

某院特殊门诊抗高血压原研药与仿制药使用分析*

李洪林, 朱九群[△], 陈 瑶

(四川省医学科学院·四川省人民医院药学部/电子科技大学附属医院个体化药物治疗四川省重点实验室, 四川 成都 610072)

摘要:目的 降低医院特殊门诊抗高血压药费用,并为促进仿制药的替代使用提供证据支持。方法 从医院信息系统提取2017年医院特殊门诊抗高血压药物使用数据,包括品种类别、药品名称、剂型、规格、包装、单价、使用数量及金额等指标,了解医院特殊门诊抗高血压原研药与仿制药的使用特点。结果 2017年医院特殊门诊抗高血压药物销售金额占比最高的类别为钙离子通道拮抗剂(CCB),最低为利尿剂,原研药销售金额占总销售金额的94.86%;用药频度最高的为CCB,最低为复方制剂,其中原研药占比为87.29%;原研药与仿制药DDC均值分别为3.79元和2.56元,原研药与仿制药价格比0.92~3.66,价格比均值1.81;2017年,5种抗高血压药以仿制药替代原研药的潜在节省费用总计为160.26万元,费用节省率为38.28%;医院与原研药配对的抗高血压仿制药较少,均未通过质量和疗效的一致性评价,且有2个品种的价格比原研药更高。结论 医院特殊门诊抗高血压药原研药份额高,以质量和疗效有保障的仿制药替代原研药将节省大量药品费用。建议加快仿制药质量和疗效一致性评价,合理制订仿制药与原研药的比价及其管理策略,并通过政策支持,鼓励使用仿制药,以节省医药费用支出。

关键词:特殊门诊;抗高血压药;原研药;仿制药;药物经济学;合理用药;药房管理

中图分类号:R952;R972*.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)10-0090-04

Usage of Original and Generic Antihypertensive Drugs in a Special Outpatient Department of a Hospital

LI Honglin, ZHU Jiuqun, CHEN Yao

(Department of Pharmacy, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Personalized Drug Therapy Key Laboratory of Sichuan Province, The Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu, Sichuan, China 610072)

Abstract: **Objective** To reduce the costs of antihypertensive drugs in the special outpatient department of our hospital and provide evidence for promoting the alternative use of generic drugs. **Methods** The data of antihypertensive drugs used in the special outpatient department of our hospital in 2017 were extracted from hospital information system(HIS), including drug category, drug name, dosage form, specification, packaging, unit price, quantity, amount of use and other indicators in order to understand the characteristics of original and generic antihypertensive drugs in the special outpatient department of our hospital. **Results** In 2017, the highest sales amount of antihypertensive drugs was calcium channel blockers(CCB), the lowest was diuretics in the special outpatient department of our hospital, and the sales amount of original drugs accounted for 94.86% of the total sales amount. The highest DDDs was CCB, and the lowest was compound preparation, of which 87.29% was original drugs. The average DDC of original drugs and generic drugs was 3.79 Yuan

*基金项目:国家临床重点专科建设项目[国卫办医函〔2013〕544号]。

第一作者:李洪林,硕士研究生,主管药师,研究方向为医院药学,(电话)028-87394442(电子信箱)471565279@qq.com。

[△]通信作者:朱九群,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)545662251@qq.com。

- 211-213.
- [2] 李 俊,刘克辛,袁 洪. 临床药理学[M]. 第5版. 北京:人民卫生出版社,2013:85.
- [3] 张苗苗,梁芝萍,李 联,等. 某院2013年下半年门诊处方点评及用药分析[J]. 中国药房,2014,25(42):3968-3969.
- [4] 甄健存,吴 雪,林 平,等. 北京地区部分医院抗感冒药处方点评[J]. 中国医院药学杂志,2014,34(10):849-851.
- [5] 马新业,马小燕. 加强处方管理,确保用药安全[J]. 中国社区医师:医学专业,2011,13(30):13-14.
- [6] 杜 力. 门诊用药指导与提高患者依从性[J]. 内蒙古中医药,2012,13(13):75.
- [7] 赵怀全,林 平. 关于处方点评中不合理处方判定标准的思考和建议[J]. 中国药物警戒,2012,9(6):367-369.
- [8] 余 佳,李应霞,黎莉华. 我院门诊处方抗菌药物用药分析[J]. 中国药业,2010,19(2):53.
- [9] 何 科,王菡蓉. 我院门诊处方点评评价与分析[J]. 中国现代药物应用,2010,4(6):220-222.
- [10] 彭 浩. 四川省广元市第二人民医院不合理用药处方分析[J]. 实用医院临床杂志,2010,7(6):120-121.
- [11] 陈小铭. 我院门诊处方合理用药评价和结果分析[J]. 临床和实验医学杂志,2012,11(22):1821-1822.
- [12] 李丽娥. 门诊处方点评及用药分析[J]. 中国实用医药,2010,5(13):125-126.
- [13] 向云霞,刘 冰,王建华,等. 门诊处方点评结果分析及干预[J]. 中国医院用药评价与分析,2013,13(7):656-659.

(收稿日期:2018-08-18)

and 2.56 Yuan respectively, the price ratio of original drug and generic drug was between 0.92 and 3.66, and the average price ratio was 1.81. In 2017, the potential cost savings of five antihypertensive drugs substituting generic drugs for original drugs was 1 602 600 Yuan, with a cost savings rate of 38.28%. There were fewer generic antihypertensive drugs matched with original drugs in our hospital, which failed to pass the consistency evaluation of quality and efficacy, and the prices of two varieties generic drugs were higher than those of original drugs. **Conclusion** The proportion of original antihypertensive drugs in the special outpatient department of our hospital is high, replacing the original drugs with generic drugs with guaranteed quality and efficacy will save a large number of drug cost. It is suggested to speed up the consistency evaluation of the quality and efficacy of generic drugs, formulate reasonable price ratio and management strategies between generic drugs and original drugs, and encourage the use of generic drugs through policy support so as to save medical cost.

Key words: special outpatient department; anti-hypertensive drugs; original drugs; generic drugs; pharmacoeconomics; rational drug use; pharmacy management

1998年和2003年国家卫生服务调查资料显示,每年用于高血压的医疗费用为318.9亿元,其中,263.9亿元用于门诊治疗,55亿元用于住院治疗,导致的经济损失约占2002年我国卫生总费用(5 687.6亿元)的5.61%^[1]。当前,我国临床使用的抗高血压药有原研厂家和仿制厂家生产的多种产品。仿制药药品质量参差不齐,为保证仿制药质量,促进仿制药应用,国家出台了相关政策。2018年4月3日,国务院办公厅印发了《关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》,要求进一步推进仿制药一致性评价工作,其根本也是一种供给侧改革,促进仿制药替代,以降低医疗卫生费用支出。本研究中对我院特殊门诊2017年抗高血压原研及仿制药的利用情况进行了分析,旨在评估特殊门诊抗高血压药物的使用特点及利用趋势,为降低特殊门诊费用,促进仿制药的替代使用提供证据支持。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

研究资料来源于医院信息系统提供的2017年特殊门诊常用抗高血压原研药及仿制药应用的相关数据,剂型均为口服固体制剂。统计内容包括药品品种类别、名称、剂型、规格、包装、单价、使用数量及金额等。

1.2 方法

采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量

(DDD)、用药频度(DDDs)对目标抗高血压药品的价格和销售量进行标化,调整不同药品因规格和使用剂量对销售金额和销售量的影响。DDD是假定1种药品的主要适应证用于成人1d的平均维持剂量,本研究中DDD值主要依据《新编药理学》^[2]、药品说明书,并结合我院临床实际应用情况确定。 $DDDs = \text{某药年用量}(\text{mg}) / \text{该药DDD值}$, $\text{某药年用量} = \text{该药年度使用数量} \times \text{规格}$ 。不同规格、不同剂型药品的之DDDs可相加^[3]。

采用黄智然等^[4]的研究方法计算每种药品的销售金额和销售量占比,以及价格比及仿制药替代原研药潜在节省费用及费用节省率。药品价格比是先将药品价格标化为每日用药金额(DDC)后再比较, $DDC = P * / Q \times DDD$, $P *$ 表示每盒药品价格, Q 表示每盒总剂量(mg)。仿制药替代原研药潜在节省费用为假设药品使用量不变,仿制药替代原研药可节省的费用, $\text{节省费用} = \text{原研药DDDs} \times (\text{原研药DDC} - \text{仿制药DDC})$ 。潜在费用节省率指上述可节省的费用占原研药年销售金额的比例^[4]。

2 结果

结果见表1至表3。由表1可知,2017年我院特殊门诊抗高血压药物销售金额占比最高的类别为钙离子拮抗剂(CCB),最低为利尿剂;除利尿剂外,原研药在其他几类药品中的销售金额占比均在90%以上,其中复方制剂均为原研药。由表2可知,2017年我院特殊门诊

表1 2017年我院特殊门诊抗高血压类药物使用金额及排序

药品类别	销售金额			原研药销售金额		
	总量(万元)	排序	构成比(%)	总量(万元)	排序	占比(%)
CCB	1 025.66	1	42.34	1 021.47	1	99.59
ARB	768.09	2	31.71	700.40	2	91.19
β受体阻滞剂	257.45	3	10.63	231.92	3	90.08
复方制剂	199.83	4	8.25	199.83	4	100.00
ACEI	151.85	5	6.27	139.74	5	92.03
利尿剂	19.41	6	0.80	4.44	6	22.87
合计	2 422.29		100.00	2 297.80		94.86

注:CCB指钙离子通道拮抗剂,ARB指血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,ACEI指血管紧张素转换酶抑制剂。表2同。

表2 2017年我院特殊门诊抗高血压类药物 DDDs 及排序

药品类别	DDD _s			原研药 DDD _s		
	总量	排序	构成比(%)	总量	排序	占比(%)
CCB	2 949 250	1	40.99	2 924 650	1	99.17
ARB	1 724 100	2	23.96	1 542 800	2	89.48
β受体阻滞剂	1 034 415	3	14.38	952 065	3	92.04
利尿剂	571 900	4	7.95	27 900	6	4.88
ACEI	560 553	5	7.79	477 993	4	85.27
复方制剂	354 970	6	4.93	354 970	5	100.00
合计	7 195 188		100.00	6 280 378		87.29

表3 2017年我院通用名相同的原研药与仿制药价格及节省费用

药品	原研药 DDC(元)	仿制药 DDC(元)	价格比 (原/仿)	原研药销量 (DDD _s)	节省费用 (万元)
富马酸比索洛尔片	5.96	3.20	1.86	107 125	29.57
厄贝沙坦片	3.66	1.00	3.66	466 200	124.01
氯沙坦钾片	3.48	3.66	0.95	134 400	-2.42
盐酸贝那普利片	2.94	1.77	1.66	151 200	17.69
培哚普利叔丁胺片	2.92	3.19	0.92	318 240	-8.59

各类抗高血压药物 DDD_s 最高为 CCB,最低为复方制剂。由表 3 可知,原研药与仿制药 DDC 均值分别为 3.79 元和 2.56 元,原研药与仿制药价格比均在 0.92 ~ 3.66 之间,价格比均值为 1.81。2017 年,5 种抗高血压药物以仿制药替代原研药的潜在节省费用总计共 160.26 万元,费用节省率为 38.28%。我院与原研药配对的抗高血压仿制药均未通过一致性评价,且有 2 个品种的价格比原研药更高。

3 讨论

3.1 原研厂家份额过高

本研究选定的 6 类常用抗高血压药物中,原研药销售金额及销售占比均占绝对优势,其中两者最高的均为 CCB;除利尿剂外,其他 5 类药物原研药占明显优势(占比均在 85% 以上),利尿剂的仿制药销售量及金额虽占优势,但因价格便宜,金额在总金额中占比很小。复方制剂则全是原研药。

我院是全省大型综合公立医院,所选用的抗高血压药品集聚了国内外主流的药品生产企业的产品,其中的药品和价格能较好地反映本省药品市场的概况。我院特殊门诊抗高血压类药物仿制药销售金额占比仅为 5.14%,远低于仿制药在北京市公立医院心血管类药销售金额的占比(18.93%),更低于仿制药在美国药品市场中的销售金额总体占比(27%)^[4],值得深思。

究其原因,首先,仿制药与原研药疗效存在差异,主要表现在原料药、制剂、质量标准、人体生物等效性试验等方面。比如在原料方面,晶型、结晶水和成盐等问题均会影响仿制药的疗效。20 世纪 90 年代,我国曾发现进

口尼莫地平口服制剂的临床疗效是国产仿制药品的 3 倍以上,但两者的纯度手性方面却几乎无差异,后发现差异是两者采用了不同的晶型所致^[5]。其次,缺乏一致性评价。在我院抗高血压仿制药中,除扬子江药业集团生产的马来酸依那普利片外,其余品种均未通过一致性评价,导致医师和患者对仿制药缺乏信心。最后是价格因素,医师更倾向于选择价格高的原研药,可能因为省级综合医院患者医保水平较高而对原研药的高价格不敏感^[6]。“国家药物政策与《药品管理法》修订研究”论坛则提出价格高的药品可能为医师带来更多的灰色收益,而价格低廉的仿制药因利润少而无法有效补偿上述收入,故高价原研药自然要比低价仿制药在公立医院更受青睐。就仿制药而言,医师也会更倾向选择大厂家价格高的仿制药,除了灰色收益因素外,认为大厂家药品质量有保障也是原因之一。再有就是我院抗高血压原研药品种比仿制药多,大部分原研药并无可替代的仿制药选择。

3.2 合理选择质量和疗效有保障的仿制药

我院抗高血压药物中,原研药占绝大多数,与原研药配对的仿制药仅有 5 种,且均未通过一致性评价。而我国同时也是一个以生产仿制药为主的国家,国内生产的药品中约 97% 为仿制药^[7]。据统计,我国目前有 4 000 多家生产企业共持有药品批准文号 18.7 万个,其中化学药品批准文号 12.1 万个。基本药物中的 570 个化学药品种就涉及 3.3 万个批准文号、2 400 余家药品生产企业。但大多为低水平的重复研发,即一个药品品种有 100 余家医药企业生产,药物制剂的质量参差不齐^[8]。如何从中选择质量和疗效均好的仿制药呢?

目前,仿制药质量已成为国家、医药企业、医疗机构关注的重点。为此,原国家食品药品监督管理总局在 2007 年决定对修订的《药品注册管理办法》施行前批准的基本药物和临床常用仿制药,分期分批与被仿制药进行质量一致性评价。对在规定时间内未通过质量一致性评价的应当暂停生产;药品批准文号有效期截止时仍未通过质量一致性评价的不予以再注册,注销其药品批准文号证明文件。2015 年 8 月,国务院印发《关于改革药

品医疗器械审评审批制度的意见》^[9],将“提高仿制药质量,加快仿制药质量一致性评价”等作为改革药品审评审批制度的目标。之后又陆续出台了相关文件,截至目前已有15个品种(22个品规)通过了一致性评价^[9],接下来还会有更多的品种通过一致性评价。

3.3 仿制药价格不合理

就我院抗高血压仿制药价格来看,要么价格过低,要么DDC值比原研药还高。这也是导致医师和患者不愿意选择价格过低质量没有保障或比原研药价格还高的仿制药的原因。

2015年5月4日,国家发展改革委等7个部、委、局联合发布了《关于印发推进药品价格改革的意见》(发改价格[2015]904号),要求自2015年6月1日起,除麻醉药品和第一类精神药品外取消原政府制定的药品价格。原研药与仿制药的比价无统一的标准,主要取决于控制药品费用的目标和对制药行业发展的导向^[10]。在自由定价的美国,仿制药上市时的价格通常为原研药的85%~90%。在欧洲,是20%~80%^[11]。我国台湾地区规定,新进入医保目录的仿制药价格不高于原研药价格,若仿制药未进行生物等效性试验,则不可高于原研药的80%^[12]。日本自2002年开始将首仿药价格规定为原研药价格的70%,当仿制药数量超过20个时,继续申请进入医保目录的仿制药价格应在现有仿制药最低价基础上乘以0.9^[12-13]。韩国医保目录上的首仿药是原研药价格的80%;加拿大规定,仿制药价格在原研药价格基础上采用递减的方法定价;在法国,首先进入市场的专利药价格最高,第2家仿制药上市时,价格低30%,第3家更低^[10]。

我国需要合理制订仿制药与原研药的比价及其管理策略,过低或过高都不利于仿制药行业的发展。

3.4 政策支持

严格来讲,促进仿制药发展的所有政策的前提是仿制药与原研药的同质性,即通过仿制药质量一致性评价。在我国,长期以来形成的药品招标采购体系,对大多数情况都是以价格为导向,“唯低价取”,如果还不改变相关政策,对于通过仿制药一致性评价的品种来说是一个巨大打击,甚至关乎一致性评价工作的进一步推进。2017年2月,国务院办公厅发布的《关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》已定下政策鼓励的基调:“同品种药品通过一致性评价的生产企业达到3家以上的,在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种;未超过3家的,优先采购和使用已通过一致性评价的品种。加快按通用名制订医保药品支付标准,尽快形成有利于通过一致性评价仿制药使用的激

励机制。解决仿制药质量和疗效一致性问题的同时,我国还必须彻底扭转卫生体制中的一系列负面激励,切实提高公立医院的医疗服务价格和医务人员基本工资,建立鼓励医院和医师采购和处方最具成本效果药品的医保支付激励机制^[3]。

3.5 小结

本研究中分析了我院特殊门诊抗高血压药物的使用特点,为降低特殊门诊费用,促进仿制药的替代使用提供了证据支持。但本研究有一定缺陷,首先,本研究中采用的数据是一家公立三级综合医院的数据,未囊括其他的医疗机构,且我院承担着本省的干部保健及边远地区危重症转诊工作,原研药使用比例会高一些,不能完全代表本省其他二、三级公立医院的情况,更不能反映社区卫生服务中心的情况。其次,本研究中与抗高血压原研药配对的仿制药均未通过一致性评价,故仍需进一步研究。

参考文献:

- [1] 王健生,姜 垣,金水高. 2002年我国高血压的疾病负担分析[J]. 中国慢性病预防与控制,2007,15(3):194-196.
- [2] 陈新谦,金有豫,汤 光. 新编药理学[M]. 第17版. 北京:人民卫生出版社,2013:651-661.
- [3] 任智文,陈 鸣. 我院特殊门诊抗抑郁药物的利用分析[J]. 实用医院临床志,2017,14(6):116-119.
- [4] 黄智然,刘诗洋,魏晓晶,等. 北京市85家二、三级公立医院心血管类原研药与仿制药利用分析[J]. 药物流行病学杂志,2017,26(7):490-495.
- [5] 胡 欣,金鹏飞. 仿制药和专利药临床疗效差异的技术思考[J]. 中国新药杂志,2012,21(6):601-604.
- [6] 李 晗,管晓东. 我国某省原研药与仿制药价格差异与市场份额实证研究[J]. 中国新药杂志,2012,21(24):2853-2856.
- [7] 郑 洁,陈玉文. 日本药品品质再评价工程对我国仿制药一致性评价的借鉴[J]. 中国药业,2014,23(18):6-7.
- [8] 韩 静,张 丹,刘会臣. 仿制药的生物不等效风险与质量一致性评价[J]. 中国新药杂志,2014,23(24):2897-2901.
- [9] 张自然. 原研替代加速 仿制药分食巨大市场[N]. 医药经济报,2018-4-16(003).
- [10] 张崖冰,胡善联,何江江,等. 仿制药与原研药的比价及其管理策略研究[J]. 中国卫生经济,2016,35(10):69-72.
- [11] DYLS T P, SIMOENS S. Does the market share of generic medicines influence the price level? A European analysis[J]. Pharmacoeconomics,2011,29(10):875-882.
- [12] RIKU J. Current situation for generic drugs in Japan[J]. J Gene Med,2005,2(3):223.
- [13] 石其宝. 政府药品价格管制的机制与效果—日本医药定价的经验研究[J]. 价格理论与实践,2009(4):76.

(收稿日期:2018-08-31)