

# 氢溴酸伏硫西汀片（晴舒欣®）

正大天晴药业集团股份有限公司



# 录

# 目

**01** 药品信息

**03** 有效性

**05** 公平性

**02** 安全性

**04** 创新性

# PART 01

## 药品基本信息

通用名：**氢溴酸伏硫西汀片**

注册规格：5mg; 10mg

注册证号/批准文号：国药准字H20213597; 国药准字H20213598

中国大陆首次上市时间：2017年11月

目前大陆地区同通用名药品的上市情况：共7家

全国首个上市国家/地区及上市时间：美国，2013年9月

是否为OTC药品：否

是否为独家：否

参照药品建议：**盐酸度洛西汀肠溶胶囊**

参照药品选择理由：①多个大型国际多中心临床试验均选择度洛西汀作为参照药品；

②度洛西汀在丹麦、意大利2个国家被当作上市评价和医保准入评价的参照药品；

③复旦大学发表的《伏硫西汀治疗抑郁症的药物经济学评价》选择度洛西汀作为对照药。



# PART 01

## 药品基本信息

### 适应症

成人抑郁症

### 用法用量

口服，可以与食物同服或空腹服用

本品初始剂量和推荐剂量：

**10mg，每日一次**

剂量调整（根据患者个体反应进行）：

最大20mg，每日一次；

最低5mg，每日一次。

### 疾病基本情况

- 抑郁症是世界第4大疾病<sup>[1]</sup>
- 疾病**特点**：高复发率、高自杀风险
- 抑郁症带来的社会经济负担大部分源于“误工”和“工作效率低下”
- 只有**不到10%**的确诊为抑郁症的患者**会接受抗抑郁治疗或服用药物**<sup>[2]</sup>
- 大多数报道的我国抑郁症**患病率**：**3~5%**<sup>[2]</sup>
- 中国抑郁症**患者数**：约有**5400万**<sup>[3]</sup>

数据来源： [1] Deardorff WJ et al. Expert Opin Pharmacother. 2014 Dec;15(17) 2525-42

[2] [1] Lee S, Tsang A, Huang Y Q, et al. The epidemiology of depression in metropolitan China[J]. Psychological Medicine, 2009, 39(05):735-747.

[3]中华医学会精神病学分会. 中国抑郁障碍防治指南[M].第2版. 北京：中华医学电子音像出版社，2015-06

[4]World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates[EB/OL]. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>, 2017;

## PART 02

# 安全性——不良反应少、程度轻

### 药品说明书刊载的安全性信息

信息类别	具体内容
不良反应	本品临床试验和上市后报告的不良反应，涉及精神病类、各类神经系统疾病、胃肠系统疾病等多个器官系统分类，最常见的不良反应有 <b>恶心、呕吐、梦境异常、头晕、腹泻、瘙痒</b> 等。流行病学研究显示，接受相关类别抗抑郁药治疗的患者骨折风险升高。
禁忌	对本品的活性成分或任一辅料过敏的患者禁用。禁止与非选择性单胺氧化酶抑制剂（MAOs）或选择性单胺氧化酶A（MAO-A）抑制剂联用。
注意事项	密切监测自杀/自杀想法或临床恶化的风险；癫痫发作是服用抗抑郁药的潜在风险；应对患者进行5-羟色胺综合征或神经阻滞剂恶性综合征症状和体征的监测；慎用于有躁狂/轻躁狂史，出血、低钠血症及青光眼等风险，肾或肝功能损害的患者；患者在驾驶或操作危险机械时应谨慎；请置于儿童不易拿到处。
药物相互作用	禁止与不可逆非选择性MAOIs、可逆性选择性MAO-A抑制剂、弱可逆性非选择性MAOIs联用；与选择性MAO-B抑制剂、降低癫痫发作阈值的药物等联用时应谨慎；本品代谢主要由CYP2D6介导，与CYP酶类抑制剂联用应注意药物暴露量的变化；与5-羟色胺类药物、圣约翰草联用可能导致5-羟色胺综合征；分析阳性尿样药物筛查结果时应谨慎；等等。

## PART 02

# 安全性——不良反应监测情况

### 同一通用名

伏硫西汀上市以来，**未收到**各国家或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息。

### 晴舒欣®

我司氢溴酸伏硫西汀片于2021.07.20注册获批，截至2022.06.30，**尚未收到**不良反应报告，也**未发生**药品不良反应聚集性事件。

临床试验	具体内容
<p><b>试验一：</b> 伏硫西汀-3期-Curr Med Res Opin-2015</p>	<p><b>试验类型：</b> 单个样本量足够RCT；<b>试验对照药品：</b> 文拉法辛；<b>试验阶段：</b> 上市前；<b>对主要临床结局指标或替代性指标改善情况：</b> 一项为期8周的多中心、随机、双盲、安慰剂和阳性药物对照的III期研究，共纳入来自亚洲地区的443例抑郁症患者，比较伏硫西汀10mg/日和文拉法辛缓释剂150mg/日治疗抑郁症患者的疗效，主要终点是从基线到第8周的MADRS总评分的变化。结果显示，第8周时，伏硫西汀组平均MADRS评分下降<math>19.4 \pm 0.7</math>，文拉法辛组平均MADRS评分下降<math>18.2 \pm 0.7</math>，<b>伏硫西汀的抗抑郁疗效与文拉法辛疗效相当。</b></p>
<p><b>试验二：</b> 伏硫西汀-3期-Hum Psychopharmacol-2014</p>	<p><b>试验类型：</b> 单个样本量足够的RCT；<b>试验对照药品：</b> 阿戈美拉汀；<b>试验阶段：</b> 上市前；<b>对主要临床结局指标或替代性指标改善情况：</b> 一项为期12周的多中心、随机、双盲、阳性药物对照的III期研究，纳入501例既往SSRI（选择性5-HT再摄取抑制剂）/SNRI（选择性5-HT及NE再摄取抑制剂）治疗不佳的患者，分别接受伏硫西汀10-20mg/日或阿戈美拉汀25-50mg/日治疗，评估MADRS总分相比基线的变化。结果显示，<b>与阿戈美拉汀相比，伏硫西汀显著降低MADRS评分（-2.2分，<math>P &lt; 0.01</math>），对于SSRI或者SNRI疗效不佳的患者，伏硫西汀治疗显著有效。</b></p>
<p><b>试验三：</b> 伏硫西汀-荟萃分析-Lancet-2018</p>	<p><b>试验类型：</b> 荟萃分析；<b>试验对照药品：</b> 阿戈美拉汀、阿米替林、文拉法辛、西酞普兰、艾司西酞普兰、米氮平、帕罗西汀、度洛西汀、氟西汀和舍曲林等；<b>试验阶段：</b> 上市后；<b>对主要临床结局指标或替代性指标改善情况：</b> 一项包括522项试验和116477例患者的大型荟萃分析（柳叶刀杂志），比较21种抗抑郁药对于抑郁症成人患者的疗效。结果显示，在头对头研究中，<b>伏硫西汀、阿戈美拉汀、阿米替林、艾司西酞普兰、米氮平、帕罗西汀和文拉法辛比其他抗抑郁药物更有效（ORs范围为1.19 - 1.96）。在可接受性方面，伏硫西汀、阿戈美拉汀、西酞普兰、艾司西酞普兰、氟西汀和舍曲林比其他抗抑郁药物更耐受（ORs范围为0.43 - 0.77）。</b></p>

临床试验	具体内容
<p><b>试验四：</b>伏硫西汀-荟萃分析- J Affect Disord-2016</p>	<p><b>试验类型：</b>荟萃分析；<b>试验对照药品：</b>安慰剂；<b>试验阶段：</b>上市后；<b>对主要临床结局指标或替代性指标改善情况：</b>一项荟萃分析，纳入10项评价伏硫西汀治疗抑郁症的RCT研究，对抑郁伴焦虑的患者（HAM-A<math>\geq</math>20，汉密尔顿焦虑量表）进行分析，分为伏硫西汀组（n=1497）和安慰剂组（n=860），评估MADRS和HAM-A从基线到终点（第6/8周）的变化与安慰剂的差异。结果显示，5、10、20 mg剂量伏硫西汀与安慰剂的MADRS评分变化差值分别为-2.68、-3.59和-4.3，<math>P &lt; 0.05</math>，HAM-A评分变化差值分别为-1.64、-2.04和-2.19，<math>P &lt; 0.05</math>，<b>对于合并高水平焦虑的抑郁症患者，5-20mg/日伏硫西汀有效改善患者抑郁和焦虑症状。</b></p>
<p><b>试验五：</b>伏硫西汀-荟萃分析- Eur Neuropsychopharmacol- 2016</p>	<p><b>试验类型：</b>荟萃分析；<b>试验对照药品：</b>安慰剂；<b>试验阶段：</b>上市后；<b>对主要临床结局指标或替代性指标改善情况：</b>一项纳入11项为期6-8周随机、双盲、安慰剂对照研究的荟萃分析，评估伏硫西汀5-20mg/日治疗抑郁症患者的疗效。结果显示，与安慰剂组相比，伏硫西汀5mg治疗组第6/8周的MADRS（蒙哥马利抑郁量表）评分相较于基线显著下降2.27分，<math>P=0.007</math>，10mg治疗组第6/8周的MADRS评分相较于基线显著下降3.57分，<math>P &lt; 0.001</math>，<b>表明伏硫西汀5/10mg/日可有效改善抑郁症患者的多项抑郁症状，包括情感症状（悲观、紧张和自杀）、认知症状（注意力集中困难）和躯体症状（睡眠、食欲减少）。</b></p>
<p><b>试验五：</b>伏硫西汀-汇总分析- Eur Neuropsychopharmacol- 2017</p>	<p><b>试验类型：</b>汇总分析；<b>试验对照药品：</b>无；<b>试验阶段：</b>上市后；<b>对主要临床结局指标或替代性指标改善情况：</b>一项包括5项开放标签、伏硫西汀5-20mg/日、52周扩展研究的汇总分析，纳入1231例重度抑郁症患者，评估伏硫西汀对患者维持治疗期MADRS、HAM-A、CGI-S（临床总体印象严重程度）评分的改善。结果显示，与基线水平相比，第52周的MADRS（<math>7.6\pm 8.2</math> vs. <math>17.1\pm 10.2</math>）、HAM-A（<math>6.0\pm 6.0</math> vs. <math>11.3\pm 6.9</math>）和CGI-S评分（<math>1.94\pm 1.08</math> vs. <math>3.11\pm 1.20</math>）均显著降低，总应答率和总缓解率分别为75.4%和60.7%，<b>表明伏硫西汀长期维持治疗可改善患者抑郁和焦虑严重程度。</b></p>



## PART 03

# 有效性——临床指南/诊疗规范推荐

### 国家卫健委 精神障碍诊 疗规范 (2020版)

伏硫西汀可通过提高脑内与抑郁障碍相关的 5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺、乙酰胆碱、组胺、谷氨酸能神经元的神经传递功能从而产生抗抑郁疗效，对认知症状有一定改善作用

### 2020 《澳大利亚&新西兰皇家精神科学院情感障碍临床实践指南》

对于**认知障碍**患者，伏硫西汀是**首选**的抗抑郁药

### 2016 《加拿大抑郁焦虑治疗协作网临床指南》

伏硫西汀是抗抑郁治疗的**一线**推荐药物，对**认知症状**的疗效具有**一级**证据

### 2015 《英国精神药理学学会抗抑郁药物治疗抑郁症的循证指南》

伏硫西汀疗效好，对认知症状有改善，不良反应少

### 2020 《佛罗里达州成人抑郁症心理治疗药物最佳实践指南》

伏硫西汀是抗抑郁首次治疗的**一线**推荐药物

## 创新程度

- 本品具有创新的**多模式作用机制**，与国内现有治疗方式相比具有明显治疗优势。
- 大多数抗抑郁药**缺乏**改善认知症状证据；伏硫西汀不仅能够改善工作/学生人群的抑郁症状，更能带来**认知症状及工作效率的显著获益**。

## 应用创新

- 口服给药，与食物同服或空腹服用均可，每日一次；
- 接受本品治疗的患者**停药时无需逐步减量**；
- **无需根据肾功能或肝功能调整剂量**；
- **不良反应少**，最常见的不良反应是恶心；
- 老年用药方面，对于65岁及以上的患者，本品的初始计量为最低有效剂量每日5mg，每日一次。

# PART 06

## 公平性

### 所治疗疾病对公共健康的影响

- 抑郁症严重影响患者的学习、工作和社会生活，成为家庭和社会的沉重负担。
- 超过90%的患者出现了功能障碍，影响学习，就业和收入。

### 弥补目录短板——改善认知功能

伏硫西汀是**唯一一个**在产品说明书中加入其对**认知症状**疗效数据的新型抗抑郁药物，  
相比于目录内已有药品具有**改善患者认知、提升工作效率并且提高生命质量**的优势，

- 因此将伏硫西汀纳入医保有助于进一步丰富目录结构，提高抑郁症参保患者的医疗保障水平。

### 符合“保基本”原则

目前**起始治疗阶段**日治疗费用=71.14元，**维持阶段**日治疗费用=35.57元<sup>b</sup>。

该药已有**7家**生产企业，若将该药纳入医保，有望大幅降低价格水平。

### 临床管理难度

- 与其他抑郁产品说明书相比较，伏硫西汀是**安全性最好**的抗抑郁药，患者停药无需逐步减量。
- 目前没有其他适应症的在研或已发表的研究，**不会滥用和超适应症使用**，患者主观性滥用精神疾病药物可能性极低。

# THANK YOU!