

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.24.004

《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*

张悦^{1,2}, 付永莉^{1,2Δ}, 罗星^{1,2}

(1. 湖北省武汉市精神卫生中心药学部, 湖北 武汉 430012; 2. 湖北省武汉市心理医院药学部, 湖北 武汉 430012)

摘要:目的 为精神专科医院评价、遴选便秘治疗药物提供参考。方法 参考药品说明书、临床指南、相关文献、权威数据平台和网站,以药品的药学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性(国家医保、国家基本药物收录情况,全球使用情况等)为评价指标,运用《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》中的评价与遴选量化记录表,对某院7种在用便秘治疗药物进行量化评分及评价。结果 总评分由高到低依次为乳果糖(87.5分)、开塞露(85.5分)、琥珀酸普芦卡必利(76.4分)、番泻叶(68.7分)、甘油灌肠剂(66.3分)、多库酯钠(65.3分)、聚卡波非钙(63.8分)。初步将前3种药品作为医院治疗便秘的第一梯队药物推荐使用,将后4种作为第二梯队药物推荐使用。结论 本研究中所用方法可供精神专科医院药物遴选参考,也为临床合理选择药物提供依据。

关键词:《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》;药品遴选;药品评价;便秘;精神专科医院

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)24-0012-05

Application of A Quick Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions in the Evaluation and Selection of Constipation Drugs

ZHANG Yue^{1,2}, FU Yongli^{1,2}, LUO Xing^{1,2}

(1. Department of Pharmacy, Wuhan Mental Health Center, Wuhan, Hubei, China 430012; 2. Department of Pharmacy, Wuhan Mental Hospital, Wuhan, Hubei, China 430012)

Abstract: Objective To provide a reference for the evaluation and selection of constipation drugs in mental hospitals. **Methods** With reference to the drug inserts, clinical guidelines, relevant literature, authoritative data platforms and websites, the quantitative scoring and evaluation were conducted on seven kinds of constipation drugs in a hospital by the evaluation and selection quantitative record form in *A Quick Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions* with pharmaceutical characteristics, effectiveness, safety, economy and other attributes of drugs (national medical insurance, national medical insurance catalogue, global usage) as evaluation indicators. **Results** The total scores from high to low were lactulose (87.5 points), glycerin enema (85.5 points), prucalopride (76.4 points), senna (68.7 points), enemia glycerini (66.3 points), docusate sodium (65.3 points), and calcium polycarbophil (63.8 points). The first three drugs were initially recommended as the first choice for the treatment of constipation in our hospital, and the last four drugs were recommended as the second choice. **Conclusion** The methods used in this study can be used as a reference for the selection of constipation drugs in mental hospitals, and also provide a basis for the rational selection of drugs in clinical practice.

Key words: *A Quick Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions*; drug selection; drug evaluation; constipation; mental hospital

原卫生部、国家中医药管理局、解放军原总后勤部印发的《医疗机构药事管理规定》指出,医疗机构应建立药品遴选制度,审核本机构临床科室申请的新购、调整药品品种,制订本机构《药品处方集》和《基本用药供应目录》,做好药物遴选工作,并对临床药物治疗提出意见或调整建议。药品遴选工作是一个复杂的决策过程,受多个主观因素的影响,尽管已有文献报道了部分品种的遴选方法,但采用的评判标准或体系并不完全相同^[1-5]。长期、规律性服药仍是精神专科主要的治疗手段,大部分抗精神病药、抗抑郁药通过阻断毒蕈碱型受体(M受体)、5羟色胺(5-HT)受体发挥治疗作用的同时,也干扰

了乙酰胆碱(ACh)的代谢,抑制肠道正常的自主神经活动而引发便秘^[6-8]。其中,氯氮平便秘发生率大于10%^[9-11],帕罗西汀、舍曲林、文拉法辛均大于5%^[12-14],制约着患者的服药依从性。为此,本研究中探讨了结合《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》(以下简称《指南》)遴选安全、有效、经济、适宜抗便秘药物的方法,以保障患者的用药安全。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 相关资料

检索中国知网、万方、维普、PubMed数据库2005年至2022年的循证研究,收集药品相关信息;通过

*基金项目:湖北省卫生健康委员会联合基金项目[WJ2019H426];湖北省武汉市医学科研项目[WX19B03]。

第一作者:张悦,女,大学本科,主管药师,研究方向为循证药学与药事管理,(电子信箱)fengye198902@163.com。

Δ通信作者:付永莉,女,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药物治疗与药事管理,(电子信箱)61776364@qq.com。

UpToDate、药智数据、用药助手和医脉通等数据平台查阅指南推荐等级;按湖北省药品集中采购平台查阅药品价格;通过2020年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》查询医保情况;通过2018年版《国家基本药物目录》查询基本药物情况;通过药品说明书获取药品的用法用量、不良反应、贮藏条件及有效期等基本信息;通过美国食品和药物管理局(FDA)、欧洲药品管理局(EMA)、日本药品数据库(PMDA)、国家药品监督管理局(NMPA)信息网站查询药品市场信息及生产企业信息。

1.2 评分方法

利用《指南》中的医疗机构药品评价与遴选量化记录表,采用百分制评分体系对市精神卫生中心应用较多的便秘治疗药物聚卡波非钙片、乳果糖口服溶液、番泻叶、多库酯钠片、琥珀酸普芦卡必利、甘油灌肠剂、开塞露进行评价,评价体系包括药品的药学特性、安全性、有效性、经济性,以及医保、基本药物收录情况和药品生产企业等相关信息。各项的评分分值由我院临床药师与医师共同商议后确定;评分工作主要由医院药事管理与药物治疗委员会下设的药物遴选小组承担,小组成员由药理学部主任及临床药师组成,组员先学习、解读《指南》,评分前对争议项的量化细则进行集中探讨;再分组评分;对各组各项评分排序,计算极差,以狄克逊检验法计算并舍弃评分值的离群值,取各项评分的平均值为该项的最终评分,以此降低人员误差,排除偏倚。

1.3 评估细则

1.3.1 药学特性

适应证:考察待遴选药品在所治疗疾病中的临床应用地位。主要对比待遴选药品与主要适应证可替代药品,明确待遴选药品在临床药物治疗选择中所处水平。

药理作用:考察待遴选药品临床疗效是否确切;药理作用机制、药物效应动力学(简称药效学)研究是否明确。

体内过程:考察待遴选药品体内过程(吸收、分布、代谢、消除)是否明确;各过程主要药物代谢动力学(简称药动学)参数是否完整。

药剂学与使用方法:考察待遴选药品主要成分、辅料及药物剂型临床使用的适宜性及优劣势,考察其给药剂量、给药频次及用法是否具有临床优势/是否便于临床使用。

一致性评价:考察待遴选药品是否为原研药品/参比制剂、通过一致性评价仿制药品或其他药品。

1.3.2 有效性

通过评估待遴选药品在诊疗规范、指南、专家共识等中的推荐程度及证据级别,判断其临床应用价值。

1.3.3 安全性

药品不良反应(ADR):通过考察待遴选药品 ADR 的严重程度及严重 ADR 发生率,或结合药物常见不良

事件评价标准(CTCAE)评价。

特殊人群:通过考察待遴选药品在特殊人群(儿童、老人、孕妇、哺乳期妇女、肝肾功能异常患者)中的使用情况评价。

药物相互作用:通过考察待遴选药品与其他药品在临床应用过程中是否存在由于药物相互作用导致的风险事件评价。

其他:通过考察待遴选药品的其他方面(ADR可逆性、致畸性、致癌性、用药警示)评价。

1.3.4 经济性

通过比较待遴选药品与同通用名药物、主要适应证可替代药品的日均治疗费用评价。

1.3.5 其他属性

国家医保:考察待遴选药物的《国家医保药品目录》收录情况及支付限制条件。

国家基本药物:考察待遴选药物是否收载于2018年版《国家基本药物目录》。

贮藏条件:考察待遴选药物的贮藏条件,评价其稳定性及管理便利性。

药品有效期:考察待遴选药品的有效期,评价其稳定性及管理便利性。

全球使用情况:考察待遴选药品的全球(主要以中国、欧洲、美国、日本为代表)使用情况,评价药品的应用范围。

药品生产企业:考察待遴选药品生产厂家在国内及全球排名,评价药品生产企业状况。

2 结果

结果见表1至表7。综合以上评估得分计算总评分。总评分>70分的乳果糖、琥珀酸普芦卡必利、开塞露,可推荐使用;总评分60~70分的聚卡波非钙、番泻叶、多库酯钠、甘油灌肠剂,弱推荐使用。

3 讨论

3.1 《指南》对药品遴选的指导意义

随着公立医院零加成和带量采购政策的全面实施及医保政策对药品付费的管控,医院对药品遴选提出了更高要求。在保障药品质量和最大程度节约医疗资源的双重前提下,如何规范、合理地遴选药品是医院面临的问题。从本研究中所用便秘治疗药品的遴选、评价方法来看,《指南》既考虑了政策属性,又考虑了核心属性和其他随机因素属性,如基本药物管理制度优先使用原则,若待选品种为基本药物,则有效性为满分;带量采购政策即同通用名药品日均治疗费用最低,则可获得5分。核心属性的考察使药品的安全性、有效性得到有效评估;其他属性评估药品的内在质量,通过综合这些全面、细致的评估项目能为药品遴选决策提供方法指导。

3.2 评估说明及结果分析

为全方位实现对入选药品全面评估,并尽可能降低

表1 适应证、药理作用、体内过程、一致性评价评分细则及评分结果

Tab.1 Scoring rules and results of indications, pharmacological effects, *in vivo* process and consistency evaluation

药品名称	适应证		药理作用		体内过程				一致性评价		
	评分依据	评分	评分依据	评分	吸收	分布	代谢	消除	评分	评价依据	评分
聚卡波非钙	有明确适应证或病症	2	有完整的药理机制概述	3	有完整概述	尚不明确	尚不明确	尚不明确	1	非原研或未通过一致性评价药品	1
乳果糖	有明确适应证或病症	2	有完整的药理机制概述	3	有完整概述	有完整概述	有完整概述	有完整概述	2	原研药品/参比药品	5
番泻叶	泻热行滞,通便	1	有完整的药理机制概述	3	尚不明确	尚不明确	尚不明确	尚不明确	1	非原研或未通过一致性评价药品	1
多库酯钠	有明确适应证或病症	2	有完整的药理机制概述	3	有完整概述	尚不明确	尚不明确	有完整概述	2	非原研或未通过一致性评价药品	1
琥珀酸普芦卡必利	有明确适应证或病症	2	有完整的药理机制概述	3	有完整概述	有完整概述	有完整概述	有完整概述	3	通过一致性评价的仿制药品	3
甘油灌肠剂	有明确适应证或病症	2	有完整的药理机制概述	3	尚不明确	尚不明确	尚不明确	尚不明确	1	非原研或未通过一致性评价药品	1
开塞露	有明确适应证或病症	2	有完整的药理机制概述	3	尚不明确	尚不明确	尚不明确	尚不明确	1	非原研或未通过一致性评价药品	1

表2 药剂学与使用方法评分细则及评分结果

Tab.2 Scoring rules and results of pharmacy and use methods

药品名称	成分及辅料	剂型	给药频次(剂量)	使用方法	各项评分	总分
聚卡波非钙	辅料不明确	片剂	有完整使用方法概述	口服,服用方便,依从性好	0.8+2+1+0+1	4.8
乳果糖	均明确	口服液	有完整使用方法概述	口服,服用方便,依从性好	1+2+1+1+1	6
番泻叶	不明确	中药饮片	有完整使用方法概述	口服,服用方便,依从性好	0+2+0+1+1	4
多库酯钠	辅料不明确	片剂	有完整使用方法概述	口服,服用方便,依从性好	0.8+2+1+1+1	5.8
琥珀酸普芦卡必利	辅料不明确	片剂	餐前餐后均可服用	口服,服用方便,依从性好	0.8+2+1+1+1	5.8
甘油灌肠剂	辅料不明确	灌肠剂	必要时,成人60 mL	直肠给药,使用不便	0.8+2+1+1+0	4.8
开塞露	均明确	灌肠剂	必要时,成人1次1支	直肠给药,使用不便	1+2+1+1+0	5

表3 有效性、ADR分级或CTCAE分级、药物相互作用所致ADR、安全性其他项评分细则及评分结果

Tab.3 Scoring rules and results of effectiveness, ADR grading or CTCAE grading, ADR caused by drug - drug interaction, and other items related to safety

药品名称	有效性		ADR分级或CTCAE分级		药物相互作用所致ADR		安全性其他项		
	评分依据	具体细则	评分	评分依据	评分	评分依据	评分	评分依据	评分
聚卡波非钙	中国慢性便秘诊治指南(2013)	指南II级及以下推荐, C级证据	12	有完整概述,有ADR, 有临床数据	6	不宜与维生素D、钙制剂、四环素、喹诺酮、质子泵抑制剂、H ₂ 受体拮抗剂地高辛等合用	2	严重ADR均可逆,无致畸、致癌性及特别用药警示	3
乳果糖	国家基本药物目录(2018年版)	诊疗规范推荐(国家卫生健康行政部门)	20	有完整概述,有ADR, 有临床数据	6	不宜与抗酸药同服;与洋地黄毒苷、两性霉素B、氨基糖苷类谨慎合用	1	严重ADR均可逆,无致畸、致癌性及特别用药警示	3
番泻叶	中国慢性便秘诊治指南(2013)	指南II级及以下推荐, C级证据	12	有完整概述,有ADR, 有临床数据	6	尚无相关数据	3	严重ADR均可逆,无致畸、致癌性及特别用药警示	3
多库酯钠	老年人功能性便秘中西医结合诊疗专家共识(2017)	专家共识推荐	10	有完整概述,有ADR, 有临床数据	6	避免与矿物油合用	1	严重ADR均可逆,无致畸、致癌性及特别用药警示	3
琥珀酸普芦卡必利	中国慢性便秘诊治指南(2013)	指南I级推荐, A级证据	18	有完整概述,有ADR, 无临床数据	5	正在服用已知可引起校正QT间期(QTC)延长药物时应慎用	1	严重ADR均可逆,无致畸、致癌性及特别用药警示	3
甘油灌肠剂	功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2019)	指南II级及以下推荐, 其他	11	无ADR	7	无	3	严重ADR均可逆,无致畸、致癌性及特别用药警示	3
开塞露	国家基本药物目录(2018年版)	诊疗规范推荐(国家卫生健康行政部门)	20	无ADR	7	无	3	严重ADR均可逆,无致畸、致癌性及特别用药警示	3

遴选时主观因素的影响,本评估细则中纳入了药学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性(国家医保、国家基本药物、贮藏条件、药品有效期、全球使用情况、生产企业状况)五大方面,其中既考查了核心属性(药学特性、安全性、有效性和经济性),又考查了政策属性(国家医保收录、国家基本药物收录情况),同时还考查了随机因素属

性(贮藏条件、药品有效期、使用情况、生产企业状况等),考虑到政策属性关乎患者用药成本支出,而随机因素属性关乎药品质量、药品知名度和患者用药便捷程度,故将政策属性和随机因素属性归并到其他属性进行综合考量。核心属性评分极具参考价值,其中乳果糖、开塞露、琥珀酸普芦卡必利总评分均大于75分;番泻叶、甘油灌肠

表4 特殊人群评分细则及评分结果

Tab. 4 Scoring rules and results of special populations

药品名称	儿童	老人	妊娠期	哺乳期	肝功能异常	肾功能异常	各项评分	总分
聚卡波非钙	不推荐	酌量或减量	安全性尚未确认,须评估风险	安全性尚未确认,需评估风险	可用	酌量或减量	0+1+0.5+0.5+1+1	4
乳果糖	特殊情况可用	可用	推荐剂量下使用	推荐剂量下使用	可用	可用	1+1+1+1+1+1	6
番泻叶	体虚忌服	体虚忌服	孕妇忌服	忌服	慎用	慎用	0+0+0+0+0.6+0.6	1.2
多库酯钠	可用	可用	安全性尚未确认,须评估风险	安全性尚未确认,须评估风险	可用	可用	1+1+1+0+1+1	5
琥珀酸普芦卡必利	不推荐	酌量	不推荐	不推荐	可用	严重肾功能损害禁用	0+1+0+0+1+0.6	2.6
甘油灌肠剂	慎用	尚不明确	尚不明确	尚不明确	尚不明确	尚不明确	0+1+1+1+1+1	5
开塞露	尚不明确	尚不明确	尚不明确	尚不明确	尚不明确	尚不明确	1+1+1+1+1+1	6

表5 同通用名药品、主要适应证可替代药品、国家医保药品目录收录、国家基本药物目录收录、全球使用情况评分细则及评分结果

Tab. 5 Scoring rules and results of drugs with the same common name, alternative drugs for main indications, national medical insurance catalogue, national essential drugs catalogue, and global usage

药品名称	同通用名药品			主要适应证可替代药品		国家医保药品目录收录		国家基本药物目录收录		全球使用情况	
	使用价格(元)	日费用(元)	评分	日均费用(元)	评分	评分依据	评分	评分依据	评分	评分依据	评分
聚卡波非钙	61.23	20.41	5	20.41	7	乙类,限门诊	2	未收录	1	欧洲、日本	2
乳果糖	34.53	5.76	5	5.76	11	乙类	3	收录,没有△要求	3	美国、欧洲、日本	3
番泻叶	30.00	0.09	5	0.09	15	甲类	5	未收录	1	中国	1
多库酯钠	44.86	8.00	5	7.48	9	乙类	3	未收录	1	美国	2
琥珀酸普芦卡必利	42.52	1.77	5	1.77	13	乙类,限二线	2	未收录	1	美国、欧洲	2
甘油灌肠剂	54.60	54.60	5	54.60	13	乙类	3	未收录	1	中国	1
开塞露	1.00	1.00	5	1.00	7	甲类	5	收录,没有△要求	3	中国	1

注:△为药品应在具备相应处方资质的医师或在专科医师指导下使用,并加强用药监测和评价。

Note: △ indicates that the drugs should be used under the guidance of doctors with corresponding prescription qualifications or specialists, and the monitoring and evaluation of medication should be strengthened.

表6 贮藏条件、有效期、生产企业状况评分细则及评分结果

Tab. 6 Scoring rules and results of storage conditions, validity period, and production enterprise status

药品名称	贮藏条件		有效期		生产企业状况	
	评分依据	评分	评分依据	评分	评分依据	评分
聚卡波非钙	常温	3	36个月	3	国家工业和信息化部医药工业百强榜	2
乳果糖	常温,避光/遮光	2.5	36个月	3	世界销量前50制药企业(来源于美国《制药经理人》)	3
番泻叶	常温	2.5	>36个月	3	其他企业	1
多库酯钠	常温,避光/遮光	2.5	24个月	2	国家工业和信息化部医药工业百强榜	2
琥珀酸普芦卡必利	常温	3	24个月	2	国家工业和信息化部医药工业百强榜	2
甘油灌肠剂	常温,避光/遮光	2.5	24个月	2	国家工业和信息化部医药工业百强榜	2
开塞露	常温,避光/遮光	2.5	36个月	3	国家工业和信息化部医药工业百强榜	2

表7 综合评分细则及评分结果

Tab. 7 Scoring rules and results of comprehensive status

药品名称	药学特性	有效性	安全性	经济性	其他属性	总评分
聚卡波非钙	11.8	12	15	12	13	63.8
乳果糖	18	20	16	16	17.5	87.5
番泻叶	10	12	13.2	20	13.5	68.7
多库酯钠	13.8	10	15	14	12.5	65.3
琥珀酸普芦卡必利	16.8	18	11.6	18	12	76.4
甘油灌肠剂	11.8	11	18	14	11.5	66.3
开塞露	12	20	19	18	16.5	85.5

剂、多库酯钠、聚卡波非钙总评分均大于60分。据赵志刚教授对《指南》的解读^[15],评分≥70分为保留品种,故将前三者列为本次评估中治疗便秘药物的第一梯队药物推荐使用;评分在60~70分为暂时保留品种,故将后四者列为本次评估中便秘治疗药物的第二梯队药物推荐使用。本研究结果显示,无论是在安全性、价格效益成本、使用的便捷程度上,推荐的第一梯队3种药物均具有相对优势。

3.3 本研究的不足

研究结果的时效性:药品评价与遴选的结果应经