性良好，不良反应发生率更低，保留率高^{3,4}

1. 《第一批鼓励仿制药品目录建议清单》 https://www.gov.cn/xinwen/2019-10/09/content_5437561.htm
 2. Klein P, et al. Acta Neurol Scand. 2020 Aug;142(2):175-180.
 3. Chen Y, et al. EClinicalMedicine. 2024 Feb 28;70:102513
 4. Lagae L, et al. Epilepsia. 2023 Nov;64(11):2934-2946.
 5. Toledo M, et al. Epilepsy Behav. 2021 May;118:107897.

布立西坦因行为不良事件停药率低于吡仑帕奈等抗癫痫药物，长期改善认知功能和生活质量

患者使用布立西坦治疗，停药率低于吡仑帕奈



- 一项综述纳入42项研究，了解抗癫痫药物及因精神行为不良事件停药的风险情况

布立西坦耐受性良好，能够改善患者认知和生活质量

- 一项荟萃分析²纳入16项研究，涉及4507例患者，比较口服布立西坦、吡仑帕奈等抗癫痫药物在至少12周内的安全性
- 相较吡仑帕奈等抗癫痫药物，**布立西坦治疗期间不良事件发生风险更低**
- 一项开放标签、多中心研究³共纳入766例成年癫痫患者，评估布立西坦的长期安全性和耐受性，以及布立西坦疗效的长期维持情况
- 约**40%**的患者在**布立西坦治疗后认知功能和总体生活质量得到改善**

1. Steinhoff BJ, et al. Epilepsy Behav. 2021 May;118:107939.
 2. Lattanzi S, et al. Drugs. 2022 Feb;82(2):199-218.
 3. Toledo M, et al. Epilepsy Behav. 2021 May;118:107897.

布立西坦安全性和耐受性优于吡仑帕奈，无黑框警告相关严重不良反应

说明书不良反应¹

成人：常见嗜睡/镇静、头晕、疲劳和恶心/呕吐；儿科患者与成人相似

癫痫患者使用布立西坦治疗，具有良好的安全性和耐受性²

吡仑帕奈黑框警告

- 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²**

WARNING: SERIOUS PSYCHIATRIC AND BEHAVIORAL REACTIONS
See full prescribing information for complete boxed warning.

- Serious or life-threatening psychiatric and behavioral adverse reactions including aggression, hostility, irritability, anger, and homicidal ideation and threats have been reported in patients taking FYCOMPA (5.1)
- Monitor patients for these reactions as well as for changes in mood, behavior, or personality that are not typical for the patient, particularly during the titration period and at higher doses (5.1)
- FYCOMPA should be reduced if these symptoms occur and should be discontinued immediately if symptoms are severe or are worsening (5.1)

警告
严重的精神和行为反应

- 服用FYCOMPA的患者出现严重或危及生命的精神和行为不良反应，包括性、敌意、烦躁、愤怒、杀人念头和威胁(5.1)
- 监测患者的这些反应以及患者不典型情绪、行为或性格的变化尤其是在滴定期间和较高剂量时(5.1)

- 布立西坦FDA说明书**无黑框警告¹**

- Meta分析³显示，相较吡仑帕奈等抗癫痫药物，**布立西坦的耐受性和安全性均表现最优，为患者提供安全保障**

抗癫痫药物耐受性和安全性排名



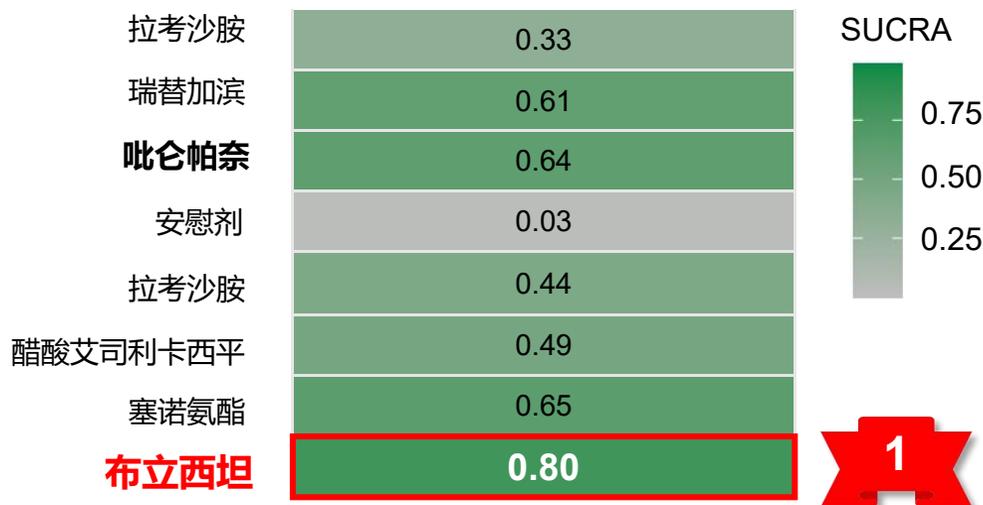
1. 布立西坦FDA说明书(修改日期: 2023年5月).
 2. 吡仑帕奈FDA说明书(修改日期: 2023年6月).
 3. Chen Y, et al. EClinicalMedicine. 2024 Feb 28;70:102513.

布立西坦有效控制癫痫发作，无发作率优于吡仑帕奈等抗癫痫药物

癫痫无发作率优于吡仑帕奈等药物

- 涉及11750例患者的网状Meta分析¹，评估不同抗癫痫药物的疗效，**布立西坦无发作疗效排名第一**

抗癫痫药物无癫痫发作疗效排名



布立西坦应答率和无发作率均高于吡仑帕奈

与吡仑帕奈各剂量组相比
布立西坦 100mg/天 ≥50%应答率和无发作率均更高

	≥50%应答率 RR值	≥50%应答率 比例	无癫痫发作 RR值	无癫痫发作 比例	来源
BRV 100mg/天		38.90%		5.20%	[2]
PER 12mg/天	0.95(0.66,1.4)	36.96%	0.46(0.09,2.2)	2.39%	NMA
PER 8mg/天	0.88(0.62,1.3)	34.23%	0.34(0.078,1.6)	1.77%	NMA
PER 4mg/天	0.62(0.41,0.94)	24.12%	0.31(0.066,1.5)	1.61%	NMA

BRV: 布立西坦; PER: 吡仑帕奈; RR: 率比

- 一项网状Meta分析纳入19篇文献，共涉及6354例耐药性局灶性癫痫患者，对比布立西坦、左乙拉西坦和吡仑帕奈的疗效

1. Chen Y, et al. EClinicalMedicine. 2024 Feb 28;70:102513
2. Klein P et al.. Epilepsia. 2015 Dec;56(12):1890-8.

布立西坦无需滴定，治疗第1天近80%患者癫痫发作频率减少 $\geq 75\%$ 添加治疗能够长期维持较高的保留率

无需滴定，快速减少发作频率 $\geq 75\%$

- 布立西坦**无需滴定**，可从目标剂量起始治疗^{1,2}

化学名	WHO DDD	起始剂量	滴定时间
布立西坦	100mg/日	100mg/日	0
吡仑帕奈	8mg/日	2mg/日	3-6周
丙戊酸	1500mg/日	10-15mg/kg/日	1-2周
左乙拉西坦	1500mg/日	500mg/次，每日2次	2周

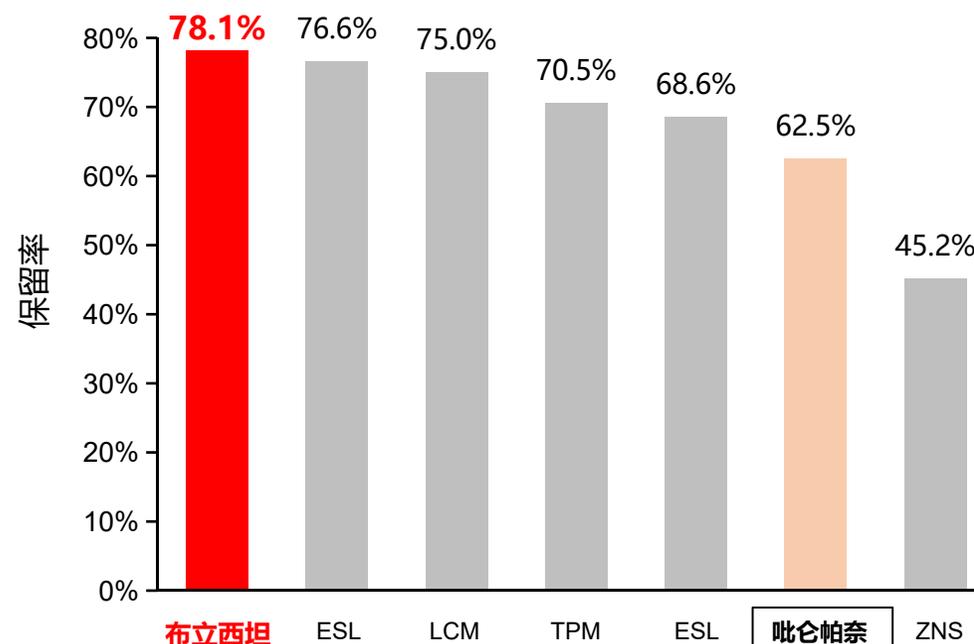
- 约**80%**³的患者在口服布立西坦**第一天**即实现
癫痫发作频率减少 $\geq 75\%$



降低因滴定不当导致的发作风险及医疗资源利用⁴

布立西坦52周保留率高于吡仑帕奈等药物

抗癫痫药物治疗第52周保留率⁵



ESL: 醋酸艾司利卡西平; LCM: 拉考沙胺; TPM: 托吡酯; ZNS: 唑尼沙胺

- 一项综述纳入17项涵盖9种抗癫痫药物的开放标签扩展研究，比较不同抗癫痫药物的保留率

- Klein P, et al. Clin Pharmacol. 2018 Jan 19;10:1-22.
- 布立西坦说明书(修改日期: 2023年5月).
- Klein P, et al. Acta Neurol Scand. 2020 Aug;142(2):175-180.
- Fishman J, et al. J Manag Care Spec Pharm. 2018 Sep;24(9):929-938.
- Toledo M, et al. Epilepsy Res. 2017 Dec;138:53-61.

布立西坦是国内外指南推荐的局灶性癫痫的治疗药物

2022 中国成人局灶性癫痫
规范化诊治指南¹

可选择的单药治疗（Ⅲ级证据，B级推荐）

耐药局灶性癫痫的添加药物治疗（Ⅳ级证据，C级推荐）

2022 NICE指南：儿童，
青少年和成人癫痫²

全面性强直-阵挛性发作二线添加治疗

局灶性伴/不伴全面性发作二线添加治疗

左乙拉西坦治疗失败的肌阵挛发作二/三线治疗（单药或添加）

2024 布立西坦作为癫痫的
一线添加治疗共识³

基于布立西坦的药理学特性以及疗效和耐受性的真实世界证据，
建议作为首选添加治疗药物

2024 抗癫痫发作药物联合
使用中国专家共识⁴

单药替代或添加治疗；且布立西坦在局灶性癫痫添加治疗的不良
反应风险明显低于左乙拉西坦

1. 中华医学会神经病学分会. 中华神经科杂志. 2022;55(12):1341-1352.

2. NICE guideline Published: 27 April 2022

3. Lattanzi S, et al. Neurol Sci. 2024 Apr 1.

4. 中华医学会神经病学分会. 中华神经科杂志. 2024;57(2):108-117.

5. 中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组. 中华老年医学杂志. 2022;41(8):885-892.

6. Boon P, et al. Acta Neurol Belg. 2021 Feb;121(1):241-257.

布立西坦---化药3类，**全球唯二SV2A靶点的第三代抗癫痫药物**， 更优化SV2A机制，提供更强更安全的抗癫痫特性

布立西坦机制升级，更优化SV2A靶点的治疗效果，**提供更强更安全的抗癫痫特性**

- **作用机制：**与中枢SV2A结合是布立西坦和左乙拉西坦的相同作用机制，但是：
 - ✓ 布立西坦对 SV2A **亲和力**是左乙拉西坦的 15-30 倍²，癫痫发作时其突触抑制能力比左乙拉西坦强**100 倍³**
 - ✓ 布立西坦对 SV2A 更高的**选择性**，不抑制Ca²⁺通道和AMPA受体²
 - ✓ 布立西坦**透过血脑屏障的速度比**左乙拉西坦至少快**7倍⁴**

布立西坦中间体化合物及其中间体制备方面已获得两项**发明专利^{5,6}**



SV2A: 突触囊泡蛋白 2A; AMPA受体: α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体

1. Wood MD, et al. Epilepsia. 2017 Feb;58(2):255-262.
2. Gillard M, et al. Eur J Pharmacol. 2011 Aug 16;664(1-3):36-44.
3. Fishman J, et al. J Manag Care Spec Pharm. 2018 Sep;24(9):929-938.
4. Naganawa et al. EJNMMI Research (2022) 12:71

5. 201811611146.4 发明专利证书(签章)
6. 201811611173.1 发明专利证书(签章)

布立西坦弥补药品目录空缺、无黑框警告，非精二类药物，降低临床管理难度

- 超过30%患者现有药品无法控制发作¹。国内现有药物不良反应多，临床使用受限²⁻³
- 布立西坦在全球已有8年临床使用经验⁴
- 进入医保为当前癫痫控制不佳的治疗困境提供新选择

弥补目录短板

- 无需滴定，起效迅速，减少额外医疗费用⁵
- 布立西坦相较吡仑帕奈，无黑框警告⁶，无精神管制限制用药问题，可降低药物引起的精神行为不良反应⁷，具有较高的成本效益⁵

符合保基本原则

- 布立西坦片被列入《第一批鼓励仿制药目录建议清单》，体现临床对该药品的迫切需求³

满足临床需求

- 布立西坦明确界定应用剂量、次数及适用人群⁴
- 吡仑帕奈因滥用风险已被列入第二类精神药品⁵，FDA说明书存在黑框警告
- 布立西坦的药物滥用可能性较低⁶

降低临床管理难度

1. Arhan E, et al. Seizure. 2010 Nov;19(9):553-7.
 2. Meador, et al. Oxford Academic, 23 Jan. 2014
 3. Steinhoff BJ, et al. Epilepsy Behav. 2021 May;118:107939.
 4. Markham A. Drugs. 2016. 76(4): 517-22.
 5. Väättäinen S, et al. Adv Ther. 2020 Jan;37(1):477-500.
 6. 布立西坦说明书(修改日期: 2023年5月)
 7. Abreira L, et al. Epilepsy Behav Rep. 2021 Nov 14;16:100504.
 8. 《第一批鼓励仿制药目录建议清单》https://www.gov.cn/xinwen/2019-10/09/content_5437561.htm
 9. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-04/23/content_5752773.htm
 10. 吡仑帕奈FDA说明书(修改日期: 2023年6月).
 11. Hawkins KL, Gidal BE. Epilepsy Behav. 2017 Dec;77:62-72.