



坤心宁颗粒

天士力医药集团股份有限公司

目录

CONTENTS



01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 经济性

05 创新性

06 公平性

药品基本信息



通用名：坤心宁颗粒

注册规格：每袋装6g（相当于饮片20g）

中国大陆首次上市时间：2021年11月

目前大陆地区同通用名药品的上市情况：独家药品

全球首个上市国家/地区及上市时间：中国，2021年11月

是否为OTC药品：否

参照药品名称：无

参照药品建议：建议不设参照药

理由：1、坤心宁颗粒是国家1.1类创新中药，适用于女性更年期综合征中医辨证属肾阴阳两虚证；

2、医保目录内尚无与坤心宁颗粒症型一致、用于中医辨证属肾阴阳两虚证的药物，仅有用于肾阴虚证或肾阳虚证药物：

- 目录内用于肾阴虚证的药物：坤泰胶囊、女珍颗粒、关黄母颗粒等
- 目录内用于肾阳虚证的药物：济生肾气丸、金匱肾气丸等（说明书未明确更年期综合征用药）

3、临床试验中的对照方案为安慰剂。

适应症



温阳养阴，益肾平肝。用于女性更年期综合征中医辨证属肾阴阳两虚证，症见潮热汗出、腰背冷痛、乍热乍寒、烦躁易激动、畏寒肢冷、阴道干涩、郁郁寡欢、眩晕、耳鸣、失眠多梦，舌淡苔薄白，脉沉细。

疾病基本情况



更年期综合征是妇科常见病，2010年中国有约1.6亿更年期女性，每年有超过1.2亿女性深受更年期综合征的困扰，严重影响生活和工作质量。提高更年期女性生活质量已被列入21世纪健康的三大主要课题之一。一项2202名45-55岁妇女分层抽样调查研究结果显示：女性更年期综合征患病率高达92.1%。

用法用量



口服。一次1袋，一日3次。疗程8-12周。

安全性方面优势和不足:

- II期、III期临床试验研究结果显示:

□ 安全性良好: 研究纳入安全性分析集 (SS) 共计705例, 其中试验组473例 (II期118例、III期355例)、安慰剂组232例 (II期114例、III期118例), 未见明显不良反应。

II期临床不良事件及不良反应发生率:

试验组与安慰剂组比较无差异, 不良反应为轻度, 安全性可控。

组别	不良事件*			不良反应*		
	人数	发生率	p值	人数	发生率	p值
试验组	19	16.10%	>0.05	1	0.85%	>0.05
安慰剂组	11	9.65%		1	0.88%	

III期临床不良事件及不良反应发生率:

试验组与安慰剂组比较均无差异 ($p > 0.05$), 安全性可控。

组别	不良事件*			不良反应*		
	人数	发生率	p值	人数	发生率	p值
试验组	93	26.20%	>0.05	17	4.79%	>0.05
安慰剂组	31	26.27%		7	5.93%	

□ 与西医常规激素治疗方案相比优势: 未引起激素水平变化, 未增加雌激素靶器官安全风险。

- **雌激素及靶器官的影响:**

- ✓ **雌二醇和促卵泡生成素**, 组间比较差异均无统计学意义 ($p > 0.05$)
- ✓ **子宫内膜厚度变化**: 组间比较差异无统计学意义 ($p > 0.05$)
- ✓ **子宫肌瘤** 疗前无疗后有、疗前有疗后无、疗前有疗后有组间比较无统计学意义 ($P > 0.05$)
- ✓ **乳腺** 疗前正常疗后出现双侧乳腺小叶增生/乳腺结节, 组间比较无统计学意义 ($P > 0.05$)

不良反应情况（说明书收载）：

【不良反应】 临床试验期间受试者用药后出现：尿微量白蛋白异常升高，谷氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转肽酶异常升高。

【禁忌】

1. 孕妇、哺乳期妇女禁用。
2. 重度乳腺增生、乳腺恶性肿瘤者禁用。
3. 异常子宫出血、子宫内膜息肉者禁用。
4. 对本品及所含成份过敏者禁用。

【注意事项】

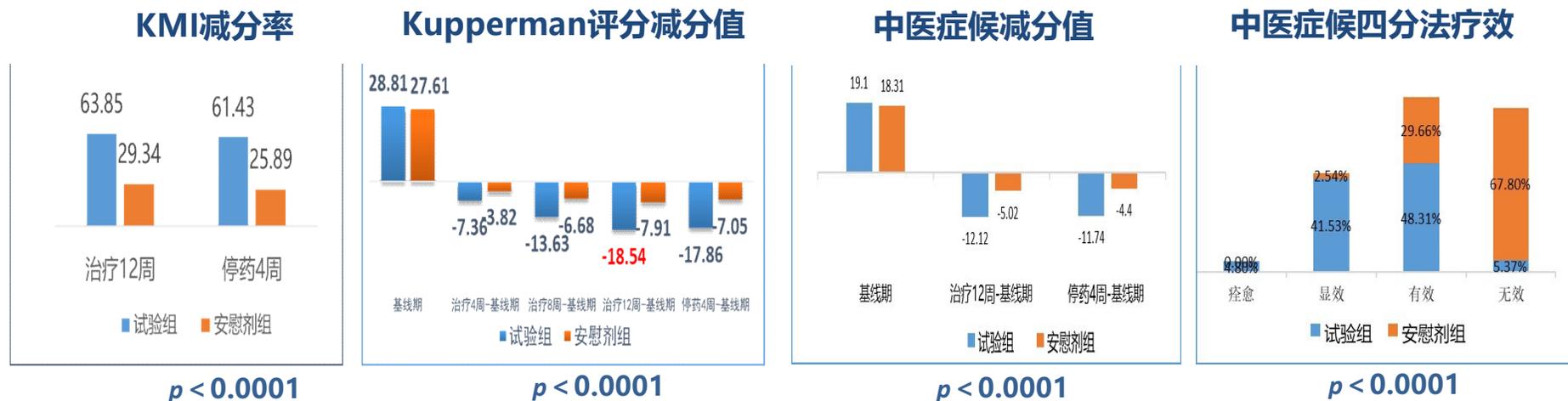
1. 阴虚内热者不宜使用。
2. 本品含赤芍，不宜和含“藜芦”的中药方剂或成药同时服用。
3. 按照用法用量服用，不宜超疗程使用。
4. 服药期间应在医生指导下监测血清激素水平、子宫内膜、乳腺的变化，如出现阴道不规则出血，或阴道出血量多，或乳房肿块、疼痛及子宫内膜息肉，应立即停药并及时去医院就诊。
5. 有肝肾基础疾病者、肾功能异常者慎用。服药期间应定期检查肝生化指标。
6. 本品尚无与影响激素水平药物联合使用的安全性、有效性数据。
7. 有妊娠计划者、过敏体质者慎用。

与对照药品疗效方面优势和不足:

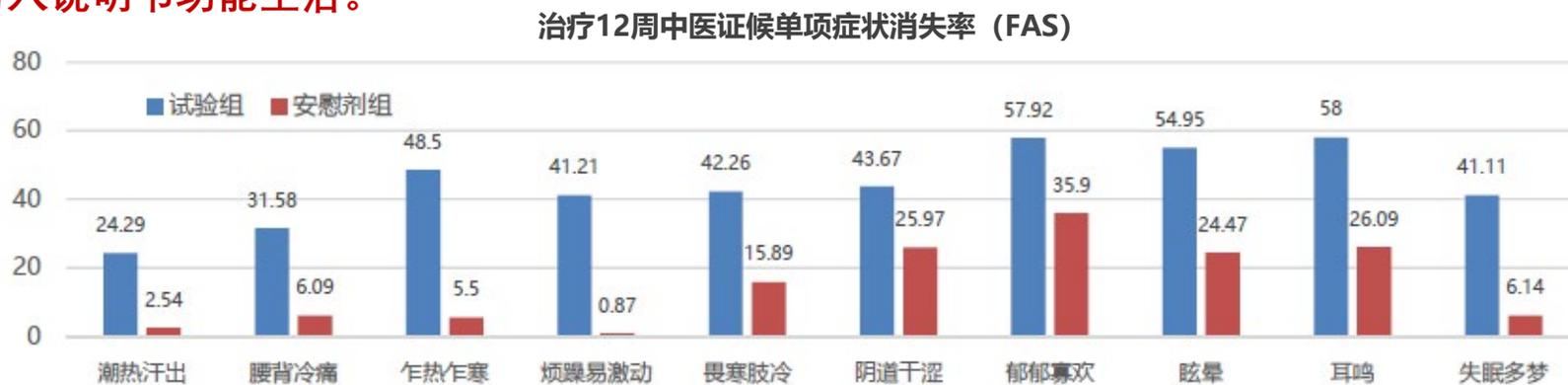
- III期临床试验样本量480例，坤怡宁颗粒组:安慰剂组=3:1。实际入组475例，试验组356例，安慰剂119例。

研究结果显示:

- 显著的**整体症状改善作用**: 运用Kupperman症状评分及中医证候评分，治疗12周及停药4周后，KMI减分率、Kupperman评分减分值、中医证候减分值和中医证候四分法疗效，试验组均显著优于安慰剂组 ($p < 0.0001$)。

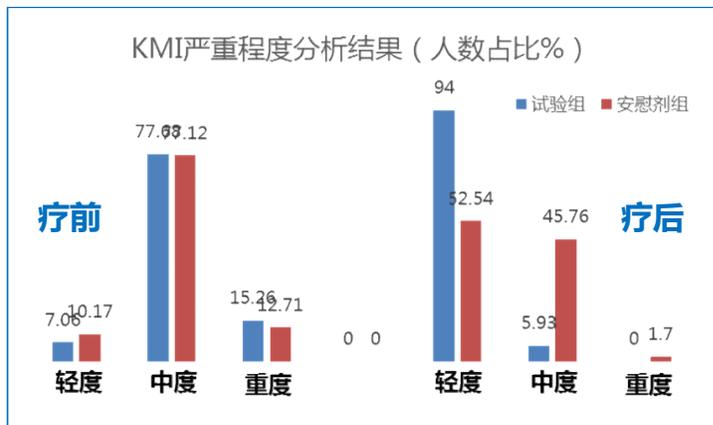


- ② 全面的**单项症状改善作用**：试验组全部**10个中医证候单项症状消失率均优于安慰剂组**，（ $p < 0.001$ 或 $p < 0.0001$ ），并全部写入说明书功能主治。



- ③ 对更年期综合征**不同阶段人群、不同严重程度（轻、中、重度）人群具有一致的优效性**（ $p < 0.0001$ ）。

KMI轻中重度人群疗前疗后分析结果

 $p < 0.0001$

年龄（50岁）、FSH(25\40)人群分层结果

治疗12周，年龄 ≥ 50 岁和年龄 < 50 岁两个人群、FSH $\geq 25/40$ 和FSH $< 25/40$ 两个人群分别统计，试验组和安慰剂组相比，KMI减分率、Kupperman减分值、中医证候减分值、中医证候减分率、中医证候单项症状消失率等关键指标比较，**两组人群均有一致显著的统计学差异。**

 $p < 0.0001$

说明：数据来源于坤心宁颗粒III期临床总结报告

03

有效性

Validity

《技术评审报告》中关于有效性的描述:

- 共入组472例（FAS集），其中试验组354例，安慰剂组118例。

疗效指标	改良Kupperman总积分	
	试验组	安慰剂组
基线时	28.81±6.81	27.61±7.38
用药12周	-18.54±7.22	-7.91±4.49

- 试验组与安慰剂组差值及95%CI为-10.63 (-12.02, -9.24)，达到试验组优于安慰剂组的优效性假设。
- 中医证候单项症状潮热汗出、腰背冷痛、乍热乍寒、烦躁易激动、畏寒肢冷、阴道干涩、郁郁寡欢、眩晕、耳鸣、失眠多梦等症状消失率，试验组点值好于安慰剂组。
- 临床指南/诊疗规范推荐: 暂无。

04

创新性

Innovativeness

创新点:

- 坤心宁颗粒是**国家1.1类创新中药**。
- 列入国家**重大新药创制科技重大专项**2020年课题研究（课题编号：2020ZX09101029，曾用名：坤怡宁颗粒）。
- 拥有一项**发明专利**《一种治疗妇女绝经期综合征的药及其制备方法》，专利号：ZL200410053184.4。

优势:

- 坤心宁颗粒适用于女性更年期综合征**中医辨证属肾阴阳两虚证，弥补此症型临床用药选择不足**。
- 在原汤剂基础上**剂型优化制成颗粒剂，起效迅速服用量小，提高患者顺应性，降低药品管理、贮存转运和使用成本**。

05

公平性

Fairness

年发病患者总数: 15660 万人（以分层抽样调查结果患病率测算）。

弥补药品目录短板:

- 弥补了目录内无更年期综合征中医辨证属肾阴阳两虚证用药的短板。

临床管理难度:

- 更年期综合征患者多为40-60岁妇女，**症状明显，临床应用易于判定。**
- **说明书明确了疾病和症型**，利于目录的规范管理，发生临床滥用风险和超说明书用药的可能性较低。