

中图分类号: R969.4; R972<sup>+</sup>.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)03-0112-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.03.025



# 原研与仿制苯磺酸氨氯地平治疗高血压的有效性和安全性比较\*

毛静<sup>1</sup>, 董卫华<sup>2</sup>, 魏挺<sup>1</sup>, 梁熹<sup>1</sup>, 邹雅敏<sup>1△</sup>

(1. 西安交通大学, 陕西 西安 710049; 2. 西安交通大学第一附属医院, 陕西 西安 710061)

**摘要:**目的 比较原研与仿制苯磺酸氨氯地平治疗高血压的有效性和安全性。方法 选取2021年1月1日至6月30日在西安交通大学第一附属医院分别接受苯磺酸氨氯地平原研药和仿制药进行高血压治疗的患者243例和272例,采用倾向性匹配分析法匹配(1:1)为原研组和仿制组,各155例。两组患者均持续治疗3个月。结果 治疗后,两组患者的收缩压、舒张压和脉压差均显著降低( $P < 0.05$ ),但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者的临床疗效、用药依从性优良率、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 原研与仿制苯磺酸氨氯地平治疗高血压的有效性、用药依从性和安全性均相当。

**关键词:** 苯磺酸氨氯地平; 原研药; 仿制药; 高血压; 有效性; 安全性

## Comparison of Efficacy and Safety of Original - Patented and Generic Amlodipine Besylate in the Treatment of Hypertension

MAO Jing<sup>1</sup>, DONG Weihua<sup>2</sup>, WEI Ting<sup>1</sup>, LIANG Xi<sup>1</sup>, ZOU Yamin<sup>1</sup>

(1. Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, China 710049; 2. The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, China 710061)

**Abstract: Objective** To compare the efficacy and safety of original - patented and generic amlodipine besylate in the treatment of hypertension. **Methods** A total of 243 patients who received original - patented amlodipine besylate and 272 patients who received generic amlodipine besylate for the treatment of hypertension in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 1 to June 30, 2021 were selected. Propensity matching analysis (1:1) was used to match the original - patented group and the generic group, with 155 cases in each group. Both groups were continuously treated for three months. **Results** After treatment, the systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure difference in the two groups significantly reduced ( $P < 0.05$ ), but the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). There was no statistically significant difference in clinical efficacy, excellent and good rate of medication compliance, and incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion** Generic amlodipine besylate has the same efficacy, medication compliance and safety as the original - patented amlodipine besylate in the treatment of hypertension.

**Key words:** amlodipine besylate; original - patented drug; generic drug; hypertension; efficacy; safety

高血压是我国临床常见慢性疾病,也是导致患者心血管疾病发生和死亡的主要因素,严重消耗我国的医疗资源和社会资源,给家庭和社会造成严重经济负担<sup>[1]</sup>。2004年至2018年,我国18~69岁人群中高血压患病率从24.9%升至38.1%,2018年该年龄段高血压患者约2.74亿例<sup>[2]</sup>。一项针对国内15个省原发性高血压经济负担的统计数据显示,高血压导致的直接经济负担为每年2319.47亿元,间接误工负担为每年107.11亿元<sup>[3]</sup>。目前,药物治疗是临床控制血压最有效的方法,故选择有效且经济的降压药物是高血压患者最关注的问题。与原研药相比,仿制药具有相同活性成分、规格、给药途径和治疗作用,其上市打破了原研药对市场的垄断,迫使原研药降低价格应对市场竞争,减

少了医疗药品支出<sup>[4-5]</sup>。苯磺酸氨氯地平属外周动脉血管扩张剂,主要通过作用于血管平滑肌,促进血管扩张,发挥降血压作用<sup>[6]</sup>。程诚<sup>[7]</sup>的研究结果显示,苯磺酸氨氯地平仿制药与原研药体外溶出曲线具有较好的相似性,但目前尚缺少原研药与仿制药治疗高血压的有效性和安全性比较研究。本研究中基于真实世界数据,对原研与仿制苯磺酸氨氯地平治疗高血压的有效性和安全性进行了分析,旨在为临床合理用药提供参考。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国高血压防治指南(2018年修订版)》中有关原发性高血压的诊断标准<sup>[8]</sup>;年龄超过

\*基金项目:陕西省重点研发计划一般项目[2021SF-111]。

第一作者:毛静,女,硕士,主治医师,研究方向为高血压、冠心病等心血管疾病的诊治与心脏康复,(电子信箱)275534705@qq.com。

△通信作者:邹雅敏,女,博士,副主任药师,研究方向为医院药学与药事管理学,(电子信箱)zouymmail@163.com。

35岁;观察期每月至少测定1次血压并记录;正在服用苯磺酸氨氯地平,苯磺酸氨氯地平联合氯沙坦钾片,或苯磺酸氨氯地平联合厄贝沙坦进行血压控制;所服用药物为国家组织药品集中带量采购目录中通过一致性评价的仿制药或同通用名原研药;氯沙坦钾片、厄贝沙坦均为同一厂家生产的原研药。研究为基于真实世界的回顾性调查研究,伦理委员会免除对此的伦理审查。

排除标准:选择其他药物治疗高血压;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取2021年1月1日至6月30日在西安交通大学第一附属医院就诊并分别使用苯磺酸氨氯地平原研药和仿制药进行高血压治疗的患者243例和272例,采用倾向性匹配分析中的临近匹配法进行1:1匹配(卡钳值设置为0.2),以均衡两组患者的一般资料,最终纳入310例患者,分为原研组和仿制组,各155例。两组患者一般资料倾向性评分匹配后比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较( $n = 155$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ( $n = 155$ )

变量	原研组	仿制组	$\chi^2/t$ 值	$P$ 值	
性别[例(%)]	女	64(41.29)	61(39.35)	0.121	0.728
	男	91(58.71)	94(60.65)		
年龄[例(%)]	<60岁	67(43.23)	74(47.74)	0.637	0.425
	≥60岁	88(56.77)	81(52.26)		
病程( $\bar{X} \pm s$ ,年)	4.79 ± 1.53	4.71 ± 1.56	0.098	0.904	
病情分级 [例(%)]	1级	54(34.84)	58(37.42)	0.982	0.612
	2级	85(54.84)	77(49.68)		
	3级	16(10.32)	20(12.90)		
合并糖尿病 [例(%)]	是	31(20.00)	45(29.03)	3.417	0.065
	否	124(80.00)	110(70.97)		
脂肪肝[例(%)]	是	14(9.03)	8(5.16)	1.761	0.184
	否	141(90.97)	147(94.84)		
文化水平 [例(%)]	初中及以下	64(41.29)	67(43.23)	0.500	0.779
	高中及中专	57(36.77)	59(38.06)		
	大专及以上	34(21.94)	29(18.71)		
家庭人均收入 [例(%)]	≤3 000元/月	70(45.16)	66(42.58)	0.710	0.701
	3 000~5 000元/月	50(32.26)	57(36.77)		
	>5 000元/月	35(22.58)	32(20.65)		

## 1.2 方法

原研组患者予苯磺酸氨氯地平片(辉瑞制药有限公司,国药准字H10950224,规格为每片5 mg),仿制组患者予苯磺酸氨氯地平片(浙江京新药业股份有限公司,国药准字H20103356,规格为每片5 mg)。两组患者均于每日晨起自测血压后服用,每日1次,每次5 mg,均持续治疗3个月。

## 1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)血压情况。采用鱼跃牌医用全自动电子血压计测量两组患者治疗前后血压,并计算脉压差。2)用药依从性。采用Morisky服药依从性问卷进行评估,量表包括8个条目,前7条选项分为“是”“否”,分别计0分和1分;第8条选项分为“从不”“偶尔”“有时”“经常”“所有时间”,依次计1,0.75,0.50,0.25,0分。满分为8分,8分为依从性优,6~<8分为依从性良,<6分为依从性差<sup>[9]</sup>。以前两者合计为优良。3)安全性。比较两组患者治疗期间食欲减退、呕吐、便秘、腹痛腹胀、头晕、头痛、面色潮红、乏力、下肢水肿、心悸、牙龈增生等不良反应发生情况。

疗效判定:舒张压下降幅度≥10 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)或降至参考范围,为显效;收缩压下降幅度<10 mmHg或降至参考范围内,为有效;未达到上述标准,为无效<sup>[10]</sup>。总有效 = 显效 + 有效。

## 1.4 统计学处理

采用SPSS 22.5统计学软件分析。符合正态分布的连续变量以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验或Fisher精确概率法检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 155$ ]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%),  $n = 155$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
原研组	92(59.35)	49(31.61)	14(9.03)	141(90.97)
仿制组	83(53.55)	55(35.48)	17(10.97)	138(89.03)
$\chi^2$ 值	1.063	0.521	0.323	0.323
$P$ 值	0.303	0.470	0.570	0.570

表3 两组患者血压比较( $\bar{X} \pm s$ , mmHg,  $n = 155$ )

Tab. 3 Comparison of blood pressure between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , mmHg,  $n = 155$ )

组别	收缩压		舒张压		脉压差	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
原研组	159.77 ± 10.66	130.72 ± 7.32'	109.92 ± 9.80	87.67 ± 8.42'	51.57 ± 14.57	43.05 ± 11.02'
仿制组	160.31 ± 11.35	132.30 ± 8.06'	107.05 ± 10.26	86.88 ± 9.04'	54.26 ± 15.10	45.42 ± 11.71'
$t$ 值	1.228	1.779	1.636	0.800	1.596	1.834
$P$ 值	0.221	0.073	0.103	0.425	0.112	0.068

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。1 mmHg = 0.133 kPa。

Note: Compared with those before treatment, \* $P < 0.05$ . 1 mmHg = 0.133 kPa.

## 3 讨论

苯磺酸氨氯地平是我国自主研发的长效二氢吡啶类钙离子拮抗剂类抗高血压药物<sup>[11]</sup>,其分子侧链中的

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 155]

Tab. 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n = 155]

组别	食欲减退	呕吐	便秘	腹痛腹胀	头晕	头痛	面色潮红	乏力	下肢水肿	心悸	牙龈增生
原研组	4(2.58)	2(1.29)	1(0.65)	1(0.65)	3(1.94)	1(0.65)	4(2.58)	3(1.94)	2(1.29)	1(0.65)	1(0.65)
仿制组	6(3.87)	3(1.94)	2(1.29)	0(0)	4(2.58)	0(0)	7(4.52)	2(1.29)	3(1.94)	2(1.29)	0(0)
$\chi^2$ 值	0.413						0.848				
P值	0.520	1.000*	1.000*	1.000*	1.000*	1.000*	0.357	1.000*	1.000*	1.000*	1.000*

注:\*为采用 Fisher 精确概率法检验。

Note:\* refers to the Fisher's exact probability method is used for testing.

表5 两组患者用药依从性比较[例(%), n = 155]

Tab. 5 Comparison of medication compliance between the two groups [case (%), n = 155]

组别	优	良	差	优良
原研组	76(49.03)	61(39.35)	18(11.61)	137(88.39)
仿制组	80(51.61)	53(34.19)	22(14.19)	133(85.81)
$\chi^2$ 值	0.710			
P值	0.701			

正电荷可与血管平滑肌细胞膜中的负电荷结合,持久阻断钙通道作用,服药后有效血药浓度可持续 24 h,从而发挥持久的降压效果<sup>[12]</sup>,同时还能改善高血压患者的肝损伤和肝脂肪变性<sup>[13]</sup>。相关研究证实,苯磺酸氨氯地平控制血压的效果与硝苯地平控释片、氨氯地平、非洛地平缓释片、依那普利、氯沙坦等相当,但优于利尿剂呋达帕胺<sup>[14-15]</sup>,已广泛用于高血压治疗。

高血压患者需长期服用降压药,生活质量受到影响,且经济负担沉重。邹国盛等<sup>[16]</sup>的研究结果显示,仿制药可有效减轻患者的经济负担。为探讨苯磺酸氨氯地平仿制药与原研药质量和疗效的一致性,本研究中进行了倾向性匹配分析,以消除年龄、病情、家庭收入等对用药情况的影响,对苯磺酸氨氯地平原研药和仿制药在高血压治疗中的有效性和安全性进行了分析。结果显示,持续用药3个月后,两组患者的舒张压、收缩压和脉压差均明显降低,且两组血压和总有效率无显著差异,提示在高血压常规治疗中,仿制与原研苯磺酸氨氯地平的疗效相当。抗高血压药物使用依从性与临床疗效密切相关,苯磺酸氨氯地平在高血压治疗中有较高使用依从性,而不良反应是影响高血压患者服药依从性的危险因素之一。本研究结果显示,两组患者服药依从性优良率、总不良反应发生率相当,表明苯磺酸氨氯地平仿制药的安全性与原研药相当,患者用药依用性较高。

综上所述,苯磺酸氨氯地平仿制药与原研药治疗高血压的有效性和安全性相当,患者用药依从性良好。但本研究仍存在一定局限性。采用了倾向性匹配分析消除基线资料差异,但回顾性分析所得数据的质量不如干预性研究严谨;此外,倾向性匹配分析导致部分数

据无法达到匹配平衡而丢失,样本量减小,一定程度上影响了结果的可靠性;不良反应收集基于患者自述,无法排除饮食不当或运动不足对胃肠功能影响所致胃肠道反应,故不良反应因果关系对应性不强。因此,需进行大样本量数据研究,以进一步验证该结论。

### 参考文献

- [1] 潘峰,王惠君,王志宏,等. 2011年中国中老年人高血压医疗费用评估[J]. 卫生研究,2017,46(2):246-250.
- [2] ZHANG M, SHI Y, ZHOU B, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China, 2004 - 18: findings from six rounds of a national survey [J]. BMJ, 2023, 380: e071952.
- [3] 王淑霞. 中国15个省原发性高血压患者经济负担及影响因素分析[D]. 兰州:甘肃中医药大学,2021.
- [4] WANG J, YANG Y, XU L, et al. Impact of '4 + 7' volume-based drug procurement on the use of policy-related original and generic drugs: a natural experimental study in China [J]. BMJ Open, 2022, 12(3): e054346.
- [5] 李洪林,朱九群,陈瑶. 某院特殊门诊抗高血压原研药与仿制药使用分析[J]. 中国药业,2019,28(10):34-38.
- [6] 陈云江,龚艳春. 氨氯地平联合厄贝沙坦不同给药时间对原发性高血压病人血压变异性和血压晨峰现象的影响[J]. 安徽医药,2021,25(6):1236-1239.
- [7] 程诚. 苯磺酸氨氯地平片仿制药与原研药溶出曲线的相似性评价[J]. 海峡药学,2019,31(9):20-23.
- [8] 高血压联盟(中国),中国医疗保健国际交流促进会高血压分会,中国高血压防治指南修订委员会,等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
- [9] 孙倩,井明霞,王奎,等. 老年高血压患者服药依从性自我报告两种常用问卷适用性分析[J]. 中国公共卫生,2020,36(7):990-993.
- [10] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华高血压杂志,2011,19(8):701-743.
- [11] 阳剑,刀婕,张启智,等. 苯磺酸氨氯地平/盐酸贝那普利(5/10 mg)固定剂量复方胶囊剂中氨氯地平在健康人体内的药理学[J]. 中国药理学杂志,2014,49(24):2193-2200.
- [12] WANG HY, WUF, WANG JH, et al. Effects and Safety of Allisartan Isoproxil Combined with Amlodipine or Indapamide in Patients with Hypertension Who Failed Allisartan Monother-