

# 左乙拉西坦和吡仑帕奈的多维度临床综合评价<sup>△</sup>

许锦<sup>1\*</sup>, 孙丽<sup>1</sup>, 韩兆欢<sup>1</sup>, 刘育青<sup>1</sup>, 毛欣彤<sup>1</sup>, 赵兴辉<sup>1</sup>, 李炯<sup>2</sup>, 刘彬<sup>1#</sup> (1. 徐州医科大学附属徐州儿童医院药学部, 江苏徐州 221006; 2. 徐州医科大学附属徐州儿童医院介入科, 江苏徐州 221006)

中图分类号 R971<sup>+</sup>.6

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2026)01-0096-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.01.019



**摘要** 目的:对左乙拉西坦和吡仑帕奈开展多维度评价,为医疗机构遴选药品提供参考。方法:结合《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》以及《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》(以下简称《快速指南(第二版)》),从药学特性、有效性、安全性、经济性、其他属性5个维度进行评价,评价采用百分制,总分为100分,各维度下的指标信息、数据权重和证据来源参照《快速指南(第二版)》中的标准。结果:左乙拉西坦在有效性、安全性、其他属性方面的得分(25.00、16.80、6.60分)高于吡仑帕奈(21.00、10.30、5.40分),药学特性得分(24.00分)仅低于吡仑帕奈(24.50分)0.50分,经济性得分(4.28分)较吡仑帕奈(5.30分)低1.02分。左乙拉西坦总得分为76.68分,吡仑帕奈为66.50分。结论:左乙拉西坦和吡仑帕奈在不同的评价维度各有优势,左乙拉西坦在目前阶段更适合该院引进。

**关键词** 左乙拉西坦; 吡仑帕奈; 抗癫痫药; 药品评价与遴选; 临床综合评价

## Multidimensional Clinical Comprehensive Evaluation of Levetiracetam and Perampanel<sup>△</sup>

XU Jin<sup>1</sup>, SUN Li<sup>1</sup>, HAN Zhaohuan<sup>1</sup>, LIU Yuqing<sup>1</sup>, MAO Xintong<sup>1</sup>, ZHAO Xinghui<sup>1</sup>, LI Jiong<sup>2</sup>, LIU Bin<sup>1</sup> (1. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Xuzhou Children's Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221006, China; 2. Dept. of Invasive Technology, the Affiliated Xuzhou Children's Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221006, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To perform the multidimensional evaluation of levetiracetam and perampanel, and to provide reference for medical institutions in the selection of drugs. **METHODS:** Based on the Guidelines for the Management of Comprehensive Clinical Evaluation of Drugs (Trial Version 2021) and A Quick Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (the Second Edition) [hereinafter referred to as "the Quick Guideline (the Second Edition)"], the percentage based evaluation system was developed from five dimensions of pharmaceutical characteristics, efficacy, safety, economy and other attributes, with a total score of 100 points. Indicator information, data weights, and evidence sources in each dimension referred to the standards in the Quick Guideline (the Second Edition). **RESULTS:** The scores of levetiracetam in terms of efficacy, safety, and other attributes (25.00, 16.80, 6.60 points) were higher than those of perampanel (21.00, 10.30, 5.40 points). The score for pharmaceutical characteristics of levetiracetam (24.00 points) was only 0.50 points lower than that of perampanel (24.50 points), and the economic score of levetiracetam (4.28 points) was 1.02 points lower than that of perampanel (5.30 points). The total score for levetiracetam was 76.68 points, while that for perampanel was 66.50 points. **CONCLUSIONS:** Levetiracetam and perampanel each have advantages in different evaluation dimensions, and levetiracetam is more suitable for introduction in the hospital at this stage.

**KEYWORDS** Levetiracetam; Perampanel; Antiepileptic drugs; Drug evaluation and selection; Clinical comprehensive evaluation

癫痫是大脑神经元异常放电所致的一种慢性脑部疾病,发病率高,使用抗癫痫药(antiepileptic drug, AED)治疗是癫痫的首选治疗方案,约70%的癫痫患者经过单一药物治疗可控制发作<sup>[1-2]</sup>。AED相关研究进展迅速,如第2代AED左乙拉

西坦(LEV)于2000年9月获得欧盟批准,第3代AED吡仑帕奈(PER)于2012年10月获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市。面对众多AED品种和厂家,医疗机构如何进行评价与遴选是当前药品临床应用中面临的重要工作。美国、欧盟等国家已经建立相对成熟的药品评价体系,日本也形成了自己的药品评价制度<sup>[3-5]</sup>。近年来,我国药品临床综合评价快速发展,接连发布了《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》(以下简称《管理指南》)<sup>[6]</sup>以及《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》(以下简称《快速指南(第二版)》)<sup>[7]</sup>等指导性文件,本研究依据上述2个指南开

△ 基金项目:徐州市卫生健康委药学科科研项目(No. XWYXKY202303);徐州医科大学附属徐州儿童医院科研项目(No. 23040419)

\* 副主任药师。研究方向:儿科药物利用与评价。E-mail: 15150021836@163.com

# 通信作者:副主任药师。研究方向:药品遴选与评价、药事管理。E-mail: 1839205275@qq.com

展 LEV 和 PER 的多维度临床综合评价,以期对医疗机构 AED 的药品遴选及临床安全使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 评价维度

《管理指南》中对药品评价的维度有安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性 6 个维度<sup>[6]</sup>;《快速指南(第二版)》的评价维度包括药学特性、有效性、安全性、经济性、其他属性<sup>[7]</sup>。《管理指南》中的适宜性、创新性、可及性指标在《快速指南(第二版)》中归在了药学特性项和其他属性项中,因此,2 个指南的评价维度内容是一致的。本研究的评价维度最终参考《快速指南(第二版)》的 5 个维度。

1.2 评分标准及证据来源

《快速指南(第二版)》中具体明确了各维度指标的量化评分细则及赋分标准,本研究对 LEV 和 PER 的多维度指标信息、数据权重和证据来源参照《快速指南(第二版)》中的标准,评价总分为 100 分。

1.3 结果判定

总分>70 分为强推荐;60~70 分,根据临床是否有替代治疗药物,建议为弱推荐或不推荐;<60 分建议为不推荐。

2 结果

2.1 药学特性评价

2.1.1 药理作用:LEV 是吡咯烷乙酰胺类 AED,作用位点是脑内突触囊泡蛋白 SV2A 以及海马 N 型钙通道,抑制癫痫性放电;PER 是  $\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸(AMPA)谷氨酸受体的非竞争性拮抗剂,通过抑制突触后 AMPA 受体谷氨酸活性,减少神经元过度兴奋。两药疗效确切,作用机制明确,作用靶点均有创新,药理作用得分均为 5 分。

2.1.2 体内过程:LEV 有注射剂、口服溶液剂、缓释片、普通片,PER 只有口服溶液剂和普通片,本研究对应用较多的片剂进行评价,两药体内过程明确,药动学参数完整<sup>[8-10]</sup>,结果见表 1。两药的生物利用度均为 100%,但 LEV 达峰时间短,起效快,且蛋白结合率低,只有小部分经肝药酶代谢,受其他药物影响较小,具有优势。综上,LEV 得分为 5 分,PER 得 4 分。

表 1 LEV 和 PER 的体内过程比较

| 体内过程 | 药动学参数         | LEV  | PER                               |
|------|---------------|--|-----------------------------------|
| 吸收   | 达峰时间/h        | 0.6~1.3                                    | 1                                 |
|      | 生物利用度/%       | 100  | 100                               |
| 分布   | 表观分布容积/(L/kg) | 0.5~0.7                                    | 1.1                               |
|      | 血浆蛋白结合率/%     | <10  | 95                                |
| 代谢   | 代谢途径          | 66%以原型药经肾脏排出,27%经肝脏 CYP450 酶代谢,小部分经乙酰水解酶分解 | 90%由 CYP3A4、CYP3A5 酶代谢(氧化及葡萄糖醛酸化) |
| 排泄   | 半衰期/h         | 6~8  | 105                               |
|      | 途径            | 依据肾功能调整                                    | 粪便(70%)和尿液(30%)                   |

2.1.3 药剂学和使用方法:两药的药品说明书均标明了主要成分及化学结构,LEV 的药品说明书未标明辅料,PER 的药品说明书标注含有乳糖等辅料,此项 LEV 得 1 分,PER 得 2 分。LEV 片剂有 0.25、0.5、0.75、1.0 g 4 种规格,PER 片剂有 2、4 mg 2 种规格,剂型方面均为片剂,各得 2 分。药品规格方面,我院为儿童专科医院,儿童用药个体差异大,需按照体重给药且 AED 需要从低剂量逐步调整,LEV 更适合我院,该项

LEV 得 2 分,PER 得 1 分。给药剂量方面,LEV 起始治疗剂量为 10 mg/kg,需要根据肾功能状态调整剂量;PER 治疗起始剂量为 2 mg/d,1 周或 2 周根据临床症状每次增加 2 mg,维持剂量达到 4~8 mg/d,优势是不需要根据公斤体重调整剂量,在轻度肾功能损害时不需要调整剂量,此项 LEV 得 1 分,PER 得 2 分。给药频率方面,LEV 为 1 日 2 次;PER 为睡前 1 次,能提高患者用药依从性,此项 LEV 得 1.5 分,PER 得 2 分。两药均为片剂,使用便利,各得 2 分。两药的各项评分见表 2。

表 2 LEV 和 PER 的药剂学和使用方法评分(分)

| 药品  | 主要成分及辅料 | 规格 | 剂型 | 剂量 | 给药频次 | 使用方便 | 总分  |
|-----|---------|----|----|----|------|------|-----|
| LEV | 1       | 2  | 2  | 1  | 1.5  | 2    | 9.5 |
| PER | 2       | 1  | 2  | 2  | 2    | 2    | 11  |

2.1.4 贮存条件:LEV 于室温(30℃或以下)贮藏,PER 不超过 30℃密闭保存,各得 3 分。

2.1.5 有效期:LEV 的有效期为 36 个月,PER 为 48 个月,根据《快速指南(第二版)》关于有效期的分层,两药都在 36~60 个月层级,均得 1.5 分。

2.2 有效性评价

2.2.1 适应证:LEV 的药品说明书中适应证为用于成人及 4 岁以上儿童癫痫患者部分性发作(伴或不伴继发性全面性发作)的治疗,以及用于成人及 16 岁以上青少年癫痫患者全面性强直阵挛发作的加用治疗;临床还应用于偏头痛和改善阿尔茨海默病的记忆功能<sup>[10]</sup>。PER 说明书中的适应证为成人和 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。临床还应用于儿童癫痫伴睡眠中癫痫性电持续状态<sup>[11]</sup>。两药用药年龄范围一致,抗癫痫适应证明确,但相较于传统 AED,两药非临床抗癫痫治疗必需的首选药品,适应证评分均得 3 分。

2.2.2 指南推荐:LEV 在中国香港癫痫协会、美国神经病学学会(AAN)、美国癫痫协会(AES)、苏格兰校际指南网络(SIGN)等多个指南中被推荐可作为一线单药治疗,且为 A 级证据支持;PER 多用于难治性局灶性癫痫,但推荐为添加/辅助治疗,部分指南中证据级别为 B 级,两药在指南中的推荐情况见表 3。经评估,此项 LEV 得 12 分,PER 得 9 分。

2.2.3 临床疗效:根据癫痫治疗效果评价标准,将“有效率”即观察期癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$ 作为主要疗效观察指标,次要指标包括脑电图、中枢神经特异性蛋白  $\beta$ (S100 $\beta$ )、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、微小 RNA-106b(miR-106b)等神经损伤标志物。LEV 和 PER 临床疗效直接比较的研究并不多,有研究者检索了国内外 17 篇文献,涉及 6 029 例患者,利用 ITC 软件对第 3 代和第 2 代 AED 的疗效及安全性进行了比较,结果显示,LEV 与 PER 的有效率无显著性差异,但使用 PER 的控制率显著低于 LEV<sup>[12]</sup>。Zhu 等<sup>[13]</sup>利用 ITC 软件对 PER 与 LEV 在不同剂量下的临床疗效和耐受性进行间接比较,纳入 24 项随机对照试验,涉及 8 540 例患者,结果显示,PER 在最高有效推荐剂量下,50%反应率和无癫痫发作率低于 LEV。次要指标方面,LEV 和 PER 均可降低 NSE、miR-106b 等神经损伤标志物水平,改善神经功能<sup>[14]</sup>。综上,主要疗效指标方面,LEV 得 6 分,PER 得 5 分;次要疗效指标方面,两药均得 4 分。

| 表 3 LEV 和 PER 在各指南中的推荐情况                  |              |      |   |  |
|---|--------------|------|---|--|
| 指南  | 颁布机构         | 推荐药品 | 推荐情况  |  |
| 《香港抗癫痫药物使用的共识声明》(2017 年)                  | 中国香港癫痫协会     | LEV  | 单药治疗(A 级证据)                                   |  |
|   |              | PER  | 难治性癫痫添加治疗(A 级证据)                              |  |
| 《新型抗癫痫药的疗效和耐受性:第二部分》(2018 年)              | AAN,AES      | LEV  | 新发局灶性癫痫的治疗(1 个Ⅱ级证据)                           |  |
|   |              | PER  | 难治性局灶性癫痫的添加治疗(B 级推荐,1 个Ⅰ级证据,2 个Ⅱ级证据)          |  |
| 《儿童和青少年癫痫的调查和管理》(2021 年)                  | SIGN         | LEV  | 卡马西平、拉莫三嗪不耐受时可考虑                              |  |
|   |              | PER  | 局灶性癫痫的添加治疗                                    |  |
| 《2022 英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)指南:儿童、青少年和成人癫痫》 | NICE         | LEV  | 局灶性癫痫、肌阵挛癫痫、特发性全身性癫痫的一线单药治疗                   |  |
|   |              | PER  | 全身强直阵挛性癫痫的一线添加治疗,局灶性癫痫的二线添加治疗,特发性全身性癫痫的三线添加治疗 |  |
| 《中国成人局灶性癫痫规范化诊治指南》(2022 年)                | 中华医学会神经病学分会等 | LEV  | 首选(Ⅰ级证据,A 级推荐)                                |  |
|   |              | PER  | 耐药癫痫添加治疗(Ⅰ级证据,A 级推荐)                          |  |
| 《临床诊疗指南·癫痫病分册(2023 修订版)》                  | 中国抗癫痫协会      | LEV  | 可用于部分性发作、多类型全面性发作的单药治疗                        |  |
|   |              | PER  | 局灶性发作的一线用药,局灶性和全面性强直-阵挛发作的添加治疗                |  |

2.3 安全性评价

2.3.1 不良反应:LEV 和 PER 的药品说明书中记载的十分常见(发生率≥1/10)的不良反应均为嗜睡、头痛,大部分可耐受,不需要治疗,因此判定为轻度不良反应,该项两药均得 1 分。LEV 和 PER 的药品说明书中记载的重度不良反应是精神系统方面严重的异常和攻击行为、自杀倾向。一项系统研究对 LEV 与 PER 导致行为异常的不良事件进行了比较,涉及 1 500 条记录,LEV 的加权平均发病率为 9.9%,PER 为 12.3%,LEV 导致行为异常的发病率低于 PER<sup>[15]</sup>。有研究纳入 98 例接受 LEV 和 PER 治疗的癫痫患者,以 LEV 或 PER 引起的烦躁是

否存在为因变量,以患者的临床特征为自变量,对两药引起易怒的差异进行多元回归分析,结果显示,LEV 导致易怒的发病率低于 PER<sup>[16]</sup>。因此,重度不良反应方面,LEV 得 2 分,PER 得 1 分。  
2.3.2 特殊人群:LEV 和 PER 在特殊人群中的用药信息及评分见表 4。在妊娠人群用药方面,有研究者基于美国 FDA 不良事件报告系统(FAERS)数据库对 LEV 相关不良事件信号进行挖掘与分析,结果显示,单独使用 LEV 的流产发生率为 8.3%,死产发生率为 0.3%,与其他 AED 相比相对较低<sup>[17-18]</sup>。单独使用 LEV 导致先天性畸形的比例为 9.4%,目前认为 LEV 仍是 AED 中致先天性畸形影响较小的药物<sup>[11,19]</sup>。

表 4 LEV 和 PER 在特殊人群中的用药信息及评分

| 特殊人群  | LEV                |      | PER                                   |      |
|-------|--------------------|------|---------------------------------------|------|
|       | 用药信息               | 得分/分 | 用药信息                                  | 得分/分 |
| 儿童    | ≥4 岁               | 1.3  | ≥4 岁                                  | 1.3  |
| 老年人   | 需调整剂量              | 0.5  | 无需调整剂量                                | 1    |
| 肝功能损害 | 轻度和中度肝功能损害无需调整剂量   | 3    | 轻度和中度肝功能损害时,基于临床应答增加剂量;不建议用于重度肝功能损害患者 | 2    |
| 肾功能损害 | 按不同肌酐清除率调整日剂量      | 3    | 轻度肾功能损害患者时,不需要调整剂量;不建议用于中度或重度肾功能损害患者  | 1    |
| 妊娠人群  | 与其他 AED 相比流产、致畸风险低 | 1    | 不建议服用                                 | 0    |
| 哺乳人群  | 从乳汁中分泌             | 0    | 尚不清楚                                  | 0    |
| 总分    |                    | 8.8  |                                       | 5.3  |

2.3.3 药物相互作用:LEV 及其主要代谢物既不是人体肝脏细胞色素 P450、环氧化水解酶或尿苷二磷酸-葡萄糖苷酶的抑制剂,也不是它们具有高亲合力的底物,因此,不易出现药动力学相互作用。LEV 的血浆蛋白结合率低(<10%),不易与其他药物竞争蛋白结合位点,因此与其他药物较少发生药物相互作用。PER 不是细胞色素 P450 或尿苷二磷酸-葡萄糖苷酶的强诱导剂或抑制剂,但 PER 的蛋白结合率达 95%。因此,该项 LEV 得 3 分,PER 得 2 分。  
2.3.4 其他安全性:LEV 有致 4 个月的婴儿和 77 岁老年妇女全血细胞减少的报道<sup>[20-21]</sup>,有急性肾损伤的严重不良反应报告<sup>[22]</sup>;PER 有关于严重精神和行为反应的黑框警告;此项两药均不得分。PER 的药品说明书中提示不建议在妊娠期间服用,LEV 可用于妊娠期,因此 LEV 得 2 分,PER 得 1 分。

2.4 经济性评价

截至 2024 年 12 月,LEV 片剂国内注册厂家数共 20 家,注册批文数 39 个;PER 片剂国内注册厂家共 6 家,注册批文数 15 个。同药品通用名药品较多,该项两药均不得分。两药的生产企业较多,经济性评价以原研药品进行比较。两药的规格较多,考虑到儿童用药需根据体表面积或者体重计算,用药剂量不固定,经济性评价时按照成人用规格和治疗剂量进行赋

分。根据《快速指南(第二版)》评分标准,与同药品通用名比较,评价药品得分=最低日均治疗费用/评价药品日均治疗费用×3,原研 LEV(规格:0.5 g×30 片)在江苏省药品(医用耗材)阳光采购和综合监管平台中挂网价为 200.43 元,日均治疗费用为 13.36 元,平台中 LEV(规格:0.5 g×30 片)的最低价格为 85.43 元,最低日均治疗费用为 5.70 元,LEV 的此项得分为 1.28 分;原研 PER(规格:4 mg×28 片)挂网价为 215.04 元,日均治疗费用为 15.36 元,平台中 PER(规格:4 mg×28 片)的最低价格为 193 元,最低日均治疗费用为 13.79 元,PER 的此项得分为 2.69 分。  
新型 AED 中,日均治疗费用最低的是拉莫三嗪(英国 GSK 公司),为 5.72 元<sup>[23]</sup>。与主要适应证可替代药品比较,评价药品评分=最低日均治疗费用/评价药品日均治疗费用×7,LEV 的此项得分为 3.00 分,PER 的此项得分为 2.61 分。

综上,LEV 的经济性评价总分为 4.28 分,PER 为 5.30 分。

2.5 其他属性评价

LEV 按医保乙类支付,无支付条件限制,非国家基本药物,是国家和江苏省集中带量采购(以下简称“集采”)品种;PER 按医保乙类支付,无支付条件限制,是国家医保谈判药品,非集采品种。LEV 和 PER 均有原研药品,参比制剂通过一

致性评价,其生产企业比利时 UCB 制药公司和日本卫材制药公司在世界制药企业销量排名中分别为第 27、31 位。根据《快速指南(第二版)》评分标准,LEV 和 PER 的其他属性评分见表 5。

表 5 LEV 和 PER 的其他属性评分(分)

| 药品  | 国家医保 | 基本药物 | 集采 | 原研/参比/<br>一致性评价 | 生产企<br>业状况 | 全球使<br>用情况 | 总分   |
|-----|------|------|----|-----------------|------------|------------|------|
| LEV | 2    | 1    | 1  | 1               | 0.60       | 1          | 6.60 |
| PER | 2    | 1    | 0  | 1               | 0.40       | 1          | 5.40 |

2.6 多维度评价总分

基于《快速指南(第二版)》评分标准,最终 LEV 的多属性临床综合评价总分为 76.68 分,PER 为 66.50 分,见表 6。

表 6 LEV 和 PER 多维度评价总分(分)

| 评价维度    | LEV   | PER   |
|---------|-------|-------|
| 药 学 特 性 | 24.00 | 24.50 |
| 有 效 性   | 25.00 | 21.00 |
| 安 全 性   | 16.80 | 10.30 |
| 经 济 性   | 4.28  | 5.30  |
| 其 他 属 性 | 6.60  | 5.40  |
| 总 分     | 76.68 | 66.50 |

3 讨论

从 2019 年至今,我国接连发布了多个政策性文件,如《国家卫生健康委关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知》(国卫药政函〔2019〕80 号)、《国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知》(国卫办药政发〔2021〕16 号),并颁布《管理指南》,明确表示各省各医疗机构要做好药品综合评价工作;2023 年,《快速指南(第二版)》颁布,在第一版基础上进行了修订与细化,说明药品综合评价在药品合理应用中的重要性越来越凸显。本研究遵循 2 个指南的评价维度和评分标准,对 2 种新型 AED——LEV 和 PER 进行客观遴选与评价。根据表 6 的研究结果,LEV 和 PER 在不同的评价维度各有优势,LEV 在有效性、安全性、其他属性方面的得分高于 PER,药学特性得分仅低于 PER 0.50 分,经济性得分较 PER 低 1.02 分。

癫痫是一种慢性疾病,需长期服药,安全性是药物临床应用的前提,AED 首先要确保患者的安全,使患者承受最小的治疗风险,获得最大的治疗效果。从本次安全性评价结果可见,两药常见不良反应较轻微,两药最严重的不良反应是精神系统方面严重的异常和攻击行为、自杀倾向,综合文献报道结果,LEV 的精神系统不良反应发病率低于 PER。而且,PER 还有 1 个常见不良反应是跌倒,Pascarella 等<sup>[24]</sup>的研究中有 2 例成人患者因出现跌倒而停药,赵彩红等<sup>[25]</sup>的报道中有 1 例儿童患者因跌倒而停药。跌倒后导致的继发性不良事件后果严重,会影响医师和患者初始治疗药物的选择和患者治疗的依从性,尤其是对于学龄期儿童和老年人。LEV 的血浆蛋白结合率低,更少发生药物相互作用,在肝、肾功能损害人群中 LEV 也有较好的优势,而且 LEV 是目前 AED 中致畸影响较小的药物,其他安全性方面 PER 有关于严重精神和行为反应的黑框警告,因此,LEV 的安全性评分明显高于 PER。

有效性方面,两药的药品说明书适应证类似,但由表 3 可见,LEV 在更多指南中被推荐可作为首选的一线用药,且证据级别为 A 级,PER 虽也有 A 级证据,但作为首选的推荐很少。

而且 LEV 可用于新生儿癫痫发作的治疗,来自国际抗癫痫联盟(ILAE)新生儿癫痫发作工作组的一项特别报告提出,对于患有心脏疾病的新生儿,LEV 是首选的二线药物<sup>[26]</sup>。两药临床疗效比较的报道不多,现有文献均报道 LEV 的 50% 反应率高于高剂量的 PER,因此,LEV 的有效性评分明显高于 PER。

药 学 特 性 评 分 方 面,PER 以 每 晚 口 服 1 次 的 优 势 略 高 于 LEV。经济性评价中,LEV 的日均治疗费用虽然较 PER 略高,但本研究为便于比较,采用的是对所有产品的原研药品进行经济性比较,由表 5 可见,LEV 已进入集采目录,国产 LEV 更具有价格优势,且 LEV 的国内注册厂家数较多,更能保障临床用药的持续供应,有助于提升药品的可及性与供应稳定性。PER 的剂型只有口服溶液剂和普通片,LEV 的剂型包括注射剂、口服溶液剂、缓释片、普通片,LEV 在重症患者序贯治疗方面亦有优势。

我院为苏北地区一所儿童专科医院,LEV 是我院已引进品种。随着 PER 在临床的应用越来越多,神经内科向医院递交了采购申请,基于此,药学部门作为全院药品统一采购部门,遵循《管理指南》并根据《快速指南(第二版)》的评价原则和赋分标准,开展了 LEV 和 PER 的多维度综合评价,结果显示,LEV 的总分为 76.68 分,PER 为 66.50 分,作为医疗机构品种引进时,LEV 为强推荐,PER 根据临床是否有替代治疗药物,建议为弱推荐或者不推荐。PER 已被列为第二类精神药品,管理要求更严格,开具处方或医嘱时对医师处方权也有要求;而且,LEV 为集采品种,PER 的引进可能会影响 LEV 的任务量,经药学小组评价并提交医院药事管理与药物治疗学委员会讨论,最终继续将 LEV 纳入我院基本用药供应目录,PER 暂不引进,临床确有需要时可提交临时采购申请。

药 学 特 性 评 价 中,药 理 作 用、体 内 过 程 是 《管 理 指 南》中 有 效 性 维 度 下 的 评 价 指 标;体 内 过 程、贮 藏 条 件、药 品 有 效 期 是 《管 理 指 南》中 适 宜 性 维 度 下 的 评 价 指 标;其 他 属 性 与 《管 理 指 南》中 可 及 性 维 度 下 的 评 价 指 标 相 似。2 个 关 于 药 品 评 价 与 遴 选 的 指 南 若 能 在 后 续 修 订 中 将 评 价 维 度 一 致 化,将 更 有 利 于 医 疗 机 构 实 践 操 作。

参考文献

[1] MARSON A, BURNSIDE G, APPLETON R, et al. The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of levetiracetam, zonisamide, or lamotrigine for newly diagnosed focal epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2021, 397(10282): 1363-1374.

[2] HOWARD P, REMI J, REMI C, et al. Levetiracetam[J]. J Pain Symptom Manage, 2018, 56(4): 645-649.

[3] 张琪,颜建周,姚雯,等. 美国、欧盟、日本药品再评价的法律制度研究及对我国的启示[J]. 中国药房, 2019,30(18): 2449-2454

[4] 张桂菊,初晓艺,田月洁,等. 欧盟药物警戒体系对我国的启示[J]. 中国药物警戒, 2015, 12(10): 593-596.

[5] 刘佳,李承霖,郭俐宏,等. 日本药品上市后评价制度研究[J]. 中国药物警戒, 2017, 14(3): 158-160, 164.

[6] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知: 国卫办药政发〔2021〕16 号[EB/OL]. (2021-07-21)[2025-01-18]. <https://www.nhcc.gov.cn/yaozs/c100097/202107/d2a45e6ae041423f950b3865e43f5ef6.shtml>.

(下转第 104 页)