

解郁除烦胶囊

石家庄以岭药业股份有限公司



目录

CONTENTS

- 1 基本信息
- 2 安全性
- 3 有效性
- 4 创新性
- 5 公平性

1.1 药品基本信息

【通用名】 解郁除烦胶囊

【注册规格】 0.4g/粒（相当于饮片1.55g）

【中国大陆首次上市时间】 2021年12月14日

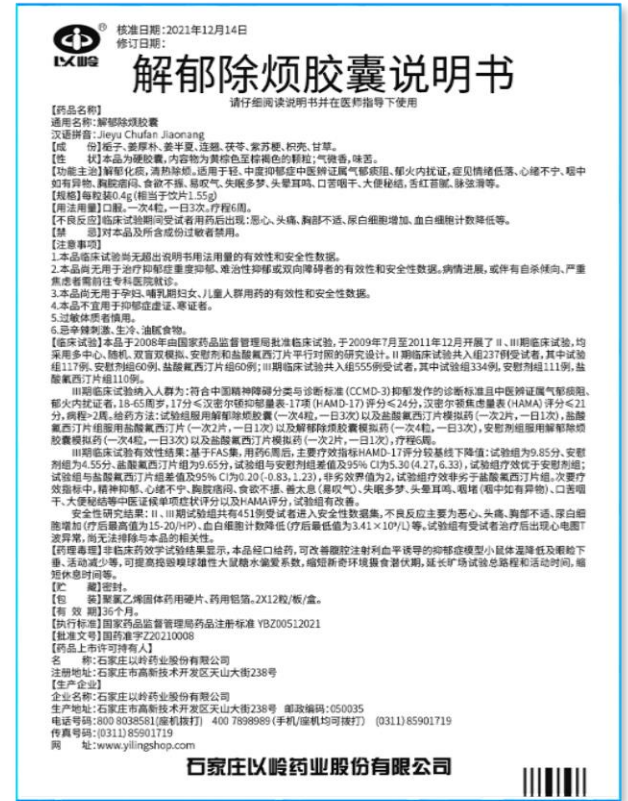
【注册类别】 国家1.1类中成药

【功能主治】 适用于轻、中度抑郁症中医辨证属气郁痰阻、郁火内扰证，症见情绪低落、心绪不宁、咽中如有异物、胸脘痞闷、食欲不振、易叹气、失眠多梦、头晕耳鸣、口苦咽干、大便秘结；舌红苔腻，脉弦滑等

【组方由来】 源自汉代张仲景经方“半夏厚朴汤、栀子厚朴汤”化裁而成

【用法用量】 口服，一次4粒，一日3次。疗程6周。

【是否OTC】 否



1.2药品基本信息

疾病基本情况

- 中国现有抑郁障碍人群9500万¹，抑郁症终身患病率6.9%，**12个月患病率3.6%**。
- 疾病特点：**复发率高**¹⁻²(70-80%)、**自杀风险高**(10-15%)、**识别率低**(<10%)、**治疗率低**(<10%)

未满足治疗需求

- 现有郁病中成药缺少“**气郁痰阻、郁火内扰**”证患者治疗药物，均以肝郁脾虚证患者为主
- 抑郁症患者常伴有躯体化症状，传统治疗药物副反应严重，会加重患者躯体化反应
- 抑郁症预后残留症状³（eg.躯体化症状、认知损害）明显，复发率高⁴（50%-80%）

参照药品建议

舒肝解郁胶囊

- **唯一性**：目前**目录内**用于轻中度抑郁症治疗的药物**仅有舒肝解郁胶囊**
- **应用广**：舒肝解郁胶囊为目前抗抑郁领域**临床应用最多**的中成药，医院端中药市场份额占比第一

[1]中国抑郁症诊断和治疗指南 中国抑郁研究会 中国医学杂志2017年6月27日第97卷第24期

[2]中华医学会神经病学分会抑郁障碍学组.中国成人抑郁诊断与治疗指南(2017版).中华神经科杂志,2018,51(5):324-335

[3]Gorwood et al.Eur Neuropsychopharmacol.2014 Oct;24(10):1630-40

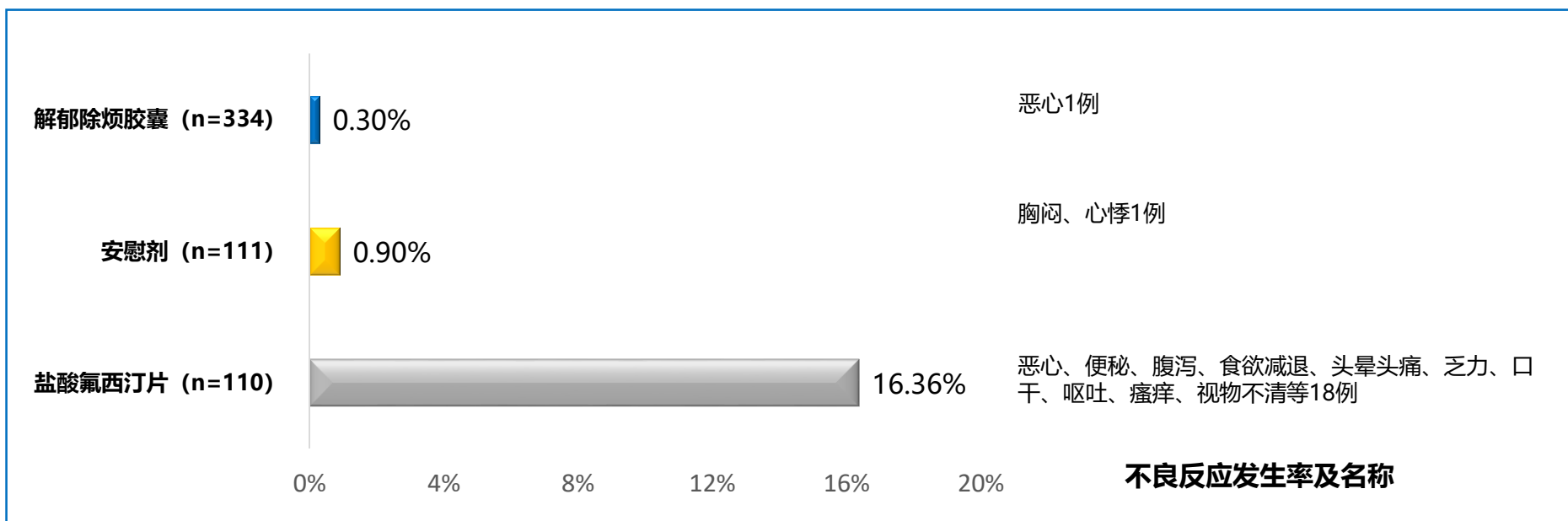
[4]Mueller TI,et al.Am J Psychiatry.1999;156:1000-1006

2.1 安全性

解郁除烦胶囊不良反应发生率与安慰剂相当，明显低于氟西汀 ($P<0.01$)

III期临床研究：多中心、随机双盲、双模拟、安慰剂和盐酸氟西汀片平行对照，入组560例受试者（解郁除烦334例、安慰剂111例、氟西汀110例），观察期6周。

结果显示：解郁除烦胶囊仅有**0.30%**患者出现恶心症状，不良反应发生率和**安慰剂相当，明显低于氟西汀**（16.36%）。



[1]谷春华,任君霞,杨立波,高学东,颜红,胡思源,汪卫东,艾长山,海英,殷晓莉,郭连澍,张怀亮,孟毅,邢艳丽.解郁除烦胶囊治疗抑郁症334例多中心随机双盲对照试验[J].中医杂志, 2016, 57(15): 1297-1302.

2.2安全性

优势：相比舒肝解郁胶囊，相关研究证实解郁除烦胶囊不会对患者肝功能产生影响。

不足：新药上市，需要开展更多临床研究。

说明书	解郁除烦胶囊	舒肝解郁胶囊
不良反应	临床试验期间受试者用药后出现：恶心、头痛、胸部不适、尿白细胞增加、血白细胞计数降低等	偶见恶心呕吐、口干、头痛、头昏或晕厥、失眠、食欲减退或厌食、腹泻、便秘、视力模糊、皮疹、心慌、 ALT轻度升高
禁忌症	1.本品临床试验尚无超出说明书用法用量的有效性和安全性数据。 2.本品尚无用于治疗抑郁症重度抑郁、难治性抑郁或双向障碍者的有效性和安全性数据。病情进展，或伴有自杀倾向、严重焦虑者需前往专科医院就诊。 3.本品尚无用于孕妇、哺乳期妇女、儿童人群用药的有效性和安全性数据。 4.本品不宜用于抑郁症虚证、寒证者。 5.过敏体质者慎用。 6.忌辛辣刺激、生冷、油腻食物。	1. 肝功能不全 的患者慎用。 2.本品易吸潮，取药后应密闭保存，注意防潮。 3.如因保存不当，导致本品出现吸潮结块等性状改变，请勿继续使用。 4.请将本品放在儿童不能接触和看见的地方。 5.对本品过敏者禁用。 6.如正在使用其他药品，使用本品前请咨询医师或药师。
注意事项	对本品及所含成份过敏者禁用	尚不明确

[1]解郁除烦胶囊说明书,
[2]舒肝解郁胶囊说明书

3.1 有效性

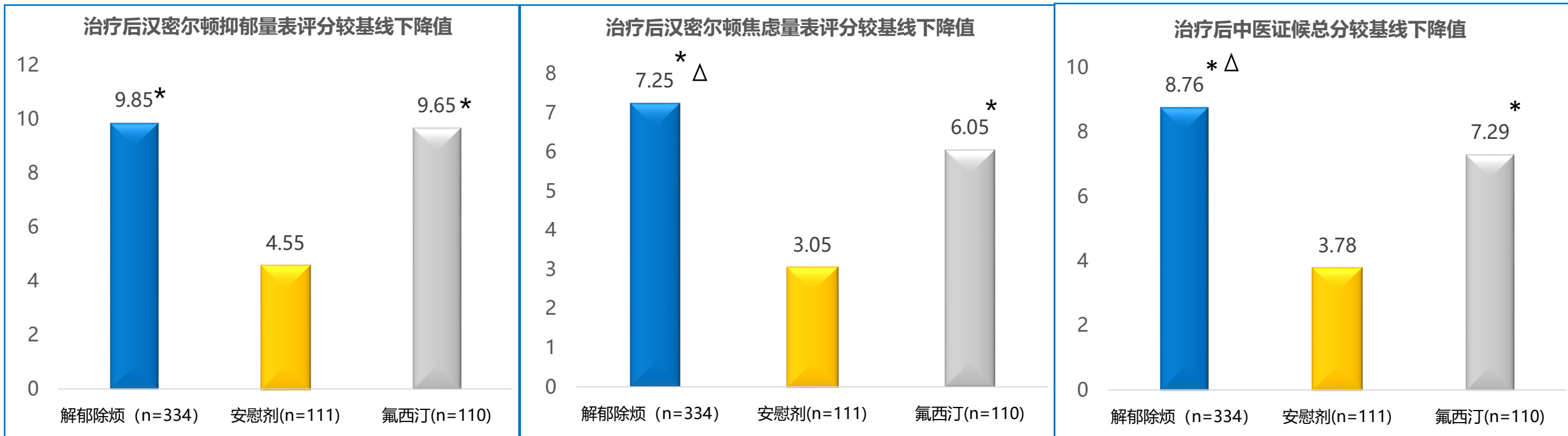
具有整体调节优势，有效改善患者抑郁焦虑状态，缓解患者躯体化症状

试验设计：随机、双盲、双模拟、多中心，样本量560例（解郁除烦336例，氟西汀112例，安慰剂112例），观察期6周

入组人群：轻中度抑郁，中医辨证属**气郁痰阻、郁火内扰证**患者

试验结果：抑郁状态：改善汉密尔顿抑郁量表评分**优于安慰剂** ($P < 0.01$)，**非劣于氟西汀** ($P > 0.05$)

焦虑、躯体化状态：显著改善汉密尔顿焦虑量表评分和中医证候总分，**优于安慰剂和氟西汀** (均 $P < 0.01$)



备注：中医证候评分包括精神抑郁、心绪不宁、胸脘痞闷、食欲不振、善太息、失眠多梦、头晕耳鸣、咽堵、口苦咽干、大便秘结等抑郁、焦虑、躯体化症状

* 与安慰剂相比, $P < 0.01$
Δ 与氟西汀相比, $P < 0.01$

[1]解郁除烦胶囊三期临床总结报告

3.2 有效性

META分析发现：解郁除烦胶囊疗效优于同类产品

- **背景**：由于本品刚上市，无同类中成药直接疗效比较，因此通过**间接对比**
- **局限性**：本品临床试验(1篇，但样本量560例)和90%以上的舒肝解郁临床试验(12篇，样本量多为30-60例)在“好转”和“无效”的判断标准上有差异。本品以**30%(HAMD减分率)**作为临界值，后者则以**25%作为临界值**
- **结果**：本品**疗效上优于舒肝解郁**，虽无统计学差异，但该**结果对解郁除烦胶囊更为保守，可能低估其好转率**

表 2-4 临床治愈联赛表^①

解郁除烦 ^②	0.13 (0.03, 0.46) ^③	0.64 (0.14, 2.12) ^④	0.56 (0.12, 2.03) ^⑤
7.65 (2.15, 38.89) ^⑥	无措施/安慰剂 ^⑦	4.93 (1.92, 13.66) ^⑧	4.31 (1.85, 11) ^⑨
1.55 (0.47, 7.1) ^⑩	0.2 (0.07, 0.52) ^⑪	盐酸氟西汀 ^⑫	0.88 (0.49, 1.63) ^⑬
1.78 (0.49, 8.41) ^⑭	0.23 (0.09, 0.54) ^⑮	1.14 (0.61, 2.03) ^⑯	舒肝解郁 ^⑰

表 2-5 显效联赛表^①

解郁除烦 ^②	0.28 (0.11, 0.65) ^③	0.86 (0.35, 1.93) ^④	0.72 (0.28, 1.71) ^⑤
3.63 (1.54, 8.86) ^⑥	无措施/安慰剂 ^⑦	3.1 (1.59, 5.72) ^⑧	2.61 (1.44, 4.61) ^⑨
1.17 (0.52, 2.88) ^⑩	0.32 (0.17, 0.63) ^⑪	盐酸氟西汀 ^⑫	0.84 (0.54, 1.31) ^⑬
1.39 (0.58, 3.53) ^⑭	0.38 (0.22, 0.69) ^⑮	1.19 (0.76, 1.84) ^⑯	舒肝解郁 ^⑰

表 2-6 有效联赛表^①

解郁除烦 ^②	1.08 (0.46, 2.29) ^③	0.89 (0.4, 2.09) ^④	1.09 (0.46, 2.57) ^⑤
0.93 (0.44, 2.19) ^⑥	无措施/安慰剂 ^⑦	0.83 (0.45, 1.67) ^⑧	1.02 (0.58, 1.87) ^⑨
1.13 (0.48, 2.48) ^⑩	1.21 (0.6, 2.22) ^⑪	盐酸氟西汀 ^⑫	1.22 (0.75, 1.93) ^⑬
0.92 (0.39, 2.15) ^⑭	0.98 (0.53, 1.73) ^⑮	0.82 (0.52, 1.33) ^⑯	舒肝解郁 ^⑰

表 2-7 无效联赛表^①

解郁除烦 ^②	14.16 (3.66, 51.62) ^③	1.76 (0.45, 6.95) ^④	1.85 (0.45, 7.41) ^⑤
0.07 (0.02, 0.27) ^⑥	无措施/安慰剂 ^⑦	0.13 (0.05, 0.32) ^⑧	0.13 (0.06, 0.3) ^⑨
0.57 (0.14, 2.2) ^⑩	7.98 (3.12, 20.08) ^⑪	盐酸氟西汀 ^⑫	1.06 (0.52, 2.13) ^⑬
0.54 (0.13, 2.21) ^⑭	7.61 (3.33, 17.12) ^⑮	0.95 (0.47, 1.93) ^⑯	舒肝解郁 ^⑰

[1] 药物经济学内部网状META分析资料

3.3有效性

《技术审评报告》

本品有效性统计分析方法合理，分析数据集划分原则符合统计学要求。审评复核结果与申请人结果一致，临床**认可该研究试验组优效于安慰剂组、非劣效于盐酸氟西汀片组**的统计结论

临床指南/经典名方

本品由**半夏厚朴汤、栀子厚朴汤**经方化裁；半夏厚朴汤为2018年国家中医药管理局首批100个**古代经典名方**之一

[1]解郁除烦胶囊《技术审批报告》

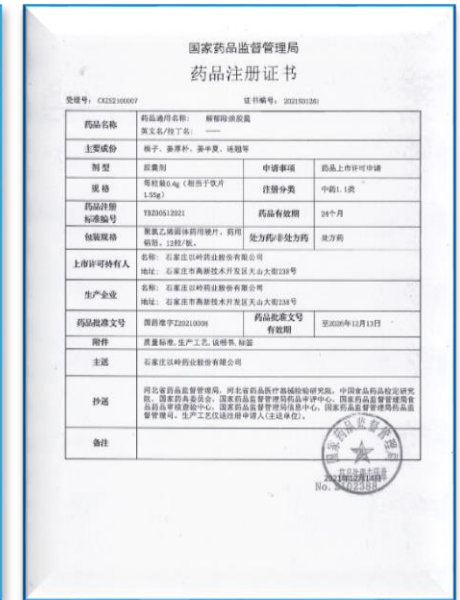
[2]100个古代经典名方

4.1 创新性

获批“重大新药创制”科技重大专项

获批“国家1.1类创新中药”

创新程度¹⁻⁵



- **理论创新**：总结仲景经方，提出“**气郁痰阻、郁火内扰**”病机，制定“**清热除烦，化痰解郁**”治法，具有理论创新性。
- **组方创新**：总结仲景经方“**半夏厚朴汤、栀子厚朴汤**”，加入具有益心宁神功效的**甘草化裁**拟定，具有组方创新性。
- **药理作用**：本品**具有多重药理作用**（提高脑组织单胺类神经递质水平，调控HPA/HPT轴，保护神经细胞，提高神经元突触可塑性），不同于传统西药单通道、双通道的作用特点，**显示出整体调节的优势**。

[1]柴程芝, 黄煌. 用数理统计学方法解析半夏厚朴汤加味方方证[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(6):101-102.
 [2]Lingling, Ding, Xiaoyu, et al. The Functional Study of a Chinese Herbal Compounded Antidepressant Medicine--Jie Yu Chu Fan Capsule on Chronic Unpredictable Mild Stress Mouse Model.[J]. Plos One, 2015.
 [3]Hui, Zhao, Bingyu, et al. Anti-depressant-like effects of Jieyu chufan capsules in a mouse model of unpredictable chronic mild stress[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2017, 14(2).
 [4] Ji M, Niu S, Mi H, et al. Antidepressant functions of Jie Yu Chu Fan capsule in promoting hippocampal nerve cell neurogenesis in a mouse model of chronic unpredictable mild stress[J]. Annals of Translational Medicine, 2020(16).
 [5]谭余庆, 谷春华, 杨庆, 等. 解郁除烦胶囊对抑郁症模型小鼠行为学及脑内单胺类神经递质的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2016(10):4.

4.2创新性

应用创新¹

- **证型优势**：适用于中医辨证属“**气郁痰阻、郁火内扰**”证患者，现有市场抗抑郁中成药以肝郁脾虚证患者为主。
- **特殊人群**：肝功能不全患者¹依然适用，相关研究证实，解郁除烦胶囊对患者肝功能无相关影响。

传承性²⁻⁴

- **传承仲景经方**：院士科研团队深入研究《伤寒杂病论》中治疗痰气郁结之“**半夏厚朴汤**”与治疗热郁胸腹之“**栀子厚朴汤**”，化裁拟定本品组方。
- **人用经验丰富**：全国名中医自**1997年**应用解郁除烦胶囊组方治疗抑郁焦虑症状，系统梳理**2万份门诊病案**，显示治疗抑郁焦虑症状为该品种核心功效，**临床疗效好**。

[1]解郁除烦胶囊说明书

[2]杨琍舒. 黄煌应用半夏厚朴汤临床经验的整理与研究[D]. 南京中医药大学, 2016.

[3]梅莉芳. 黄煌教授临证用方思路探析[D]. 南京中医药大学, 2015.

[4]黄波. 黄煌经方医学思想整理研究暨2004-2007临证病案分析[D]. 南京中医药大学, 2008.

5公平性

- 弥补目录短板（中医理论经典组方）、填补市场空白（气郁痰阻、郁火内扰证）
- 以传统中医理论为指导，取自仲景经方，可有效提升抑郁伴焦虑患者的生活质量
- 适应症、用法用量明确，易于临床管理

流行病学

- 我国抑郁障碍患者超9500万，患病率高(3.6%)，已成为人类第二大杀手，亟需具有综合调节优势的药物。

弥补目录短板

- **弥补目录短板**—本品为**经典组方**抗抑郁药，现有医保目录用于治疗抑郁症的中成药**仅有**舒肝解郁胶囊，其组方由2味药组成。
- **填补市场空白**—郁病**证型空白**：适用于“**气郁痰阻、郁火内扰**”郁病实证的患者，现有市场用于抑郁治疗中成药以**肝郁脾虚证型**为主。

临床管理

- 本品作为**1.1类创新中成药**，适应症、用法用量明确，**无滴定过程**，注意事项详细，不易出现滥用、超说明书用药。相较同类产品（18-24个月），效期长（36个月），易于临床管理。

感谢观看

