

• 医院药学 •

阿戈美拉汀药物利用评价标准建立与应用

沈小丹^{1,2}, 郑财济^{1,2*}, 王娟^{1,2}, 陈政^{1,2}

1. 深圳市精神卫生中心/深圳市康宁医院 深圳市精神心理疾病临床医学研究中心, 广东 深圳 518020

2. 深圳市精神卫生中心/深圳市康宁医院 药学部, 广东 深圳 518020

摘要:目的 建立阿戈美拉汀药物利用评价标准, 评价和分析阿戈美拉汀临床应用情况, 为临床合理使用提供参考。方法 以阿戈美拉汀说明书为基础, 参考相关指南、文献、诊疗规范, 建立阿戈美拉汀药物利用评价标准, 并以此标准回顾性分析深圳市精神卫生中心 2022 年 1 月—2025 年 6 月使用阿戈美拉汀的住院患者进行用药合理性评价。**结果** 共纳入 280 份病历, 用药适应证符合率为 86.07%, 不合理应用常见于用药疗程、特殊人群用药。**结论** 针对阿戈美拉汀在患者治疗过程中出现的问题可作为药学部门积极干预处理的重点, 为进一步促进临床合理用药, 保障患者用药安全提供参考。

关键词: 阿戈美拉汀; 药物利用评价; 评价标准; 合理用药; 用药疗程; 特殊人群用药**中图分类号:** R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)09-2355-05**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.09.035

Establishment and application of drug use evaluation criteria for agomelatine

SHEN Xiaodan^{1,2}, ZHENG Caiji^{1,2}, WANG Juan^{1,2}, CHEN Zheng^{1,2}

1. Shenzhen Clinical Research Center for Mental Disorders, Shenzhen Mental Health Center/Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen 518020, China

2. Department of Pharmacy, Shenzhen Mental Health Center/Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen 518020, China

Abstract: Objective To establish the drug use evaluation (DUE) standard for agomelatine in clinical application, and provide reference for its rational use. **Methods** Based on the drug instructions of agomelatine, relevant guidelines, literatures, diagnosis and treatment standards, the DUE standard was established, which was used to evaluate the rationality of drug use among inpatients in the Shenzhen Mental Health Center who received agomelatine from January 2022 to June 2025. **Results** Total 280 inpatients were included, the coincidence rate of medication indication was 86.07%, irrational use of agomelatine was common in course of medication and medication for special populations. **Conclusion** The problems in the treatment of patients with agomelatine can be regarded as the focus of intervention, and providing a reference for further promoting rational clinical drug use and ensuring the safety of patients' medications use.

Key words: agomelatine; drug use evaluation; evaluation criteria; rational drug use; course of medication; medication for special populations

抑郁障碍是一种常见的精神障碍, 2019 年全球精神障碍疾病负担调查显示, 抑郁障碍在全球范围内的患病率约为 3.44%, 其主要临床特征为情绪或心境低落, 并伴有不同程度的认知和行为异常, 是导致患者早逝和伤残失能情况最为严重的精神障

碍^[1]。抗抑郁药物治疗是当前各种抑郁障碍的主要治疗方法, 一线用药包括选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRI)、选择性 5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (SNRI)、新型抗抑郁剂等^[2]。阿戈美拉汀作为一种新型抗抑郁药, 逐渐被应用于临床, 其作

收稿日期: 2025-06-20**基金项目:** 广东省高水平临床重点专科 (深圳市配套建设经费) 资助项目 (SZGSP013); 深圳市科技创新局项目深圳市精神心理疾病临床医学研究中心建设经费 (20210617155253001)**作者简介:** 沈小丹, 女, 主管药师, 硕士, 研究方向为精神科临床药学。E-mail: gdsxd2016@163.com***通信作者:** 郑财济, 男, 副主任药师, 硕士, 研究方向为精神科临床药学。E-mail: gdsxd@sina.cn

用机制为通过激活褪黑素受体 (MT) 1 和 MT2, 以及拮抗 5-羟色胺 (5-HT) 2C 受体, 在改善患者抑郁症状的同时, 对患者的睡眠也有改善^[3-4]。药物利用评价 (DUE) 已经成为改善药物安全、有效使用药物的必须程序, 可确保临床用药的安全性、合理性和有效性, 是临床药师进行用药合理性干预的重要手段之一^[5]。本研究通过建立阿戈美拉汀 DUE 标准, 对住院患者使用该药的合理性进行分析和评价, 以期临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 阿戈美拉汀 DUE 标准的建立

以阿戈美拉汀片 (规格 25 mg/片, 江苏豪森药

业集团有限公司) 说明书为基础, 参考国内外相关临床应用指导原则、指南及文献报道^[6-14], 与医院药学专家、精神科临床医学专家结合临床实际情况, 形成最终的阿戈美拉汀 DUE 标准, 包括适应证、用法用量等, 见表 1。

1.2 阿戈美拉汀 DUE 标准的临床应用

1.2.1 数据来源 运用东软信息系统、方正电子病历系统检索自 2022 年 1 月—2025 年 6 月深圳市精神卫生中心使用阿戈美拉汀的住院患者。纳入标准: 医嘱中使用了阿戈美拉汀、患者基本信息、病程记录、用药信息完整。排除标准: 住院时间 < 3 d, 医嘱中无用法用量的病历。

表 1 阿戈美拉汀 DUE 标准
Table 1 DUE criteria of agomelatine

评价项	评价指标	评价依据	评价结果
用药指征	适应证	成人抑郁症	0: 符合①或②或③或④; 1: 不符合①和②和③和④或禁忌证用药
	超说明书适应证	②成人广泛性焦虑障碍; ③成人失眠; ④成人失眠伴抑郁	
	禁忌证	①对活性成分或任何辅料过敏; ②乙肝病毒携带者/患者; ③丙肝病毒携带者/患者; ④肝功能损害患者 (即肝硬化或活动性肝病患者); ⑤正在使用强效 CYP1A2 抑制剂 (如氟伏沙明、环丙沙星); ⑥基线转氨酶升高超过正常上限 3 倍的患者	0: 不符合①和②和③和④和⑤和⑥; 1: 符合①或②或③或④或⑤或⑥
用药过程	给药方法	口服, 可与食物同服或空腹服用, 睡前服用	0: 符合; 1: 不符合
	用法用量及用药疗程	①每日 1 次, 起始剂量 25 mg; ②抑郁症的急性期治疗通常 1~2 周起效, 如果治疗两周后症状改善不明显, 可逐渐增加剂量至 50 mg, 每日 1 次, 睡前服用	0: 符合①或②; 1: 不符合①和②
	相互作用	①禁止与强效 CYP1A2 抑制剂 (如氟伏沙明、环丙沙星) 联合使用; ②谨慎与中度 CYP1A2 抑制剂 (如普萘洛尔、雌激素) 联合使用; ③服药期间避免吸烟, 吸烟会使生物利用度降低; ④不可与酒精同时使用; ⑤与利福平联用会降低阿戈美拉汀的生物利用度	0: 符合①或②或③或④或⑤; 1: 不符合①和②和③和④和⑤
	用药监测	①所有患者在治疗开始时应检查肝功能, 并在治疗 3、6、12、24 周复查; ②增加剂量时, 应按照与起始治疗相同的频率再次进行肝功能检查; ③对于血清转氨酶异常升高的患者, 应在 48 h 内复查肝功能; ④如果血清转氨酶升高超过了 3 倍正常上限, 或出现潜在肝损伤的体征, 应马上停止使用阿戈美拉汀, 并进行肝损伤相关的治疗, 且需要复查肝功能, 直至恢复正常	0: 符合①或②或③或④; 1: 不符合①和②和③和④
	特殊人群用药	①妊娠期女性: 数据有限, 避免使用; ②哺乳期女性: 权衡利弊使用; ③老人: ≥75 岁患者疗效尚未建立, 不应使用; ④儿童: <18 岁安全性和有效性尚未建立, 不推荐使用	0: 符合①或②或③或④; 1: 不符合①和②和③和④
用药结果	不良反应	①未出现不良反应; ②出现一过性的头痛、恶心、头晕、嗜睡、失眠、焦虑等, 对症处理, 未导致治疗中止; ③丙氨酸氨基转移酶/天门冬氨酸氨基转移酶升高; ④出现严重的不良反应, 或患者不能耐受不良反应, 需要减量或停药并对症处理	0: 符合①或②或③或④; 1: 不符合①和②和③和④
	疗效评价	①有效: 病程记录有患者疗效分析记录; ②无效: 重新评估病情, 调整治疗方案	0: 符合①或②; 1: 不符合①和②

0=合理, 1=不合理。

0 = reasonable, 1 = unreasonable.

1.2.2 制订《阿戈美拉汀使用信息收集表》 根据拟订的阿戈美拉汀 DUE 标准，设计阿戈美拉汀使用信息收集表，内容包括①患者基本情况：性别、年龄、诊断、入院科室、既往药物过敏史；②使用阿戈美拉汀的用法用量、药品不良反应；③相关检查：肝功能、肾功能；④根据《药品不良反应术语使用指南》及《常见不良事件评价标准 CTCAE5.0 版》判断药品不良反应关联性及其严重程度。

1.3 统计方法

运用 Excel 2017 对数据进行整理，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料采用例数或百分比表示。运用 SPSS 20.0 软件进行统计描述。

2 结果

2.1 患者基本情况

共纳入符合标准的出院患者 280 例，其中男性 94 例，女性 186 例；患者平均年龄 (37.19 ± 16.02) 岁；其中 12~17 岁 28 例 (10.00%)，18~65 岁 239 例 (85.36%)，66~74 岁 9 例 (3.21%)，75 岁以上 4 例 (1.43%)，年龄最大为 90 岁。使用阿戈美拉汀的患者主要分布在睡眠障碍科病区 (122 例，43.57%)、抑郁障碍科病区 (62 例，22.14%)、焦虑障碍科病区 (28 例，10.00%)。

2.2 用药指征评价结果

280 例病历中，符合适应证或病程记录中有用药指征为 241 例，诊断不规范为 7 例 (2.50%)，只诊断焦虑障碍，未写明焦虑障碍的诊断分类，未成年用药有 28 例 (10.00%)，禁忌证用药有 11 例 (3.93%)，大部分为乙肝病毒携带者用药，见表 2。

表 2 使用阿戈美拉汀指征情况		
Table 2 Indications of agomelatine		
类别	用药指征	n/例（占比/%）
符合适应证	成人抑郁症	102（36.43）
	广泛性焦虑障碍	13（4.64）
	失眠	103（36.79）
	失眠伴抑郁	16（5.71）
	只诊断焦虑障碍，未写明 焦虑障碍的诊断分类	7（2.50）
禁忌证	乙肝病毒携带者	8（2.86）
	基线转氨酶升高超过正常 上限 3 倍	3（1.07）
	其他	<18 岁

2.3 用药过程评价结果

根据阿戈美拉汀 DUE 标准，涉及阿戈美拉汀给药途径均合理。不合理主要是给药疗程及用药监测方面，见表 3。

表 3 阿戈美拉汀使用合理性评价 Table 3 Evaluation of agomelatine use rationality		
评价指标	合理/例	不合理/例
适应证	241	39
禁忌证	269	11
给药方法	278	2
用法用量及 用药疗程	248	32
相互作用	280	0
用药监测	258	22
特殊人群	248	32
不良反应	280	0
疗效评价	278	2

2.4 用药结果评价结果

2.4.1 阿戈美拉汀安全性评价 结果显示 280 例患者共发生 45 例 (16.07%) 阿戈美拉汀相关不良反应，关联性评价结果为“可能”“很可能”。其中胃肠道损害占比最高 (6.79%)，主要为发生便秘 (15 例)。其他包括神经系统 10 例，肝胆系统 8 例，皮肤及附件 4 例，全身性 2 例等，通过对症处理、减量、停药和更换药物，症状好转，见表 4。

表 4 阿戈美拉汀相关不良反应 Table 4 Agomelatine-related adverse effects		
累计系统器官	临床表现	n/例 (占比/%)
胃肠道	便秘 (15)、腹痛 (2)、 口干 (1)、恶心 (1)	19 (6.79)
神经系统	头晕 (7)、嗜睡 (3)	10 (3.57)
肝胆系统	转氨酶升高 (8)	8 (2.86)
皮肤及附件	瘙痒 (3)、脱发 (1)	4 (1.43)
全身性	乏力 (2)	2 (0.71)
肌肉骨骼	背痛 (1)	1 (0.36)
精神系统	多梦 (1)	1 (0.36)
合计		45 (16.07)

2.4.2 症状 病程中有患者疗效分析记录的 278 例 (99.29%)，无患者疗效分析记录的 2 例。

3 讨论

抗抑郁药物治疗是目前抑郁症的主要治疗方案之一。阿戈美拉汀于 2011 年在我国上市以来，为患者的治疗提供了新选择。该药虽然上市时间较长，但关于阿戈美拉汀 DUE 标准尚未有相关研究报道。通过制订阿戈美拉汀 DUE 标准，可发现临床使用过程中出现的问题以规范临床合理用药。

3.1 用药指征

本研究发现用药指征主要表现在禁忌证用药,部分病例为乙肝病毒携带者而使用了阿戈美拉汀,说明书及相关指南明确提醒乙肝病毒携带者禁用阿戈美拉汀。阿戈美拉汀用于广泛性焦虑障碍已经通过医院药事委员会批准,其他超说明书用药未经过医院药事委员会批准,存在一定的风险,应做到患者及家属充分知情同意的情况下才可正常使用。

3.2 用药过程

根据阿戈美拉汀 DUE 标准,涉及患者给药途径均合理,有 2 例为给药时间不合理,为中午和晚上给药,不合理原因可能是医生考虑患者不耐受阿戈美拉汀而分剂量给药。阿戈美拉汀在结构上与褪黑素同源,是一种 MT 激动剂以及 5-HT_{2C} 受体拮抗剂,褪黑素是由松果体按昼夜节律分泌的一种激素,黑暗促使褪黑素在傍晚时升高,褪黑素诱导睡眠,并且与昼夜节律同步,因此建议睡前给药^[15-16]。

阿戈美拉汀推荐的起始剂量是 25 mg/d, 1~2 周后可增加至 50 mg/d,本研究有 19 例为起始剂量 12.5 或 6.25 mg/d, 13 例为用药 1 周内即加量为 50 mg/d,以上不合理原因一方面是医生考虑患者可能不耐受,需要小剂量开始给药,另一方面可能是患者及家属急于要求治疗疗效,导致医生加量过快。

阿戈美拉汀上市后因潜在的肝损伤风险被广泛关注,使用时应监测肝功能。本研究有 22 例患者用药开始前未进行肝功能检查或肝功能检查频率不合理,提示临床医生应重视使用阿戈美拉汀期间的肝功能监测,保证患者用药的安全性。

本研究中有 28 例儿童青少年使用了阿戈美拉汀,阿戈美拉汀目前未被批准用于儿童和青少年患者,说明书明确提醒不推荐用于 18 岁以下抑郁症患者的治疗。1 项研究表明,阿戈美拉汀用于 6~17 岁史密斯-马吉利综合征伴有严重睡眠障碍的患者中有助于减少夜间觉醒的频率和时间,改善整体睡眠质量^[17]。1 项阿戈美拉汀用于治疗接受心理社会咨询的重度抑郁症儿童和青少年的随机、双盲、多中心试验结果显示,阿戈美拉汀 25 mg/d 治疗青少年重度抑郁症患者有效,耐受性好,没有意外的安全风险,为儿童青少年重度抑郁症的治疗提供了选择^[18]。其他几项研究也证实了阿戈美拉汀在儿童青少年中的有效性和安全性^[19-20]。然而,儿童青少年在伦理和临床试验中属于特殊人群,这些因素限制甚至阻碍了药物在儿童人群中的试验^[21]。对于≥

75 岁的老年患者,阿戈美拉汀的疗效尚未建立,也鲜有相关文献报道,因此也不建议使用,本研究有 4 例 75 岁以上老年患者使用了阿戈美拉汀,年龄最大的为 90 岁。在临床实践中,在没有其他治疗方案的情况下,阿戈美拉汀用于未成年及 75 岁以上老年患者应向患者及家属说明其合理性和风险性并签署患者知情同意书,减少医疗纠纷的发生。医疗机构应定期开展超说明书用药循证医学证据评价,规范超说明书用药管理。

3.3 用药结果

本研究中阿戈美拉汀的不良反应总体发生率为 16.07%,这和文献报道的发生率 15.6%接近^[22]。不良反应类型主要有部门、头晕、转氨酶升高、乏力、嗜睡等,与文献报道大体一致^[23-24],有 1 例不良反应为脱发,是新的罕见的不良反应,曾有个案报道过阿戈美拉汀可能引起脱发,可能的机制是因为阿戈美拉汀导致了毛囊的休止期提前^[25]。根据 CTCAE5.0,大部分不良反应为一级的,通过对症处理、减量、停药和更换药物,ADR 转归为好转或痊愈,总体来说,阿戈美拉汀安全性较好。需要注意的是,抑郁患者可能有其他躯体不适,如疼痛、头晕、胃肠道症状等^[26],与不良反应症状难以区分,建议患者在使用阿戈美拉汀后,如出现新的不适,及时告知医生,以便做好对症救治。

本研究中患者使用阿戈美拉汀后,症状改善情况大部分病程中均有描述,2 例未对阿戈美拉汀的疗效进行分析,可能原因是医生记录不及时或者是病历由规培生或进修生书写,主管医师未对病历进行再次查看。这提醒医生应严格按照病历书写基本规范的要求书写病历。

4 结论

本研究以药品说明书为依据,参考相关临床应用指导原则、指南及共识,从用药指征、用药过程及用药结果三方面建立阿戈美拉汀 DUE 标准,并对本院阿戈美拉汀使用情况及安全性进行评价。评价结果显示,深圳市精神卫生中心阿戈美拉汀的使用整体较为合理,针对不合理问题,药学部门将利用合理用药系统对阿戈美拉汀的适应证、禁忌证等进行规则维护和更新,对不合理的医嘱进行拦截,药学部门将联合医务等部门,加大行政和药学干预,以期提高临床使用的合理率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet Psychiatry*, 2022, 9(2): 137-150.
- [2] 周琬琰, 吕钦谕, 易正辉. 新型抗抑郁药托鲁地文拉法辛 [J]. 中国新药与临床杂志, 2024, 43(7): 514-517.
- [3] 郭会会, 赵中秋, 霍瑞平, 等. 阿戈美拉汀与 SSRIs 治疗抑郁症的效果及安全性网状 Meta 分析 [J]. 四川精神卫生, 2022, 35(3): 257-265.
- [4] 沙建敏, 丁景景, 夏王斌. 光疗联合阿戈美拉汀对抑郁障碍患者情绪和睡眠调节的影响 [J]. 中国药物与临床, 2025, 25(11): 713-717.
- [5] 李素琼, 班立丽. 国内外药物利用评价研究综述 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(7): 893-896.
- [6] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南 (2023 版) [J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 560-584.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于印发精神障碍诊疗规范 (2020 年版) 的通知 [EB/OL]. (2020-11-23) <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202012/a1c4397dbf504e1393b3d2f6c263d782.shtml>.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组, 中华医学会神经病学分会神经心理与行为神经病学学组. 中国成人失眠伴抑郁焦虑诊治专家共识 [J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(8): 564-574.
- [9] Bandelow B, Allgulander C, Baldwin D S, *et al.* World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders-Version 3. Part I: Anxiety disorders [J]. *World J Biol Psychia*, 2023, 24(2): 79-117.
- [10] 施慎逊, 吴文源. 中国焦虑障碍防治指南 [M]. 第 2 版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2023.
- [11] 关于发布《超药品说明书用药目录 (2024 年版)》的通知 [EB/OL]. (2024-06-13) [2022-07-11]. <http://www.sinopharmacy.com.cn/notification/3066.html>.
- [12] Riemann D, Espie C A, Altena E, *et al.* The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023 [J]. *J Sleep Res*, 2023, 32(6): e14035.
- [13] 洪武, 司天梅, 李凌江, 等. 阿戈美拉汀治疗抑郁症临床应用专家建议 [J]. 中国新药与临床杂志, 2018, 31(11): 601-607.
- [14] Wang S M, Woo Y S, Kim N Y, *et al.* Agomelatine for the treatment of generalized anxiety disorder: A Meta-analysis [J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2020, 18(3): 423-433.
- [15] 毕锦玉, 孙美珍. 阿戈美拉汀对癫痫及睡眠的影响 [J]. 实用药物与临床, 2023, 26(5): 472-476.
- [16] David Taylor. Maudsley 精神科处方指南 [M]. 司天梅主译. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [17] Fabiano A, De Leersnyder H. Agomelatine efficacy on major sleep disturbances in Smith-Magenis syndrome: An exploratory, open study in children [J]. *Eur Neuropsychopharm*, 2007, 17(7): S567.
- [18] Arango C, Buitelaar J K, Fegert J M, *et al.* Safety and efficacy of agomelatine in children and adolescents with major depressive disorder receiving psychosocial counselling: A double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial in nine countries [J]. *Lancet Psychiatry*, 2022, 9(2): 113-124.
- [19] Arango C, Fegert J M, Picarel-Blanchot, F, *et al.* Agomelatine in pediatric patients with moderate to severe major depressive disorder: An open-label extension study [J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2025, 34(5): 1603-1614.
- [20] Falissard B, Buitelaar J, Fegert J, *et al.* Agomelatine in children and adolescents with moderate to severe major depressive disorder: An open-label extension study [J]. *Neuroscience Applied*, 2022, 1: 100212.
- [21] 贾晓妮, 李甜, 陈建波, 等. 某精神专科医院儿童青少年患者超说明书用药情况分析 [J]. 精神医学杂志, 2023, 36(6): 600-604.
- [22] 吴玉娇. 阿戈美拉汀对癫痫合并抑郁障碍患者抑郁及癫痫发作的影响 [D]. 济南: 山东大学, 2023.
- [23] 杜莉辉, 黄金荣, 邹称林, 等. 阿戈美拉汀治疗抑郁症的临床研究 [J]. 中国当代医药, 2021, 28(10): 106-108.
- [24] 沈誉芳, 嵇宏亮, 李雪峰. 阿戈美拉汀治疗抑郁疗效与安全性 Meta 分析 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(10): 849-854.
- [25] Gundogmus I, Ispir M, Karagoz A, *et al.* Alopecia associated with agomelatine use: A case report [J]. *Psychiat Clin Psych*, 2018, 28(1): 97-99.
- [26] 吕文妮, 高苗苗, 张光银. 中西医结合治疗抑郁症伴躯体化症状的研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(12): 186-189.

[责任编辑 高源]