

选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs) 类抗抑郁药的快速评价

吴梅, 阮彬彬, 李天平*

四川大学华西厦门医院 药学部, 福建 厦门 361021

摘要: **目的** 通过快速评价为医疗机构遴选原研及国家集采的选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs) 类抗抑郁药提供科学高效的参考依据, 明确其临床应用价值, 进而初步探究将原研药品及集采药品分别评价与二者整合评价之间存在的差异性。**方法** 应用《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南 (第二版)》进行初步的评价实践, 通过药学特性、有效性、安全性、经济性和其他等 5 个方面分别对原研 SSRIs、国家集采 SSRIs 以及原研合并集采的 SSRIs 整体进行逐项评价。**结果** 评价结果表明可通过快速指南分别对 SSRIs 的原研药品及集采药品进行遴选与评价, 从而排序出临床应用首选的先后名次, 而将原研药品及集采药品整合在一起共同评价并不适用。**结论** 可应用《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南 (第二版)》对相关药品进行遴选与评价, 以便促进临床合理用药。但是仅限于同一药品采购分类, 即此快速评价并不适用于同一通用名称的原研药品、集采药品同时评价。

关键词: 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南 (第二版); 药品遴选; 药品评价; 抗抑郁药; 5-羟色胺再摄取抑制剂; 原研药品; 国家集采药品

中图分类号: R749 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2025)04-0952-12

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.04.017

Rapid evaluation 5-hydroxytryptamine reuptake inhibitors (SSRIs) antidepressants

WU Mei, RUAN Binbin, LI Tianping

Department of Pharmacy, West China Xiamen Hospital of Sichuan University, Xiamen 361021, China

Abstract: Objective The rapid evaluation provides scientific and efficient reference basis for medical institutions to select the innovator drugs and national centralized purchase drugs of SSRIs antidepressants, clarify their clinical application value, and then preliminarily explore the differences between the separate evaluation of the innovator drugs, National centralized purchase drugs and the integrated evaluation of the two. **Methods** The Rapid Guide for the Evaluation and Selection of Drugs in Chinese Medical Institutions (Second Edition) was applied to conduct preliminary evaluation practice, and the innovator drugs of SSRIs, centralized purchase drugs of SSRIs and the innovator drugs combined with centralized purchase drugs of SSRIs were evaluated one by one through five aspects, such as pharmaceutical characteristics, effectiveness, safety, economy and other aspects. **Results** The evaluation results showed that the rapid guide could be used to select and evaluate the innovator drugs and the centralized purchase drugs of SSRIs respectively, so as to sort out the priority of clinical application, while the innovator drugs combined with centralized purchase drugs of SSRIs were not suitable for this evaluation. **Conclusion** This article shows that the Rapid Guide for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (Second Edition) can be applied to select and evaluate related drugs in order to promote rational clinical use of drugs. However, this rapid evaluation is limited to the same drug procurement classification, that is, this rapid evaluation does not apply to the original drug of the same generic name, the collective drug evaluation at the same time.

Key words: Rapid Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (second edition); drug selection; drug evaluation; antidepressant drugs; SSRIs; innovator drugs; national centralized purchase drugs

抑郁症在当代人群中是一类愈发常见的精神类疾病, 伴有情绪低落, 焦虑不安, 注意力、集中力下降等系列症状, 具有高发病率和自残自杀率

等特征^[1-3], 诊疗形式不容乐观, 成为人类沉重的疾病负担之一^[4-5]。5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs) 对抑郁障碍性疾病有效, 且耐受性相对较好, 通常作为

收稿日期: 2024-06-02

作者简介: 吴梅, 硕士研究生, 药师, 研究方向为酒精性脂肪性肝病机制。E-mail: wumei96966@163.com

*通信作者: 李天平, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为精神疾病临床药学。E-mail: litianping@scu.edu.cn

抑郁症的一线诊疗药物^[6]。目前临床上经典有效且已在国内上市的抗抑郁症治疗的 SSRIs 分别为氟西汀、舍曲林、帕罗西汀、西酞普兰、艾司西酞普兰和氟伏沙明。

规范临床合理用药, 保证用药质量, 保障患者用药安全及提高医疗水平是医药人员及患者孜孜以求的共同愿景。但是, 在面对层出不穷的创新药品及国家集中带量采购的招采局势下, 正确选用药品, 凸显临床药品使用的最大价值尤为重要。因此在现下的国家政策大环境下, 如何科学客观、公平公正、实事求是地遴选与评价临床诊疗药品依旧是一重大难点, 其仍处于逐渐摸索与完善的过程中。虽然已有部分文献对些许品种的药品进行了遴选与评价的结果报道, 但应用的评判尺度及评价体系各有侧重^[7-9]。本研究将结合医疗机构实际的工作实践情况, 对比参考《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》(以下简称《指南 1》)^[10], 侧重应用《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》(以下简称《指南 2》)^[11], 并在

二者基础上进行个别评分模块的修订, 继而分别对上述 6 种 SSRIs 的原研药品, 国家集采药品(以下简称集采药品)以及二者整合药品进行评价与遴选, 促进其合理选用, 体现临床价值。整个评价过程主要是通过药学特性、有效性、安全性、经济性和其他等 5 个方面进行量化评分, 根据综合得分结果, 遴选出安全、经济、有效及适当的药品, 为临床实践提供参考依据, 以期发挥更大的临床使用价值。

基于指南 1、指南 2 对评价指标进行了修订、细化与优化, 使得各项评分更为清晰明了, 便捷易操作(具体的差异点如表 1 所示)。当直接粗略对比了 2 版指南的 5 个评分维度, 初始猜想, 可将药品的原研及集采整合一体进行遴选与评价, 以期提高临床合理用药的效率性及便捷性。因此本研究主要围绕着 SSRIs 原研药品、SSRIs 集采药品、SSRIs 原研及集采药品整合体进行综合评分对比, 以验证上述假设的可行性。

表 1 不同版本指南的部分评分调整

Table 1 Partial score adjustment for Guide 2 relative to Guide 1

评价指标(指南 2 较指南 1 赋分升高)	评分		说明
	指南 1	指南 2	
药理作用	3	5	个别指标进行细化, 提高可操作性, 总体上提高了药品自身特性方面的评分权重
体内过程	3	5	
药剂学与使用方法	6	12	
适应症	3	5	
不良反应	7	8	
特殊人群	7	11	
评价指标(指南 2 较指南 1 赋分降低)	评分		说明
	指南 1	指南 2	
药品有效期	3	2	个别指标进行细化改动, 总体上将药品其他属性等方面的总分值降低, 减少了整体分值的占比
指南推荐	20	12	
经济性	20	10	
国家医保	5	3	
一致性评价	3	1	
生产企业状况	3	1	
全球使用情况	3	1	
评价指标	相对于指南 1, 指南 2 评分新增的条目		说明
临床疗效	<input type="checkbox"/> 6 以主要疗效终点指标评分 <input type="checkbox"/> 4 以次要疗效终点指标评分		评价药品临床疗效的情况, 更为贴合临床实践, 故新增此项
国家集中采购药品	<input type="checkbox"/> 1 国家集中采购中选药品		入选国家集中采购药品目录的药品具有价格优势, 在医疗机构中应当优先准入, 故新增此项

1 资料与方法

本研究主要是基于药品说明书、辅以中英文数据库、不良事件通用术语标准 (CTCAE-V5.0)、医脉通等指南检索工具收集药品相关信息; 通过国家药品监督管理局网站 (NMPA)、药品和医用耗材招采平台考察药品经济性 (药品价格查询日期为 2024 年 5 月 25 日); 按照《国家医保目录》、《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录 (2023 年)》《国家基本药物目录 (2018 年版)》、2023 年全球 TOP50 制药企业排行榜、2022 年度中国医药工业百强企业榜单、美国食品药品监督管理局网站 (FDA)、欧洲药品管理局网站 (EMA) 和日本药品医疗器械管理局 (PMDA) 网站等查询药品的其他属性信息。

本研究所遴选与评价的抗抑郁药为市场上经典的“6 朵金花”, 即分别是氟西汀、舍曲林、帕罗西汀、西酞普兰、艾司西酞普兰和氟伏沙明 (表 2)。为验证是否可将药品的原研及集采整合一体进行遴选与评价, 为临床药物治疗提供意见或调整建议, 本研究将分别对 SSRIs 原研药品、SSRIs 集采药品、SSRIs 原研及集采药品整合体进行客观评价, 通过综合评估, 直观地为 SSRIs 遴选决策提供相应方法指导。为使 SSRIs 的遴选与评价结果更加切合临床, 更为直观, 在《指南 2》的量化评分项基础上, 结合心理卫生专科治疗的特点以及抗抑郁药的特异性, 本研究对指南 2 的部分指标体系进行了动态调整。

表 2 本研究遴选与评价的 SSRIs 详细信息

Table 2 SSRIs detailed information for selection and evaluation

中文商品名	中文通用名	英文通用名	生产厂家	药品说明书修订日期
左洛复	盐酸舍曲林片	Sertraline Hydrochloride Tablets	辉瑞制药有限公司	2021-11-12
唯他停			浙江京新药业股份有限公司	2020-10-30
赛乐特	盐酸帕罗西汀片	Paroxetine Hydrochloride Tablets	中美天津史克制药有限公司	2019-11-14
龙思宁			石家庄龙泽制药股份有限公司	2022-05-25
喜普妙	氢溴酸西酞普兰片	Citalopram Hydrobromide Tablets	H.Lundbeck A/S	2021-05-27
静谷安			西南药业股份有限公司	2020-06-24
来士普	草酸艾司西酞普兰片	Escitalopram Oxalate Tablets	H.Lundbeck A/S	2021-06-08
安优凡			福建海西新药创制股份有限公司	2021-03-23
百忧解	盐酸氟西汀胶囊	PROZAC (Fluoxetine Hydrochloride Capsules)	Patheon France	2021-10-09
诺誉			山西仟源医药集团股份有限公司	2022-11-15
兰释	马来酸氟伏沙明片	Fluvoxamine Maleate Tablets	MYLAN LABORATORIES SAS	2021-05-08
瑞必乐			丽珠集团丽珠制药厂	2021-06-11

1.1 药学特性

结合 SSRIs 临床用药实际, 首次服用 SSRIs 的患者均需因自身体质等因素进行调整给药, 固定剂量并不适用于抑郁患者。因此本研究将“药剂学和使用方法”这一项指标评分调整为: □2 分 给药剂量 (使用过程中需调整用药剂量 2; 根据体质量或体表面积计算用药剂量 1)。

1.2 不良反应

药品安全性考察过程中, 为了更准确地评估药物不良反应, 在综合对比了《指南 1》中的原有评分细则以及 SSRIs 类药物说明书中的不良反应, 结合实际用药后的临床表现和体征变化情况, 发现沿用《指南 1》的不良反应 CTCAE 分级评分更能直

观评价此项指标得分情况。因此本研究将“不良反应”这一指标评分调整为:

- 7 症状轻微, 无需治疗或 CTC1 级;
- 6 症状较轻, 需要干预或 CTC2 级;
- 5 症状明显, 需要干预或 CTC3 级;
- 4 症状严重, 危及生命或 CTC4~5 级, 发生率 < 0.1%;
- 3 症状严重, 危及生命或 CTC4~5 级, 发生率 (0.1%~1.0%);
- 2 症状严重, 危及生命或 CTC4~5 级, 发生率 (>1%~10%);
- 1 症状严重, 危及生命或 CTC4~5 级, 发生率 > 10%;

0 未提供 ADR 发生数据。

另外,因国家卫健委发布的《精神障碍诊疗规范(2020 版)》中明确提出使用西酞普兰时应当注意 QTc 间期延长的不良反应,需在用药时引起高度重视,因此本研究新增一条“QT 间期延长风险”评价指标:

- 1 无明确使用要求;
- 0.5 有相关危险因素患者慎用;
- 0 有相关危险因素患者禁用。

1.3 特殊人群

结合药品说明书的特殊人群给药要求以及临床工作概况,将该体系评分调整的更为明了。其中,SSRIs 的可用儿童人群皆有年龄的限制,大部分药品都不推荐用于 18 岁以下的青少年,故《指南 2》的用药年龄过于细化,不适用于此类药品的具体临床情况。因此本研究将“特殊人群”儿童用药这一指标评分调整为:
2 分 儿童可用(6 岁以上可用得 2.0,7 岁以上可用得 1.5,8 岁以上可用得 1.0,12 岁以上可用得 0.5)。

说明书上对于妊娠期妇女早中晚期并未明确

提出划分及建议,且相关临床数据有限,不好评分,因此调整为“妊娠可用得 1 分,妊娠慎用得 0.5 分,妊娠不可用得 0 分。”以便后期给药遴选。

肝功能异常结合转氨酶指标评价:3 分 肝功能异常可用(重度可用 3,重度慎用 2.5,中度可用 2,中度慎用 1.5,轻度可用 1)。

肾功能异常结合肌酐清除率指标评价:3 分 肾功能异常可用(重度可用 3,重度慎用 2.5,中度可用 2,中度慎用 1.5,轻度可用 1)。

1.4 其他

因药品说明书的毒理研究数据(动物数据显示未能完全排除致畸致癌性,但作为临床意义的话尚不清楚)并不齐全,部分研究结果尚未完善,因此本研究将毒理这一指标评分从原来的1 无致畸、致癌调整为1 分致畸、致癌性(无致畸、致癌 1,无致畸或无致癌或未能明确排除二者 0.5,致畸、致癌 0)。

全评价过程采用百分制量化评估,评价细则、相应指标体系及权重系数详见表 3。

表 3 基于指南修订后医疗机构药品评价与遴选量化

Table 3 Quantitative record of drug evaluation and selection in medical institutions revised based on guidelines

指标体系(权重系数)	细则(指标信息和数据来源)
一、药学特性(28)	
药理作用(5)	<input type="checkbox"/> 5 临床疗效确切,作用机制明确,作用机制或作用靶点有创新性 <input type="checkbox"/> 4 临床疗效确切,作用机制明确 <input type="checkbox"/> 2 临床疗效尚可,作用机制尚不明确 <input type="checkbox"/> 1 临床疗效一般,作用机制不明确
体内过程(5)	<input type="checkbox"/> 5 体内过程明确,药动学参数完整 <input type="checkbox"/> 3 体内过程明确,药动学参数不完整 <input type="checkbox"/> 1 体内过程尚不明确,或无药动学相关研究
药剂学和使用方法(多选)(12)	<input type="checkbox"/> 2 主要成分与辅料(均明确 2,一项明确 1) <input type="checkbox"/> 2 规格与包装(均适宜临床应用/剂量调整 2,一项适宜 1) <input type="checkbox"/> 2 剂型(口服/吸入/外用制剂 2,皮下/肌肉注射剂 1.5,静脉滴注/静脉注射剂 1) <input type="checkbox"/> 2 (给药剂量/使用过程中需调整用药剂量 2,根据体质量或体表面积计算用药剂量 1) <input type="checkbox"/> 2 给药频次(≤ 1 次 d^{-1} ; 2次 d^{-1} ; ≥ 3 次 d^{-1}) <input type="checkbox"/> 2 使用方便(无需辅助、可自行给药 2,无需辅助、在他人帮助或训练后自行给药 1.5,医务人员给药 1)
贮藏条件(多选)(4)	<input type="checkbox"/> 3 常温贮藏 <input type="checkbox"/> 2 阴凉贮藏 <input type="checkbox"/> 1 冷藏/冷冻贮藏 <input type="checkbox"/> 1 无需遮光/避光
药品有效期(2)	<input type="checkbox"/> 2.0 ≥ 60 个月 <input type="checkbox"/> 1.5 ≥ 36 个月, < 60 个月 <input type="checkbox"/> 1.0 ≥ 24 个月, < 36 个月 <input type="checkbox"/> 0.5 ≥ 12 个月, < 24 个月 <input type="checkbox"/> 0.25 < 12 个月

表 3 (续)

指标体系 (权重系数)		细则 (指标信息和数据来源)
二、有效性 (27)	适应证 (5)	<input type="checkbox"/> 5 临床必需, 首选 <input type="checkbox"/> 3 临床需要, 次选 <input type="checkbox"/> 1 可选药品较多
	推荐指南 (12)	<input type="checkbox"/> 12 诊疗规范/临床路径、国家卫生行政机构发布共识/管理办法等、指南 I 级推荐 (A 级证据 12, B 级证据 11, C 级证据及其他 10) <input type="checkbox"/> 9 指南 II 级及以下推荐 (A 级证据 9, B 级证据 8, C 级证据及其他 7) <input type="checkbox"/> 6 专家共识推荐 (由学会组织基于系统评价发布的共识 6, 学会组织发布的共识 5, 其他 4) <input type="checkbox"/> 3 系统评价/Meta 分析 (大样本、高质量的系统评价/Meta 分析 3, 小样本、低质量的系统评价/Meta 分析 2, 非 RCT 研究的系统评价/Meta 分析 1)
	临床疗效 (10)	<input type="checkbox"/> 6 以主要疗效终点指标评分 <input type="checkbox"/> 4 以次要疗效终点指标评分
三、安全性 (20)	不良反应 (多选) (8)	
	不良反应分级或 CTCAE 分级 (7)	<input type="checkbox"/> 7 症状轻微, 无需治疗或 CTC1 级 <input type="checkbox"/> 6 症状较轻, 需要干预或 CTC2 级 <input type="checkbox"/> 5 症状明显, 需要干预或 CTC3 级 <input type="checkbox"/> 4 症状严重, 危及生命或 CTC4-5 级, 发生率 < 0.1% <input type="checkbox"/> 3 症状严重, 危及生命或 CTC4-5 级, 发生率 (0.1% ~ 1%) <input type="checkbox"/> 2 症状严重, 危及生命或 CTC4-5 级, 发生率 (> 1% ~ 10%) <input type="checkbox"/> 1 症状严重, 危及生命或 CTC4-5 级, 发生率 > 10% <input type="checkbox"/> 0 未提供 ADR 发生数据
	QT 间期延长风险 (1)	<input type="checkbox"/> 1 无明确使用要求 <input type="checkbox"/> 0.5 有相关危险因素患者慎用 <input type="checkbox"/> 0 有相关危险因素患者禁用
	特殊人群 (可多选) (11)	<input type="checkbox"/> 2 儿童可用 (6 岁以上可用 2, 7 岁以上可用 1.5, 8 岁以上可用 1, 12 岁以上可用 0.5) <input type="checkbox"/> 1 老人可用 (可用 1, 慎用 0.5) <input type="checkbox"/> 1 妊娠期妇女可用 (妊娠可用 1, 妊娠慎用 0.5, 妊娠不可用 0) <input type="checkbox"/> 1 哺乳期妇女可用 (可用 1, 慎用 0.5, 禁用 0) <input type="checkbox"/> 3 肝功能异常可用 (重度可用 3, 重度慎用 2.5, 中度可用 2, 中度慎用 1.5, 轻度可用 1) <input type="checkbox"/> 3 肾功能异常可用 (重度可用 3, 重度慎用 2.5, 中度可用 2, 中度慎用 1.5, 轻度可用 1)
	药物相互作用所致不良反应 (3)	<input type="checkbox"/> 3 无需调整用药剂量 <input type="checkbox"/> 2 需要调整用药剂量 <input type="checkbox"/> 1 禁止在同一时段使用
	其他 (可多选) (3)	<input type="checkbox"/> 1 不良反应均为可逆性 <input type="checkbox"/> 1 无致畸、致癌, 0.5 无致畸或无致癌或未能明确排除二者, 0 致畸、致癌 <input type="checkbox"/> 1 无特别用药警示
四、经济性 (10)	同通用名药品 (3)	<input type="checkbox"/> 3 评价方法: 日均治疗费用最低的药品为 3 分, 评价药品评分 = 最低日均治疗费用 / 评价药品日均治疗费用 * 3
	主要适应证可替代药品 (7)	<input type="checkbox"/> 7 评价方法: 日均治疗费用最低的药品为 7 分, 评价药品评分 = 最低日均治疗费用 / 评价药品日均治疗费用 * 7

表 3 (续)

指标体系 (权重系数)		细则 (指标信息和数据来源)
五、其他属性 (10)	国家医保 (3)	<input type="checkbox"/> 3 国家医保甲类, 没有支付限制条件
		<input type="checkbox"/> 2.5 国家医保甲类, 有支付限制条件
		<input type="checkbox"/> 2 国家医保乙类, 没有支付限制条件
	国家基本药物 (3)	<input type="checkbox"/> 1.5 国家医保乙类, 有支付限制条件
		<input type="checkbox"/> 1 不在国家医保目录
		<input type="checkbox"/> 3 国家基本药物, 没有 Δ 要求
	国家集中采购药品 (1)	<input type="checkbox"/> 2 国家基本药物, 有 Δ 要求
<input type="checkbox"/> 1 不在国家基本药物目录		
原研/参比/一致性评价 (1)	<input type="checkbox"/> 1 国家集中采购中选药品	
生产企业状况 (1)	<input type="checkbox"/> 1 原研药品/参比药品	
	<input type="checkbox"/> 0.5 通过一致性评价仿制药品	
全球使用情况 (1)	<input type="checkbox"/> 1 世界销量前 50 的制药企业/工信部医药工业百强榜企业 (世界销量前 50 的制药企业 1~10 名 1, 11~20 名 0.8, 21~30 名 0.6, 31~40 名 0.4, 41~50 名 0.2; 工信部医药工业百强榜企业 1~20 名 1, 21~40 名 0.8, 41~60 名 0.6, 61~80 名 0.4, 81~100 名 0.2)	
	<input type="checkbox"/> 1 中国、美国、欧洲、日本均已上市	
		<input type="checkbox"/> 0.5 国内外均有销售

*QT 间期延长是一种心电图异常, 代表心室去极化和复极化过程的总时程, 可能导致室性心律失常, 甚至晕厥和猝死。

*QT interval prolongation is an electrocardiogram abnormality, which represents the total duration of the depolarization and repolarization processes of the ventricles. It may lead to ventricular arrhythmias, and even syncope and sudden cardiac death.

2 结果

2.1 药学特性评价

由图 1、2 可得, 于药学特性这一评价维度, 6 个 SSRIs 各自的原研及集采药品的药学特性评价指标大体相同, 存在的不同得分点具体内容如下所述: 在贮藏条件中, 舍曲林 (原研药品) 需密封保存, 无需遮光避光, 有效期是 60 个月, 而其集采药品则需遮光密闭保存, 有效期为 24 个月, 因此舍曲林的原研药品比集采药品总分多了 2 分; 帕罗西汀 (原研药品) 的有效期是 24 个月, 相比其集采药品的有效期为 18

个月, 总得分多了 0.5 分; 西酞普兰 (原研药品) 的主要成分与辅料均明确, 有效期为 60 个月, 而其集采药品未提供相应辅料信息且有效期为 24 个月, 因此前者总得分高出 2 分; 艾司西酞普兰 (原研药品) 的有效期为 36 个月, 集采药品的有效期为 36 个月, 总分一致; 同样, 氟西汀 (原研药品) 的有效期是 36 个月, 其集采药品的有效期是 24 个月, 因此总分前者多出 0.5 分; 氟伏沙明 (原研药品) 的有效期为 36 个月, 集采药品的有效期为 18 个月, 因此氟伏沙明的原研药品总分高于其集采药品 1 分。

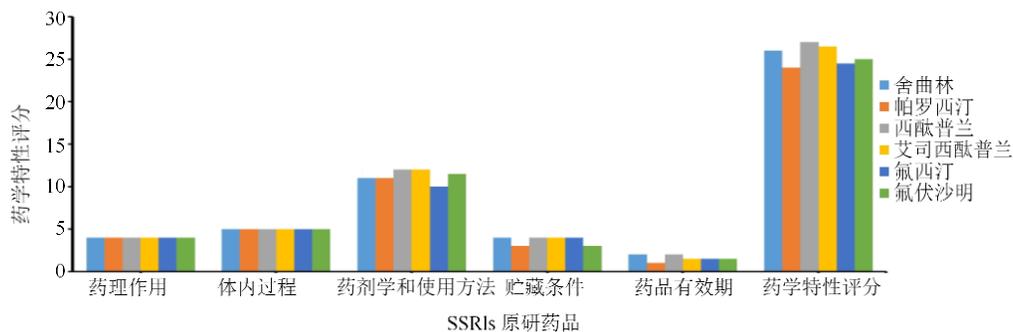


图 1 SSRIs 原研药品药学特性评分

Fig. 1 Evaluation for pharmaceutical properties of SSRIs' innovator drugs

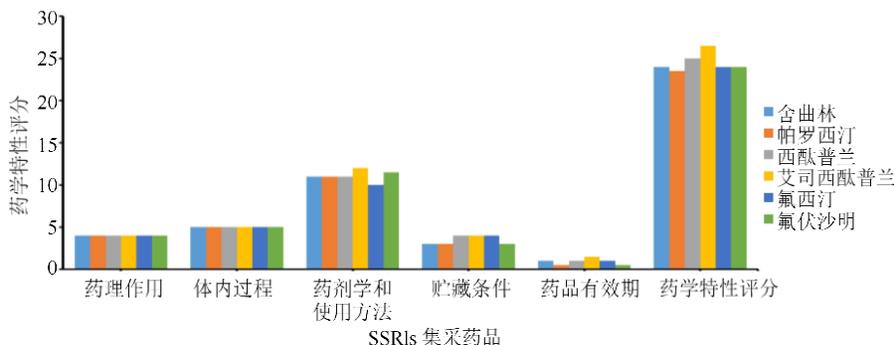


图 2 SSRI 集采药品药学特性评分

Fig. 2 Evaluation for pharmaceutical properties of SSRIs' centralized purchase drugs

2.2 有效性评分

由图 3、4 结果所示, 6 个 SSRI 的参评药品各自所对应的原研药品及集采药品的有效性总评分相同, 说明集采药品在有效性这方面的各项指标与原研药品无甚差别。

2.3 安全性评分

由图 5、6 结果所示, 6 个 SSRI 的参评药品各自所对应的原研药品及集采药品的安全性总评分相同, 说明集采药品对比原研药品, 于安全性方面的评价指标是一致的。

2.4 经济性评分

由图 7、8 数据可得, SSRI 原研药品, SSRI 集采药品单独评价的经济性得分与 SSRI 原研及集采药品整合一起共同计算的经济性总分有明显的差异。

2.5 其他属性评分

其他属性这一维度评价结果(图 9、10)表明, 6 个 SSRI 各自的原研对比原研药品, 集采对比集采药品方有可比性, 不适用于将原研药品与集采药品整合一起评价。

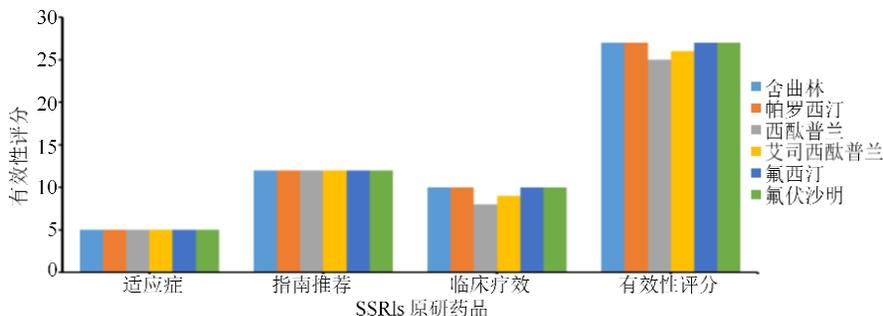


图 3 SSRI 原研药品的有效性评分

Fig. 3 Evaluation for effectiveness of SSRIs' innovator drugs

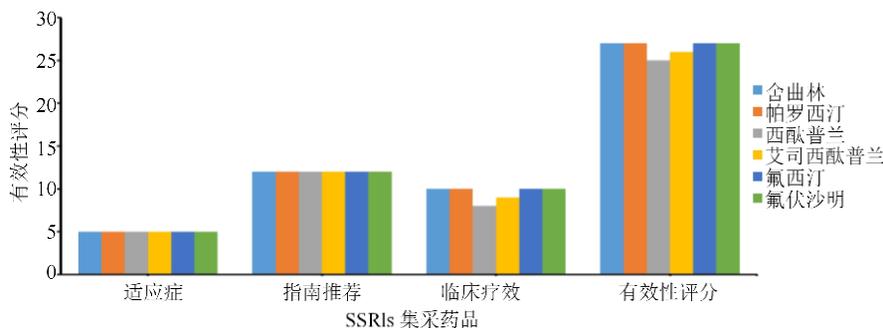


图 4 SSRI 集采药品的有效性评分

Fig. 4 Evaluation for effectiveness of SSRIs' centralized purchase drugs

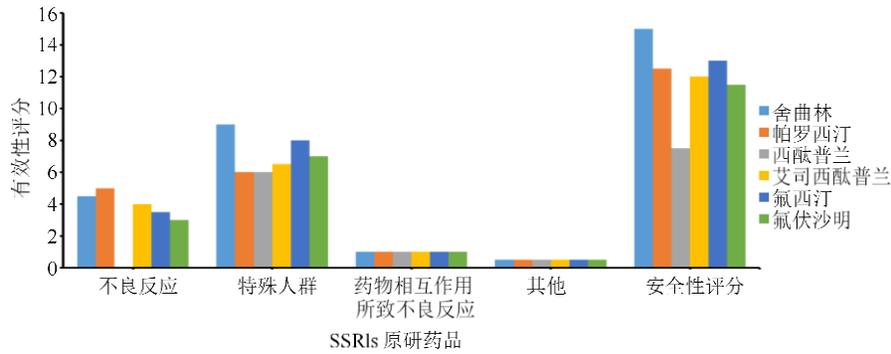


图 5 SSRIs 原研药品安全性评分

Fig. 5 Safety rating for SSRIs' innovator drugs

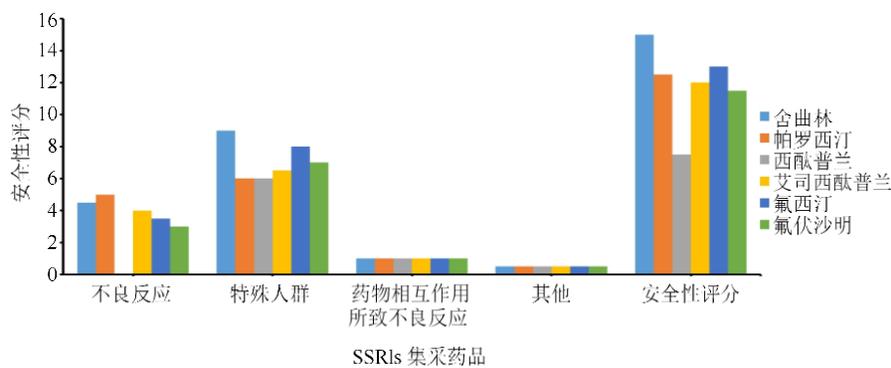


图 6 SSRIs 集采药品安全性评分

Fig. 6 Safety rating for SSRIs' centralized purchase drugs

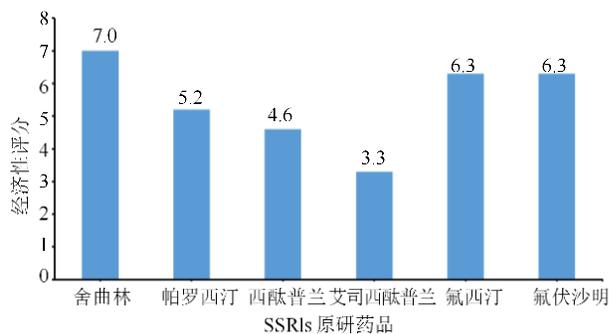


图 7 SSRIs 原研药品经济性评分

Fig. 7 Economic rating of SSRIs' innovator drugs

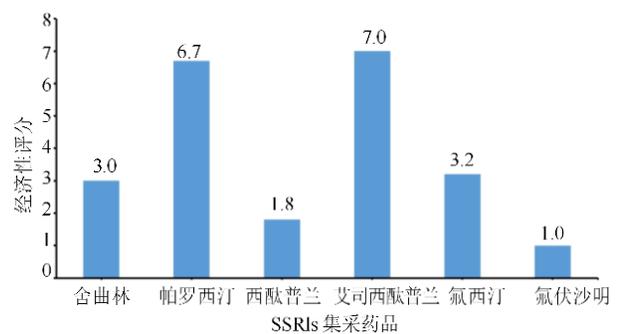


图 8 SSRIs 集采药品经济性评分

Fig. 8 Economic rating of SSRIs' centralized purchase drugs

3 最终评价结果

图 11 结果显示, 6 种 SSRIs 原研药品中, 舍曲林得分最高(81 分), 综合排名由高至低为舍曲林、氟西汀、帕罗西汀、氟伏沙明、艾司西酞普兰、西酞普兰。根据《指南 2》可知, 当药品准入或调出时, 遴选与评价结果总分在 70 分以上的药品为强推荐, 建议保留; 60~70 分则根据临床实际情况是否有可替代药品, 此类为弱推荐或不推荐, 暂时保留或调出; 而 60 分以下则不推荐, 应当建议调出。

本研究评价的 6 种 SSRIs 原研药品的得分均为 60 分以上, 可考虑上述药品调入医疗机构用药目录。

图 12 结果显示, 6 种 SSRIs 集采药品中, 艾司西酞普兰得分最高(78 分), 综合排名由高至低为艾司西酞普兰、帕罗西汀、舍曲林/氟西汀(并列)、氟伏沙明、西酞普兰。本研究评价的 6 种 SSRIs 集采药品的得分均为 60 分以上, 均可考虑上述药品调入医疗机构用药目录。

以上结果表明, 可应用《指南 2》对 SSRIs 进

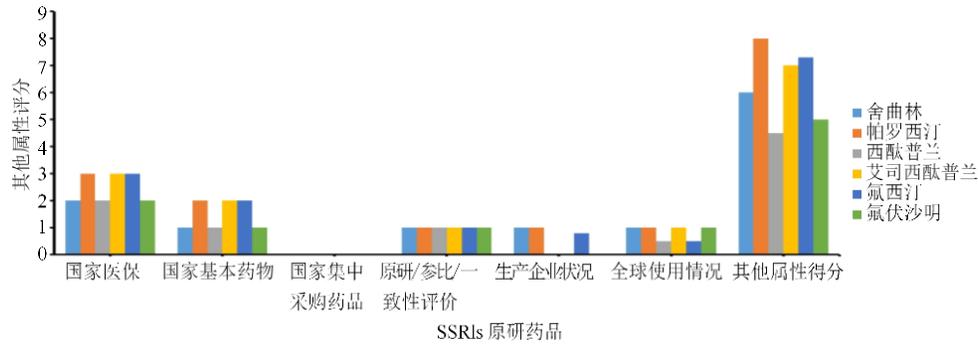


图 9 SSRI 原研药品其他属性评分

Fig. 9 Other attributes rating for SSRIs' innovator drugs

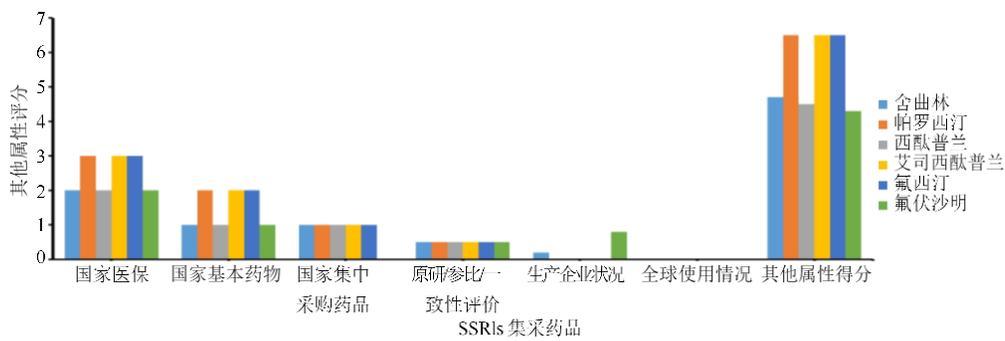


图 10 SSRI 集采药品其他属性评分

Fig. 10 Other attributes rating for SSRIs' centralized purchase drugs

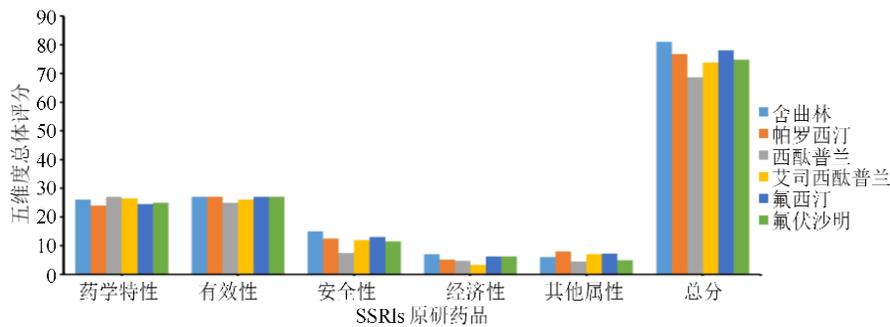


图 11 SSRI 原研药品的五维度总体评分

Fig. 11 Five-dimensional overall scores of SSRIs' innovator drugs

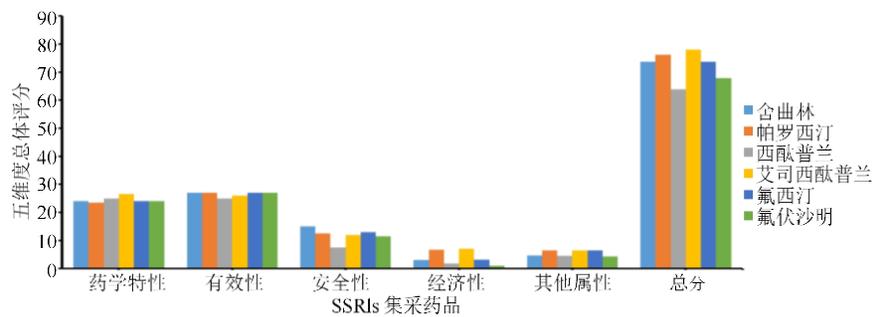


图 12 SSRI 集采药品的五维度总体评分

Fig. 12 Five-dimensional overall scores of SSRIs' centralized purchase drugs

行遴选与评价,以便促进临床合理用药。但是仅限于同一药品采购分类,即分别对同一通用名药品的原研药品、集采药品进行综合评分,并不适用于将不同药品采购分类整合评价,也就是说,将 SSRI 的原研药品及集采药品一同评价的结果并不理想,不具有参考意义。

4 讨论

药品的综合遴选与评价在医疗机构中对于药品的调入与调出具有举足轻重的参考意义,科学实用的医疗机构用药目录有助于保障患者的权益和健康,推动医疗卫生事业的持续发展,同时影响到药品企业的规划与前景。由文献报道^[12-15]可知,早在 1955 年美国便已制定了公共卫生服务医院药物处方集纳入的标准,随后其他国家也陆续发表了有关药品遴选相关的内容,例如英国应用改良的 SOJA (一种处方制定的药物决策模型),韩国开发了理论 (MAUT) 的药物分析模型,西班牙基于多准则决策进行医院的新药分析评估等。而目前我国药品遴选评价尚处于萌芽刚起步阶段,但仍受到多方面政策的要求及多方位组织机构的探讨与关注,深受国家高度重视并大力推进,势在必行^[16-17]。鉴于此,为规范并指导这一工作,赵志刚等多位专家为了确保指南的实用性和适用性不仅参照了世界卫生组织 (WHO) 的指南标准制定流程、基本药物制度 (目录)、药品和健康产品规划 (2016—2030) 等相关文件制度,团队还参照采用了“德尔菲法”来构建药品评价与遴选的评分系统。由此集合了多位专家的智慧和经验,陆续发布了《指南 1》和《指南 2》,其在对药品的多维度评选实践过程中,结合我国国情以及医疗机构现况与需求,对显现的问题进行了探讨和修订,促使量化评分体系具有灵活性和适应性,从而优化医疗机构用药结构,促使药品本身的质量和临床价值更为突出。对比国内外药品遴选概况可知,国外的评价工具和方法,制度的制定,体系的推广较我国发展的更加多样化与成熟^[18]。我国目前尚未制定统一的医疗机构药品准入与调出的标准,因此建立一套适用于我国医疗机构的药品评价与遴选量化评分系统显得至关重要。

由于药品的属性实时变化以及不断更新的国家招采政策,同一通用名的药品进入不同批次的集采目录的生产厂家发生动态调整,所对应的药品信息也有所差异,那么评价的指标体系的赋分也不同^[19]。因此,药品的遴选与评价的结果应当具有时效性,

需要经常更新评价结果。以药品说明书为主要根据基点,及时掌握相关药品的前沿动态及国内外最新临床用药证据,综合评价应当充分结合医院实际用药情况动态调整部分指标体系,尤其对个别新药,在适应证、适用人群、医保等方面因数据尚不明确,得分无甚优势者更要进行全方面的评估,方能为药品的评价精准赋分^[20]。另外,医疗机构应当在遴选与评价药品时,充分考虑患者的个体差异性、治疗经济成本及药品使用安全性等因素,选择最适宜的药物。同时,医院应加强药师与医师的沟通协作,为临床合理用药提供必要的技术支持。那么,医疗机构如何更为高效科学客观地开展药品综合遴选与评价的工作,进而如何全面落实与完善,建立一个更加科学、规范、高效的用药体系,以确保临床药品的安全和质量体系,这值得进一步研究与探讨。

然而,为了促进临床合理用药,通过评分结果可以表明,应用《指南 2》对相关药品进行遴选与评价发现,该评价仅限于同一药品采购分类,即此快速评价并不适用于同一通用名称的原研药品、集采药品同时进行评价。可以发现该结果是有多种原因导致,例如:若将原研药品与集采药品整合一起评价则会显现存在的不合理的地方,如原研药品在世界销量前 50 的制药企业与集采药品在工信部医药工业百强榜企业的排名得分混为一谈则不太适宜。同样,是否为国家集中采购药品,原研/参比/一致性评价以及全球使用情况评价指标只适合于 SSRI 原研或集采药品分别进行评估,而不适用将原研及集采药品整合一体进行评价赋分,否则得出的最终评分很难对其进行合理的解释。

SSRI 作为抗抑郁一线首选药物,在临床实际用药诊疗中应用十分广泛,因此为了进一步保障患者用药安全,很有必要进行药品的遴选与评价。通过有效性、安全性及经济性等方面深入探究各个药物的特点,为医疗机构用药目录提供一定的参考价值。本研究对比了《指南 1》,在基于《指南 2》的框架上,结合药品自身特征进行部分评分细则的调整,从 5 个方向切入,结合多个具体指标,分别对 SSRI 的原研、集采及二者药品整合进行逐项评价,综合考量并排序其量化的结果,以致能快速有效地助力于医疗机构医务人员的药品遴选决策。最终结果表明,SSRI 的原研及集采药品药物均分别具有相对的临床应用优势,但是不适用于将原研药品及集采药品整合进行遴选评价及排序。

考虑到当前大环境下逐渐推进的医疗机构药品集中带量采购,药品价格在药品遴选评价中的重要占比逐渐降低,因此对比《指南 1》经济条目原总评分为 20,在《指南 2》中已降低为 10 分,降低了经济性在整体药品遴选评价中的比例。这也是本研究一开始猜测既然价格占比减重了,那么将原研与集采药品放置一起评分对综合评分的影响是否也会削弱,然而结果表明,即便降低了价格比重,将药品的原研及集采整合计算经济性得分仍不适用。

因此,本研究发现该评分体系有其局限性,但是仍然在临床上有相应的应用范围。根据其结果,是否可以规范统一的评分体系,使其更加适用于将原研药品及集采药品整合进行遴选评价及排序,值得深入研究与探讨。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates [R]. Geneva: World Health Organization, 2017.
- [2] Micheli L, Ceccarelli M, D'Andrea G, et al. Depression and adult neurogenesis: Positive effects of the antidepressant fluoxetine and of physical exercise [J]. Brain Res Bull, 2018, 143: 181-193.
- [3] DeFilippis M, Wagner K D. Management of treatment-resistant depression in children and adolescents [J]. Paediatr Drugs, 2014, 16(5): 353-361.
- [4] Hsieh C R, Qin X Z. Depression hurts, depression costs: The medical spending attributable to depression and depressive symptoms in China [J]. Health Econ, 2018, 27(3): 525-544.
- [5] Gupta S, Goren A, Dong P, et al. Prevalence, awareness, and burden of major depressive disorder in urban China [J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2016, 16(3): 393-407.
- [6] 武小玲, 王森岩, 赵思俊, 等. 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂联合用药治疗难治性抑郁症研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2022, 36(10): 776-783. Wu X L, Wang S Y, Zhao S J, et al. Research progress in applications of selective serotonin reuptake inhibitors combined with other medicines in treatment-resistant depression [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2022, 36(10): 776-783.
- [7] 汪硕闻, 范国荣. 基于药典标准方法的医院药品遴选与精准药学服务 [J]. 中国合理用药探索, 2021, 18(1): 9-14. Wang S W, Fan G R. Drug selection and precision clinical pharmaceutical care in hospital based on the standard methods from pharmacopeia [J]. Chin J Ration Drug Use, 2021, 18(1): 9-14.
- [8] 李正翔, 段蓉. 基于德尔菲法构建《医疗机构药品遴选指南》研究问题及药品遴选指标体系 [J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(22): 2372-2376. Li Z X, Duan R. Construction of research questions and drug selection index system of "Drug Selection Guideline for Medical Institutions" based on Delphi method [J]. Chin J Hosp Pharm, 2020, 40(22): 2372-2376.
- [9] 中国药品综合评价指南项目组. 中国药品综合评价指南参考大纲(第二版) [J]. 药品评价, 2015, 12(8): 6. Project Group for Comprehensive Evaluation of Medicines in China. Guideline for comprehensive evaluation of medicine in China (2nd edition) [J]. Drug Eval, 2015, 12(8): 6.
- [10] 赵志刚, 董占军, 刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南 [J]. 医药导报, 2020, 39(11): 1457-1465. Zhao Z G, Dong Z J, Liu J P. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions [J]. Her Med, 2020, 39(11): 1457-1465.
- [11] 赵志刚, 董占军, 刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版) [J]. 医药导报, 2023, 42(4): 447-456. Zhao Z G, Dong Z J, Liu J P. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions (the second edition) [J]. Her Med, 2023, 42(4): 447-456.
- [12] Himmelsbach C K. The role of the pharmacy committee in drug evaluation, selection and utilization and its importance to the accreditation of the hospital [J]. Mil Med, 1955, 116(6): 413-416.
- [13] Alabbadi I, Crealey G, Scott M, et al. Impact of modified system of objectified judgement analysis (SOJA) methodology on prescribing costs of ACE inhibitors [J]. Clin Drug Investig, 2006, 26(9): 485-494.
- [14] Chung S, Kim S, Kim J, et al. Use of multiattribute utility theory for formulary management in a health system [J]. Am J Health Syst Pharm, 2010, 67(2): 128-135.
- [15] Roldán Ú B, Badia X, Marcos-Rodríguez J A, et al. Multi-criteria decision analysis as a decision-support tool for drug evaluation: A pilot study in a pharmacy and therapeutics committee setting [J]. Int J Technol Assess Health Care, 2018, 34(5): 519-526.
- [16] 中国医院协会药事专业委员会《医疗机构药学服务规范》编写组. 医疗机构药学服务规范 [J]. 医药导报, 2019, 38(12): 1535-1556. Chinese Hospital Association Pharmaceutical Affairs Committee, "Standards for Pharmaceutical Care in

- Medical institutions" writing group. Standard for pharmaceutical care in medical institutions [J]. Medical Guide, 2019, 38(12): 1535-1556.
- [17] 肖萍, 韦真理. 实施新药引进程序化管理的探讨 [J]. 中国药房, 2009, 20(22): 1697-1698.
Xiao P, Wei Z L. Enforcement of programmed management in the introduction of new drugs [J]. China Pharm, 2009, 20(22): 1697-1698.
- [18] 徐思敏, 戴泽琦, 曹俊岭, 等. 国内外医疗机构药物遴选和评价现状的概况性综述 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(7): 154-162.
Xu S M, Dai Z Q, Cao J L, et al. Drug selection and evaluation in medical institutions: A scoping review [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2024, 30(7): 154-162.
- [19] 李宵, 邱博, 任炳楠, 等. 《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》评分细则指导我院可致严重不良反应药品在特殊人群中的使用 [J]. 中国药房, 2021, 32(17): 2139-2149.
Li X, Qiu B, Ren B N, et al. Use of severe ADR-inducing drugs in special population in our hospital guided by the detailed quantitative scoring rules of quick guide for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions [J]. China Pharm, 2021, 32(17): 2139-2149.
- [20] 张悦, 付永莉, 罗星. 《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》用于便秘治疗药评价及遴选初探 [J]. 中国药业, 2022, 31(24): 12-16.
Zhang Y, Fu Y L, Luo X. Application of A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions in the evaluation and selection of constipation drugs [J]. China Pharm, 2022, 31(24): 12-16.

[责任编辑 齐静雯]