

虎贞清风胶囊

CONTENTS

目录

1

基本信息

2

有效性

3

安全性

4

创新性

5

公平性

1. 基本信息 (1)

【药品名称】 虎贞清风胶囊（曾用名：虎贞痛风胶囊）

【成份】 虎杖、车前草、女贞子、蜂房

【规格】 每粒装0.40g（相当于饮片2.33g）

【功能主治】 清热利湿，化瘀利浊，滋补肝肾。用于轻中度急性痛风性关节炎中医辨证属湿热蕴结证，症见关节疼痛、肿胀、发热、活动受限、口渴、烦闷不安，舌红、苔黄或黄腻、脉滑数。

【用法用量】 口服。一次4粒，一日3次。疗程3天。

【首次上市时间】 2021年12月

【是否OTC】 否

【是否独家】 是

【参照药品建议】 昆仙胶囊

【批准文号】 国药准字Z20210007

参照品选择理由

- 虎贞清风胶囊是首个用于治疗急性痛风的中成药，目录内暂无明确治疗急性痛风的中成药。
- 急性痛风在中医属痹证之风湿热痹，临床上同领域常用中药都属治疗痹症类范畴，因此参照药品选用治疗痹症常用产品昆仙胶囊。

与参照品相比虎贞的优势：

- 虎贞明确用于急性痛风性关节炎，急性期控制症状疗效显著，且滋补肝肾兼顾治本，在心血管系统、肝肾功能、消化道溃疡、痛风石破溃等方面可能带给痛风患者更多获益。
- 虎贞安全性好，禁忌相对较少，适用人群更广。

1. 基本信息 (2)

所治疗疾病基本情况

- 痛风是一种单钠尿酸盐（MSU）沉积在关节所致的晶体相关性关节病，急性期发作表现为典型的关节红肿热痛，除关节损害，痛风患者还可伴发肾脏病变及其他代谢综合征的表现。
- 随着人们生活水平提高痛风患者逐年增加，中国大陆痛风患病率约为1%-3%，年发病总人数约4100万。痛风严重影响人们生活质量和公共健康水平。
- 目前常用于急性痛风性关节炎的化药有秋水仙碱、非甾体类抗炎药、糖皮质激素，受不良反应、联合用药限制比较明显（突出在心血管风险、消化道不良反应等方面）。虎贞之前暂无明确用于急性痛风性关节炎的中成药，临床用药相对缺乏针对性。

弥补未满足的治疗需求情况：

- 首款明确用于急性痛风性关节炎的中成药，填补目录空白，为临床提供用药新选择。
- 虎贞安全性与安慰剂相当，有利于解决急性痛风患者常用化药受不良反应或联合用药限制的问题，有利于保障痛风患者（尤其是伴有消化道、心血管系统基础疾病的痛风患者）的用药选择。
- 强于治标而兼顾治本，有利于改善急性痛风患者停药后复发的的问题。
- 在心血管系统、肝肾功能、消化道溃疡、痛风石破溃等方面可能带给痛风患者更多获益，有可能有利于避免/改善痛风患者常见并发症。

2. 有效性 (1)

虎贞清风胶囊通过完整而严格的上市前研究验证了其有效性，包括：药理药效学试验、毒性试验、Ⅱ a期临床试验、Ⅱ b期临床试验、Ⅲ期临床试验：

- Ⅲ期临床试验是由全国 14 家医院共收集 480 例中医辨证为湿热蕴结证急性痛风性关节炎患者的随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心、优效性检验临床试验，结果显示：单用虎贞清风胶囊3天治疗急性痛风性关节炎属湿热蕴结证患者，关节疼痛VAS评分从6.1下降到2.3（与对照组相比 $P < 0.0001$ ），总体有效率91.5%（与对照组相比 $P < 0.0001$ ），中医证候评分下降13.3分（与对照组相比 $P < 0.0001$ ），关节疼痛、关节肿胀、关节发热、关节活动不便、关节压痛、口渴、烦闷不安等均有改善。
- Ⅱ a期临床试验结果显示：止痛有效率高剂量虎贞组86.11%，阳性药对照组（痛风定胶囊）71.83%（ $P > 0.05$ ）；中医证候疗效总有效率高剂量虎贞组93.06%，阳性药物对照组（痛风定胶囊）88.73%（ $P > 0.05$ ）。
- 在痛风模型家兔动物实验中，在同等条件下，通过对炎症因子的检测和病理切片的观察，结果显示虎贞清风胶囊的抗炎作用优于痛风舒胶囊，具有更好的抗炎效果。
- 在痛风模型小鼠动物实验中，高剂量的虎贞在12h的抗肿胀效果、对促炎基因转录水平的抑制效果与阳性药秋水仙碱相当。

2. 有效性 (2)

■ 组方合理性:

- 本品以“清热利湿，化痰利浊，滋补肝肾”为治法，遵循“中医药治疗痛风急性期以缓解关节症状为目标，急性期以湿热为核心病机，宜急则治标，法以清热利湿、消肿止痛为主。”的思想，强于治标而兼顾治本，用药精当、配伍严谨（详见本页第3项第1条中医药理论）。

■ 中成药优势:

- 虎贞安全性与安慰剂相当，临床应用更安全，尤其在有消化道基础疾病、心血管风险患者群具有明显优势。
- 兼具滋补肝肾功效，兼顾治本，体现了中医药标本兼治的优势。
- 虎贞可能在心血管系统、肝肾功能、消化道溃疡、痛风石破溃等方面带给患者更多的获益。

■ 《技术审评报告》有效性描述:

- **中医药理论:** 本品以“清热利湿，化痰利浊，滋补肝肾”为治法，君药虎杖苦、寒，归肝、胆、肺经，既能清热解毒、利湿化痰，又能祛除血瘀之邪。臣药车前草甘、寒，归肾、肝、肺、小肠经，助君药清热解毒、利湿化痰、祛除湿热痰邪。佐药女贞子甘、苦、凉，归肝、肾经，能够补肝肾阴，且防君臣二药的苦寒伤阴太过。蜂房甘、平，归胃经，能够祛风止痛、缓和药性，为佐、使。全方共奏清热利湿、化痰利浊、滋补肝肾之功效。
- **关键临床试验设计和结果:** 2010年8月至2015年12月，完成Ⅱa期、Ⅱb期、Ⅲ期临床试验。Ⅲ期临床试验结果显示，用药3天后，主要疗效指标VAS评分较基线下降值，FAS：试验组为 3.83 ± 0.09 分，安慰剂组为 2.36 ± 0.15 分，具有极其显著的统计学差异；可以达到试验组优于安慰剂组的优效性假设。次要疗效指标，中医证候单项症状关节疼痛、肿胀、发热、活动不便、关节压痛、口渴、烦闷不安等，试验组有改善。临床与统计评价本品关键性临床试验设计中，结果达到了试验药优效于安慰剂的统计结论。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的统计结论。

3. 安全性

■ 药品说明书收载的安全性信息：

- 不良反应： 临床试验期间受试者用药后出现：肝生化指标轻度升高、血肌酐、尿素氮、尿蛋白及尿红细胞轻度升高、腹泻、腹胀、腹部不适、心电图异常（下壁心肌缺血）、发热、乏力。
- 禁忌： 1.严重肝、肾功能不全者禁用。 2.本品处方中含有蜂房，已知对蜂房、蜂毒及本品所含其他成份过敏者禁用。
- 注意事项： 1.忌烟酒、高嘌呤食物。 2.有肝脏、肾脏基础疾病者慎用。 3.本品暂无孕妇、哺乳期妇女用药的安全性、有效性数据。 4.过敏体质者慎用。
- 临床试验： 安全性研究结果：Ⅱa、Ⅱb、Ⅲ期试验组共有532例受试者进入安全性数据集，出现了14例谷氨酸氨基转移酶升高（疗后最高值为127U/L）、8例天冬酸氨基转移酶升高（疗后最高值为62U/L）、8例γ-谷氨酰转肽酶升高（疗后最高值为256U/L）、2例血肌酐升高（疗后最高值为150umol/L）、1例尿素氮升高（疗后最高值为9.3mmol/L）、10例尿蛋白升高（疗后最高值为+）、2例尿红细胞升高（疗后最高值为180.8个）、1例心电图异常（下壁心肌缺血）、3例腹泻、1例腹胀、1例发热。

■ 药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果： 虎贞自上市以来尚未发生不良反应报告。

■ 组方安全性解析： 虎贞由虎杖、车前草、女贞子、蜂房4味药材组成，均为载于《中国药典》的经典药材，无明显毒副作用，且配伍不存在“反”、“畏”、“恶”，支持本品的安全性。

■ Ⅲ期临床试验的安全性结果显示： 不良反应发生率虎贞试验组与安慰剂对照组相比无显著统计学差异，虎贞清风胶囊安全性与安慰剂相当。

4.创新性

创新程度：

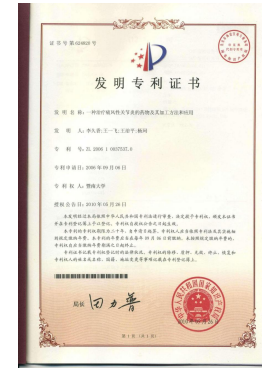
- 药品注册分类：中药1.1类新药。
- 国家“重大新药创制”科技重大专项支持上市药品。
- 自主知识产权，专利荣获2017年中国专利优秀奖。
- 首款获批用于急性痛风性关节炎的中成药。针对痛风急性期精当选用药材，配伍严谨而创新，用于急性痛风性关节炎控制症状疗效显著，且具有滋补肝肾功效兼顾治本，另外可能在保护肝肾、保护心血管系统、促进溃疡愈合、促进痛风石破溃恢复等方面使痛风患者更多获益。

应用创新：

- 本方为名老中医多年的临床用经验方，原剂型为散剂，易受湿难于保存，同时处方药物具有一定辛辣气味，患者不易接受。采用现代提取分离方法浓缩精制其有效成分制成胶囊剂，在服用上能掩盖药物的不适气味，便于吞服、携带、保存，提高了药品稳定性和患者顺应性。
- 可避免痛风急性期常用化药因消化道不良反应、心血管风险等带来的用药限制，对有消化道溃疡、出血、穿孔、心血管风险等患者群体更有利。

传承性：

- 本方为临床经验方，经二十余年临床应用发现其疗效好、起效快、无明显不良反应。
- 本方“清热利湿、化瘀利浊、滋补肝肾”，遵循了“中医药治疗痛风急性期以缓解关节症状为目标，急性期以湿热为核心病机，宜急则治标，法以清热利湿、消肿止痛为主。”的中医药治疗痛风指南思想。



5. 公平性

痛风对公共健康的影响

2016年中华医学会推测中国大陆痛风患病率在1%-3%，患者基数约4100万人，且呈逐年上升趋势。痛风急性发作期发病急骤，疼痛难忍，除关节损害，痛风患者还可伴发肾脏病变及其他代谢综合征的表现，如高脂血症、高血压、糖尿病、冠心病等。痛风严重影响人们的生活质量和健康水平。

符合保基本原则

- 虎贞清风胶囊有利于保障痛风患者尤其是伴有消化道疾病、心血管风险的痛风患者的用药选择。
- 痛风患者一年的发病的人均频次是2.73次，按意向支付标准398元/盒，年费用1087元。根据2021年全国人均可支配收入3.51万元，全年总费用在总收入占比约3%。

弥补药品目录短板

- 虎贞清风胶囊作为首个获批用于治疗急性痛风性关节炎的中成药，填补了治疗急性痛风性关节炎的中成药空白。
- 有利于解决急性痛风常用化药因不良反应临床应用受限、中成药治疗针对性不足的临床问题。

便于临床管理

- 虎贞清风胶囊为独家品种、口服胶囊剂型、功能主治明确，便于临床管理。