

中图分类号: R95; R971⁺.43 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)06-0001-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.06.001



浙江省精神专科医院抗抑郁药临床综合评价与遴选专家共识*

《浙江省精神专科医院抗抑郁药临床综合评价与遴选专家共识》专家组[△]

摘要:目的 引导和推动浙江省精神专科医院规范开展抗抑郁药的临床综合评价与遴选工作。方法 浙江大学医学院附属精神卫生中心联合杭州市药事管理质量控制中心及浙江省内7家精神专科医院,广泛征求临床专家和药学专家的意见与建议,撰写了《浙江省精神专科医院抗抑郁药临床综合评价与遴选专家共识》,并以13种5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)和5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)为例进行试点评价。结果 该共识从药学特性、安全性、有效性、经济性、创新性和其他属性6个维度对纳入的抗抑郁药进行了系统评价,并在每个维度下进行二级赋分。结论 该共识的制订为抗抑郁药的快速临床综合评价与遴选提供了参考依据,同时引导和推动了相关医疗机构规范开展抗抑郁药的临床综合评价与遴选工作,以满足多元化的临床用药需求,促进临床合理用药。
关键词:浙江省;精神专科医院;抗抑郁药;临床综合评价;药品遴选;专家共识;5-羟色胺再摄取抑制剂;5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂

Expert Consensus on the Comprehensive Clinical Evaluation and Selection of Antidepressants for Psychiatric Hospitals in Zhejiang Province

Expert Group of Expert Consensus on the Comprehensive Clinical Evaluation and Selection of Antidepressants for Psychiatric Hospitals in Zhejiang Province

Abstract: Objective To guide and promote the psychiatric hospitals in Zhejiang Province to carry out the comprehensive clinical evaluation and selection of antidepressants normatively. **Methods** Based on the opinions and suggestions from clinical and pharmaceutical experts, the Affiliated Mental Health Center of Zhejiang University School of Medicine, in collaboration with the Hangzhou Pharmaceutical Management Quality Control Center and seven psychiatric hospitals in the Zhejiang Province, had written the Expert Consensus on the Comprehensive Clinical Evaluation and Selection of Antidepressants for Psychiatric Hospitals in Zhejiang Province, and 13 selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin - norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) were taken as examples for pilot evaluation. **Results** The included antidepressants were systematically evaluated from six dimensions in this consensus, including pharmaceutical properties, safety, effectiveness, economy, innovativeness and other attributes, and they were assigned secondary scores in each dimension. **Conclusion** This consensus provides a reference for the rapid comprehensive clinical evaluation and selection of antidepressants, it guides and promotes relevant medical institutions to carry out the comprehensive clinical evaluation and selection of antidepressants normatively to meet the diversified clinical medication needs and promote the clinical rational drug use.

Key words: Zhejiang Province; psychiatric hospital; antidepressant; comprehensive clinical evaluation; drug selection; expert consensus; selective serotonin reuptake inhibitor; serotonin - norepinephrine reuptake inhibitor

近年来,为优化医疗机构用药结构,促进安全、合理用药,药品临床综合评价工作获得国家高度关注和重点推进。2019年,国家卫生健康委员会发布《关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知》^[1],拉开了药品临床综合评价工作的序幕;2021年,其又发布《关于规范开展药品临床综合评价工作的通知》^[2],持续推动药品临床综合评价工作标准化、规范化、科学化、

同质化;并印发《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》,明确药品临床综合评价要以人民健康为中心,以药品临床价值为导向。2022年,国家药物和技术综合评估中心发布《关于发布心血管病、抗肿瘤、儿童药品临床综合评价技术指南的通知》^[3],从多个方面对相关领域的药品临床综合评价给予了具体指导。抑郁障碍为常见精神障碍。世界卫生组织(WHO)关于

*基金项目:浙江省杭州市卫生计生科技计划重点项目[2018Z08];杭州市药学会医院药学创新研究基金(重点)项目[杭药会[2023]34号]。

执笔人:王玉文,硕士研究生,副主任药师,浙江大学医学院附属精神卫生中心·浙江省杭州市第七人民医院,(电子信箱)soror-wang@163.com。

[△]通信作者:王泽民,大学本科,主任药师,浙江大学医学院附属精神卫生中心·浙江省杭州市第七人民医院,(电子信箱)wzm_1218@163.com。

全球疾病负担的研究显示,抑郁障碍已成为仅次于心血管疾病的第二大疾病负担源,抑郁症在25种常见疾病导致的全球伤残调整生命年中排名第2。由于抑郁症的高复发率,为防止其复发(或复燃),目前倡导全病程治疗^[4]。药物治疗是当前抑郁障碍的主要治疗方法,抗抑郁药主要通过调节5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)等大脑神经递质水平发挥抗抑郁作用^[5]。目前,常用的抗抑郁药主要有5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)和5-羟色胺肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI),但各药在临床应用中仍存在一定差异。为此,浙江大学医学院附属精神卫生中心联合杭州市药事管理质量控制中心及浙江省内7家精神专科医院,广泛征求临床专家和药学专家的建议,撰写了《浙江省精神专科医院抗抑郁药临床综合评价与遴选专家共识》,为精神专科医院和综合性医院精神心理科用药的药品遴选工作提供参考,引导和推动相关医疗机构规范开展相关药品的临床综合评价与遴选工作,也为相关部门制订精神科药品政策提供相关依据。同时,还依托本共识选择了SSRI和SNRI中的13种典型药品进行试点评价。

1 药品评价与遴选的方法与评价细则

1.1 参考依据

1)国家卫生健康委员会《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》;2)健康中国研究中心药品与健康产品专家委员会等制定的两版《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》^[6-7];3)广东省药学会发布的《广东省选择性5-羟色胺再摄取抑制剂临床快速综合评价专家共识》^[8]。

1.2 评价方法

专家组运用文献综述法和德尔菲法等评价方法,从项目拟订、药品评价、维度确认、二级评分细化、稿件审核等方面进行了线下线上多次讨论,并根据德尔菲法反馈循环进行归纳、整理、修订,当意见发生分歧时,进行多角度辩证讨论,使意见逐渐趋于一致。对抗抑郁药的药学特性、安全性、有效性、经济性、创新性和其他属性6个维度进行系统评价,结果以百分制量化,最终达成专家一致推荐的共识意见,并在每个维度下进行二级赋分,如在药学特性维度纳入了药品使用适宜性特点评价,在其他属性维度纳入了药品贮藏条件和药品效期相关药品技术特点方面的适宜性评价及药品可获得性角度的可及性评价,具体评价与遴选量化指标见表1。

“不良反应分级”项:相同通用名药品参考原研药品说明书;CTCAE为不良事件通用术语标准(5.0版)。

“特殊人群”项:各人群3个评分依次代表非限制性

可用、限制性使用、禁用,参考各自药品说明书评价,若无相关研究数据则得0分。

“其他安全属性”项:需同通用名药品说明书中均无黑框警告才得分。

“临床有效性”项:根据专家临床经验,经过3轮讨论,并通过德尔菲法经临床专家和药学专家综合评定,达成推荐的共识意见。

“临床使用范围”项:从特殊人群的角度再次考察药品的临床有效性,经综合评价后进行打分,未成年人、妊娠期或哺乳期女性、老年人及心肝肾等功能异常者分别计分,且前三者均分为非限制性可用、限制性使用、禁用;后者分为基本可用、酌情使用、禁用。

“经济性”项:《国家医保目录》指《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022年)》。根据世界卫生组织相关系统查询各药的限定日剂量(DDD)值,根据浙江省药械采购平台价格计算各药品日均费用,根据价格升序排列,并以百分数(区间)计。全球上市包括美国食品和药物管理局(FDA)及欧洲药品管理局(EMA)等批准的上市。

“药品可及性”项:“供货稳定”指3个月内无缺货现象。

2 抗抑郁药试点评价

2.1 药品遴选范围

选择氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明、西酞普兰、艾司西酞普兰(SSRI)和文拉法辛及度洛西汀(SNRI),共13种药品,其名称与生产企业见表2。

2.2 评分结果

2.2.1 药学特性

适应证:13种药品均属抗抑郁药,均有抑郁症适应证,且均为《中国抑郁障碍防治指南》(第二版)A级推荐药物^[4]。不仅不同药品批准的适应证有差异,同一药品在不同国家获批的适应证也可能存在差异。如氟西汀,国家药品监督管理局(NMPA)批准的适应证还有强迫症和神经性贪食症,FDA批准的还有伴或不伴广场恐怖症和惊恐障碍的急性治疗;帕罗西汀还可用于强迫症、伴有或不伴有广场恐怖的惊恐障碍、社交恐怖症/社交焦虑症;舍曲林用于治疗抑郁症相关症状(含伴焦虑、有或无躁狂史的抑郁症),也用于强迫症,FDA还批准用于惊恐障碍、创伤后应激障碍、社交焦虑障碍和经前焦虑障碍;氟伏沙明用于抑郁症及相关症状的治疗和强迫症治疗;艾司西酞普兰还可用于伴或不伴广场恐怖的惊恐障碍。度洛西汀的适应证还有广泛性焦虑障碍,FDA还批准其用于治疗成人糖尿病周围神经痛和儿童纤维肌痛;文拉法辛的适应证还有广泛性焦虑障碍,FDA还批准其用于治疗社交焦虑障碍和惊恐障

表 1 抗抑郁药临床综合评价细则

Tab. 1 Details of the comprehensive clinical evaluation of antidepressants

评价维度	评分细则	评分(分)	评价维度	评分细则	评分(分)
一、药学特性(25分)					
适应证(5分)	(较同类药品)有优势/优势一般/无优势	5/3/1	近5年(或最新)指南Ⅰ级推荐(A级证据5分,B级证据4分,C级证据3分)、指南Ⅱ级及以下推荐(A级证据2分,B级证据1分,C级证据0.5分)	5	
药理作用(5分)	临床疗效确切,作用机制明确	5	区域临床诊疗路径推荐(浙江省卫生行政部门)	4	
	临床疗效确切,作用机制尚不十分明确	3	近5年(或最新)专家共识优先推荐	3	
	临床疗效一般,作用机制不明确	1	循证医学证据(5分)	优于其他药物/非劣于其他药物/无循证医学证据	5/2/0
体内过程(5分)	满足下列条件中的3个/2个/1个/0个:1)吸收、分布、代谢、排泄4个参数完整;2)为线性药物代谢动力学;3)血药浓度快速达到稳态	5/4/2/1	临床有效性(4分)	临床综合疗效较同类药品有优势/优势一般	4/1
药剂学和使用方法(5分,多选)	药品说明书有明确的主要成分	1	临床使用范围(4分)	未成年人;妊娠期或哺乳期女性;老年人;心肝肾等功	1/0.5/0
	给药途径(外用或口服;其他)	1/0.5	能异常者		
	药品使用方便(时间、地点、工具无限制;有限制)	1/0.5	四、经济性(10分)		
	药品使用剂量易掌握(整片/服用易掌握;反之)	1/0.5	《国家医保目录》(2分)	甲类/乙类/未纳入	2/1/0
	给药频次适宜	1	《国家基本药物目录》(1分)	纳入/未纳入	1/0
一致性评价(5分)	原研药品/参比制剂(非原研药)	5/4	集中带量采购中选	国家;长三角/浙江省;均未中选	1/1/0
	仿制药(通过/未通过一致性评价)	3/1	(2分,多选)		
二、安全性(25分)			规定病种用药(1分)	纳入/未纳入规定病种用药目录	1/0
不良反应分级(7分)	症状轻微,无需治疗或CTCAE 1级	7	药品日均治疗费用在参评药品中的百分位数区间(4分)	≤20%、>20%~40%、>40%~60%、>60%~80%、>80%~100%	4/3/2/1/0
	症状较轻,需干预或CTCAE 2级	6	五、创新性(5分)		
	症状明显,需干预或CTCAE 3级	5	治疗需求和附加价值	治疗需求有提升空间/有附加治疗价值	1/1
	症状严重,危及生命或CTCAE 4-5级,发生率<0.1%、0.1%~1%、>1%~10%、>10%	4/3/2/1	(2分,多选)		
矫正Q-T间期延长风险增加(2分)	可直接使用/应慎用/禁用	2/1/0	证明创新药物的质量	作为创新药上市,有高等质量证据	3
特殊人群(8分,多选)	儿童	2/1/0	证据(3分)	作为创新药上市,有中低等质量证据	2
	妊娠期或哺乳期女性	1/0.5/0		非创新药	1
	肝功能异常患者	1/0.5/0	六、其他属性(15分)		
	肾功能异常患者	1/0.5/0	贮藏条件(3分)	常温贮藏	3
	伴心肌梗死或不稳定型心脏病患者	2/1/0		常温贮藏,避光或遮光或其他要求	2.5
药物相互作用所致不良反应(1分)	个体化用药	1		阴凉贮藏	2
	禁止在同一时段使用	0		阴凉贮藏,避光或遮光	1.5
基于P450酶抑制作用的药物相互作用(5分)	与CYP1A2,CYP2C19,CYP2D6,CYP3A4底物的相互作用为无/弱/中等强度/强抑制作用	5/4/3/0		冷藏/冷冻贮藏	1
其他安全属性(2分,多选)	致畸性/致癌性:无/无法排除/有	1/0.5/0	药品有效期(4分)	≥36个月/24~<36个月/<24个月	4/2/1
	特别用药警示:无/无法排除/有	1/0.5/0	全球使用情况(2分)	国内外均已上市/仅国内已上市	2/1
三、有效性(20分)			生产企业状况(3分)	世界销量前50制药企业(美国《制药经理人》2023年榜单)	3
临床推荐级别(7分)	国家级诊疗规范推荐/临床诊疗路径推荐(国家卫生健康部门)	7		国家工业和信息化部医药工业百强榜企业	2
				未进前2个榜单	1
			药品可及性(3分)	已在省药械平台挂网且供货稳定/任1条不满足/均不满足	3/1/0

碍。因此,根据药品说明书,有2个以上适应证,首选有优势的氟西汀、帕罗西汀(赛乐特)、舍曲林、度洛西汀(欣百达)、文拉法辛(怡诺思)得5分;西酞普兰和度洛西汀(奥思平)仅1个适应证,为临床需要,但相对优势不足,得1分;其他药物适应证不止1个,但略逊于优势药品,故评价为优势一般,得3分。

药理作用:该类药物临床疗效确切,但在人体内抗抑郁的确切作用机制尚未明确,现有理论均基于受体假说,均得3分。

体内过程评分:根据药品说明书,氟西汀、帕罗西汀、氟伏沙明呈非线性药物代谢动力学特征,度洛西汀对自身代谢酶有影响,得4分;其余药品均得5分。

表 2 精神科常用抗抑郁 SSRI 和 SNRI
Tab. 2 SSRIs and SNRIs commonly used in the Department of Psychiatry

中文商品名	中文通用名	英文商品名	英文通用名	生产企业(简称)
百优解	盐酸氟西汀胶囊	Prozac	Fluoxetine Hydrochloride Capsules	礼来苏州制药
赛乐特	盐酸帕罗西汀片	Seroxat	Paroxetine Hydrochloride Tablets	中美天津史克制药
乐友	盐酸帕罗西汀片		Paroxetine Hydrochloride Tablets	浙江华海药业
左洛复	盐酸舍曲林片	Zoloft	Sertraline Hydrochloride Tablets	辉瑞制药
乐元	盐酸舍曲林片		Sertraline Hydrochloride Tablets	浙江华海药业
兰释	马来酸氟伏沙明片	Luvox	Fluvoxamine Maleate Tablets	荷兰苏威制药
喜普妙	氢溴酸西酞普兰片	Cipramil	Citalopram Hydrobromide Tablets	丹麦灵北制药
来士普	草酸艾司西酞普兰片	Lexapro	Escitalopram Oxalate Tablets	丹麦灵北制药
百适可	草酸艾司西酞普兰片		Escitalopram Oxalate Tablets	山东京卫制药
欣百达	盐酸度洛西汀肠溶胶囊	Cymbalta	Duloxetine Hydrochloride Enteric Capsules	Eli Lilly and Company
奥思平	盐酸度洛西汀肠溶片		Duloxetine Hydrochloride Enteric - Coated Tablets	上海上药中西制药
怡诺思	盐酸文拉法辛缓释胶囊	EFEXOR®XR	Venlafaxine Hydrochloride Sustained - Release Capsules	辉瑞制药
博乐欣	盐酸文拉法辛缓释片		Venlafaxine Hydrochloride Sustained - Release tablets	成都康弘药业

药剂学与使用方法评分:氟伏沙明镇静作用相对较强,宜晚上服用,从药品使用方便角度扣0.5分;度洛西汀起始剂量1天2次用药,氟伏沙明高剂量情况下宜增加给药次数,故在给药频次方面各扣0.5分;其余药品均未扣分。

一致性评价:氟西汀(百优解)、帕罗西汀(赛乐特)、舍曲林(左洛复)、氟伏沙明(兰释)、西酞普兰(喜普妙)、艾司西酞普兰(来士普)、度洛西汀(欣百达)和文拉法辛(怡诺思)均为原研药品,得5分;其余药品为已通过一致性评价的仿制药,均得3分。

2.2.2 安全性

不良反应分级:SSRI和SNRI严重不良反应主要为5-羟色胺综合征,CTCAE分级均为4-5级,发生罕见或非常罕见,原应得4分,但其药品说明书均有警示语提醒自杀倾向,尤其在用药初期应严密监控^[9]。综合危及生命的自杀风险,各药均降一级评分,均得3分。

矫正Q-T间期延长风险增加:根据药品说明书,西酞普兰和艾司西酞普兰禁用于矫正Q-T间期延长或先天性Q-T综合征的患者,得0分;氟西汀、舍曲林、文拉法辛慎用于有矫正Q-T间期延长危险因素的患者,得1分;其余药品无明确标注,考虑到其上市较久,且之前不良反应报告或药物警戒中均未提及,安全性相对较高,故均得2分。

特殊人群:舍曲林和氟伏沙明药品说明书明确可用于儿童或青少年强迫症。NMPA于2021年建议修订氟西汀口服制剂的适应证,治疗中度至重度抑郁发作时8岁及以上的儿童和青少年可用,治疗强迫症时7岁及以上的儿童和青少年可用^[10],故氟西汀、舍曲林和氟伏沙明均得2分;FDA批准艾司西酞普兰用于12~17岁

抑郁症患者,度洛西汀可用于7岁及以上未成年人广泛性焦虑障碍,故两药各得1分;其他药物不得分。流行病学研究报告显示,妊娠前3个月使用帕罗西汀,相关先天畸形危险性升高,尤其是在心血管方面,应禁用。至于其他药品,仅当妊娠期女性服药益处明显大于药物对胎儿潜在风险时方可使用。故本项帕罗西汀得0分,其他药物得0.5分。西酞普兰与艾司西酞普兰要求老年人的起始剂量为成人的50%,且65岁及以上老人日最高剂量也为成人的50%,均得0.5分;其他药物老年人最高剂量与成人相同,均得1分。氟西汀和舍曲林对于肾功能受损者无需调整剂量,得1分,对于肝功能受损者建议个体化用药,得0.5分;其他药品在肝肾功能异常患者中均建议个体化用药,均各得0.5分。对于伴有心肌梗死或不稳定心脏病患者,用药的上市后研究显示,舍曲林与安慰剂使用第16周时在左心室射血分数、所有心血管事件和涉及死亡或需要住院的严重心血管事件发生率方面无显著差异,得2分;其余药品均为慎用或需加强监测,得1分。

药物相互作用导致的不良反应和基于CYP450酶抑制作用的药物相互作用:SSRI和SNRI禁止与单胺氧化酶抑制剂合用,因此各药相互作用导致的不良反应均不得分。SSRI和SNRI主要经肝脏代谢,氟伏沙明、氟西汀和帕罗西汀可产生强抑制作用^[11],得0分;舍曲林和度洛西汀有中等强度抑制作用,得3分,西酞普兰、艾司西酞普兰和文拉法辛有弱抑制作用,得4分。

其他安全属性:药品说明书中的动物实验数据显示并未明确或完全排除致畸、致癌的可能,各得0.5分;SSRI和SNRI药品说明书均对自杀风险进行警示,参考国家药品监督管理局药品评价中心(国家药品不良反

应监测中心)发布的药物警戒快讯,均有多次药物警戒报道,均不得分。

2.2.3 有效性

临床推荐级别:13种药品均为《中国抑郁障碍防治指南(第二版)》A级推荐药物,《精神障碍诊疗规范(2020版)》抑郁障碍治疗推荐一线用药^[12],故均得7分。

循证医学证据:氟西汀(百优解)、帕罗西汀(赛乐特)、舍曲林(左洛复)、氟伏沙明(兰释)、西酞普兰(喜普妙)、艾司西酞普兰(来士普)、度洛西汀(欣百达)和文拉法辛(怡诺思)均为原研药,具有全球大型多中心随机对照试验(RCT)研究^[13-14],得5分;其余药品为仿制药,仅有国内小型临床研究,得2分。

临床有效性:氟西汀、舍曲林、艾司西酞普兰、文拉法辛和度洛西汀得4分,其余药品得1分。

临床使用范围:对于未成年人,氟西汀、舍曲林和氟伏沙明得1分,艾司西酞普兰和度洛西汀得0.5分,其余药品得0分;对于妊娠期或哺乳期女性,帕罗西汀得0分,其余药品得0.5分;对于老年人,西酞普兰和艾司西酞普兰得0.5分,其余药品得1分;对于心、肝、肾等功能异常者,舍曲林得1分,其余药品得0.5分。

2.2.4 经济性

国家医保:氟西汀、帕罗西汀、艾司西酞普兰和文拉法辛得2分;其余药品得1分。

基本药物:氟西汀、帕罗西汀和艾司西酞普兰和文拉法辛得1分^[15];其余药品得0分。

集中带量采购(简称集采):度洛西汀(奥思平)和文拉法辛(博乐欣)为国家集采中选药品,且在多个省份进入集采,但未纳入浙江省集采目录,得1分;帕罗西汀(乐友)、舍曲林(乐元)和艾司西酞普兰(百适可)为国家集采中选药品,并在浙江省以集采药品使用,得2分;其余药品在两类集采中均未中选,得0分。

规定病种用药:情感性精神障碍被纳入本地规定病种管理,SSRI和SNRI均属规定病种用药,故两类药物均得1分。

药品日均治疗费用:结果见表3。

2.2.5 创新性

治疗需求和附加价值项:治疗需求方面,目前抗抑郁治疗的临床需求仍有较大提升空间,各药均得1分;在附加治疗价值方面,度洛西汀在情绪控制和对疼痛敏感方面的作用,可提高机体对疼痛的耐受力^[16],得1分;其他药品,得0分。

证明创新药物的质量证据:氟西汀(百优解)、帕罗西汀(赛乐特)、舍曲林(左洛复)、氟伏沙明(兰释)、西酞普兰(喜普妙)、艾司西酞普兰(来士普)、度洛西汀(欣百达)和文拉法辛(怡诺思)为原研药,有国际多中心随机双盲对照研究,得3分;帕罗西汀(乐友)等仿制药仅开展了生物等效性研究,得1分。

2.2.6 其他属性

贮藏条件:根据药品说明书,氟伏沙明(兰释)需要25℃以下避光保存,得1.5分;氟西汀、西酞普兰和文拉法辛(怡诺思)需25℃以下阴凉贮藏,各得2分;其余药品常温贮藏即可,各得3分。

药品有效期:度洛西汀(奥思平)和文拉法辛(博乐欣)有效期18个月,得1分;舍曲林(乐元)有效期为24个月,得2分;舍曲林(左洛复)50 mg和100 mg规格有效期分别为60个月和24个月,按常规使用规格(50 mg/片)计得4分,其余药品有效期≥36个月,均得4分。

全球使用情况:氟西汀(百优解)、舍曲林(左洛复)、氟伏沙明(兰释)、艾司西酞普兰(来士普)、度洛西汀和文拉法辛(怡诺思)已在美国上市,帕罗西汀(赛乐特)和西酞普兰(喜普妙)已在欧洲上市,各得2分;其余药品仅在国内上市,得1分。

生产企业状况:氟西汀(百优解)、帕罗西汀(赛乐特)、舍曲林(左洛复)、度洛西汀(欣百达)和文拉法辛(怡诺思)得3分;舍曲林(乐元)得2分;其余药品各得1分。

药品可及性:13种药品均为临床常用药,可及性强,且近3个月供货稳定,均得3分。

2.2.7 总体结果

结果见表4。舍曲林(左洛复)得分最高,为80分,且其除经济性维度评分排名较后外,其余维度的评分均

表3 抗抑郁药品日均治疗费用相关指标

Tab.3 Indicators related to the average daily costs of antidepressants

项目	百优解	赛乐特	乐友	左洛复	乐元	兰释	喜普妙	来士普	百适可	欣百达	奥思平	怡诺思	博乐欣
DDD(mg)	20	20	20	50	50	100	20	10	10	60	60	100	100
规格(mg)	20	20	20	50	50	50	20	10	10	60	20	75	75
单价(元)	5.79	6.98	1.24	5.18	1.39	2.96	7.75	11.01	4	11.27	3.45	6.59	5.62
日均治疗费用(元)	5.79	6.98	1.24	5.18	1.39	2.96	7.75	11.01	4	11.27	10.35	8.79	7.49
百位数区间(%)	40~60	60~80	≤20	40~60	≤20	40~60	60~80	80~100	20~40	80~100	80~100	60~80	60~80
得分(分)	2	1	4	2	4	2	1	0	3	0	0	1	1

表4 抗抑郁药品评分总体结果(分)

Tab. 4 Summary of scores of antidepressants (point)

维度	百优解	赛乐特	乐友	左洛复	乐元	兰释	喜普妙	来士普	百适可	欣百达	奥思平	怡诺思	博乐欣
药学特性	22	22	18	23	21	19	19	21	19	21.5	15.5	23	19
安全性	10.5	8.5	8.5	14.5	14.5	11	10.5	11.5	11.5	13	13	12	12
有效性	19	14.5	11.5	19.5	16.5	16	14.5	18	15	18.5	15.5	18	15
经济性	6	5	10	4	8	4	3	4	9	2	3	5	6
创新性	4	4	2	4	2	4	4	4	2	5	3	4	2
其他属性	14	12.5	12.5	15	11	13.5	12	13	12	15	9	14	9
总分	75.5	66.5	62.5	80	73	67.5	63	71.5	68.5	75	59	76	63

靠前列,综合优势最强;其次为文拉法辛(怡诺思)、氟西汀(百优解)和度洛西汀(欣百达)。当需要引进新药时,可根据评价结果将排名靠前的品种作为强推荐药品;当需要调整药品时,且若同种抗抑郁药品规较多(≥ 3 种)时,可根据得分情况排名,对药品进行遴选,得分较低的药品可暂时保留或调出。

3 抗抑郁药评价与遴选应用解析

随着我国医药卫生体制改革政策的不断深入,各级各类药品目录均在动态调整中,如《国家基本药物目录》《国家医保目录》,以及具有专科特色的规定病种药品目录、医院药品供应目录等,为满足不同患者多样化的医疗需求,需纳入更多安全、有效、经济的优质药品。当前,药品集采常态化,一方面需要保证集采中选品种的顺利进院,另一方面也要满足临床治疗用药的需求,医院药品供应目录面临的调整压力尤为突出^[17]。精神专科用药品种相对集中,但一品多规的现象普遍存在,医疗机构在对已有目录进行优化和引入新品种时,急需一套实用便捷、客观统一、透明公开的工具进行药品快速评价和遴选。本共识初步建立了一种可量化的抗抑郁药快速综合评价与遴选方法,为医院决策者遴选药品和临床合理用药提供了参考依据。

基于抑郁障碍的高复发率和全病程治疗需求,药物安全性和服药依从性显得尤为重要。因此,在本共识各维度分配上,根据重要性进行非均衡赋分,药学特性和安全性权重相对较大。随着医学发展和政策环境的变化,疾病诊疗指南亦在不断更新,部分药品新添了适应证,一些临床试验数据得到了更新的数据,药品价格处于波动状态,药品供应稳定发生了变化,甚至《国家医保目录》《国家基本药物目录》也作了调整,药品生产企业排名发生了变化。需根据上述信息变化阶段性更新药品评分,以实时反映医药信息,促使决策者能因时因势做出更客观的判断。而在落实药品遴选的过程中,还需结合相应疾病领域和对应药品的实际特点进行细化。由于抑郁障碍的发病率呈逐年上升趋势,青少年、妊娠期或哺乳期女性和老年人也是抑郁多发群体,因

此本共识对特殊人群的用药在安全性和有效性维度分别进行了考察。制定了专科化的评分细则,可提高同质化程度,也更接近临床的实际需求,并提升了可操作性。

当然,本共识中个别评分细则有待进一步细化、调整。如安全性方面,评分细则仅对重度不良反应划分了不同得分级别,未对轻中度不良反应给出具体量化标准;还有抗抑郁药在药物警戒中出现频次较多,如何更好地量化反映不同药品的安全性,还需进一步细化。基于疾病的特点,对于抗抑郁药的长期安全性,更需要以患者为中心的真实世界研究的支持。在有效性方面,除了循证医学证据外,也期待更多真实世界研究来力证不同药品的临床疗效。这些都有待今后的实践工作中进一步改进与完善。此外,本研究中对各维度权重分值设置可能考虑不够周全,敬请大家指出或反馈,本专家组将及时加以纠正。

《浙江省精神专科医院抗抑郁药临床综合评价与遴选
专家共识》专家组

专家组顾问

林能明 西湖大学医学院附属杭州市第一人民医院、
杭州市药事管理质量控制中心
严伟 西湖大学医学院附属杭州市第一人民医院、
杭州市药事管理质量控制中心

专家组组长

王泽民 浙江大学医学院附属精神卫生中心·浙江省
杭州市第七人民医院、杭州市药事管理质控
中心、杭州市药学会精神药专业委员会

执笔人

王玉文 浙江大学医学院附属精神卫生中心·浙江省
杭州市第七人民医院

药学专家组成员(按姓氏拼音排序)

陈华良 浙江省绍兴市第七人民医院
陈晔 浙江省温州市第七人民医院

何俊 浙江大学医学院附属精神卫生中心·浙江省
杭州市第七人民医院
嵇宏亮 浙江省湖州市第三人民医院
蒋少波 浙江省慈溪市第七人民医院
吕霞 浙江省金华市第二医院
邵文良 浙江省金华市第二医院
宋伟明 浙江省宁波市康宁医院
孙婷 浙江省湖州市第三人民医院
王鸽翔 浙江大学医学院附属精神卫生中心·浙江省
杭州市第七人民医院
王艳涛 浙江大学医学院附属精神卫生中心·浙江省
杭州市第七人民医院
吴秀娟 浙江省宁波市康宁医院
邹晓华 浙江省丽水市第二医院

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会. 关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知(国卫药政函[2019]80号)[A/OL]. (2019-04-09)[2023-04-08]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/pqt/201904/31149bb1845e4c019a04f30cod69c2c9.shtml>.
- [2] 国家卫生健康委员会办公厅. 关于规范开展药品临床综合评价工作的通知(国卫办药政发[2021]16号)[A/OL]. (2021-07-28)[2023-04-08]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml>.
- [3] 国家卫生健康委员会卫生发展研究中心. 国家药物和卫生技术综合评估中心关于发布心血管病、抗肿瘤、儿童药品临床综合评价技术指南的通知[A/OL]. (2022-06-29)[2023-04-08]. <http://www.nhei.cn/nhei/znfb/202206/c01d87a290664b01bf42a9dad769d69f.shtml>.
- [4] 李凌江, 马辛. 中国抑郁障碍防治指南(第二版)[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 47, 59.
- [5] STAHL SM. Stahl 精神药理学精要: 神经科学基础与临床应用(第3版)[M]. 司天梅, 黄继忠, 于欣, 译. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 450-459.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 广东省药学会. 广东省选择性5-羟色胺再摄取抑制剂临床快速综合评价专家共识[EB/OL]. (2022-08-18)[2023-04-08]. <http://www.sinopharmacy.com.cn/notification/2527.html>.
- [9] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 陈新谦新编药理学·第18版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 342.
- [10] 国家药品监督管理局. 关于氟哌啶醇片等品种说明书增加儿童用药信息的公告(2021年第75号)[EB/OL]. (2021-05-31)[2023-04-08]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypshmsxdgg/20210531151006143.html>.
- [11] KENNEDY SH, LAM RW, MCINTYRE RS, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments[J]. Can J Psychiatry, 2016, 61(9): 540-560.
- [12] 国家卫生健康委员会办公厅. 关于印发精神障碍诊疗规范(2020年版)的通知(国卫办医函[2020]945号)[A/OL]. (2020-12-07)[2023-04-08]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202012/a1c4397dbf504e1393b3d2f6c263d782.shtml>.
- [13] CIPRIAN A, FURUKAWA TA, SALANTI G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis[J]. Lancet, 2018, 391(10128): 1357-1366.
- [14] CIPRIANI A, FURUKAWA TA, SALANTI G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis[J]. Lancet, 2009, 372(9655): 746-758.
- [15] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 关于印发国家基本药物目录(2018年版)的通知(国卫药政发[2018]31号)[A/OL]. (2018-09-30)[2023-04-08]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5435470.htm.
- [16] 耿连华, 曹汉忠. 度洛西汀联合盐酸羟考酮对晚期癌性疼痛患者的疗效及焦虑抑郁情绪的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(2): 60-65.
- [17] 国务院办公厅. 关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展意见(国办发[2021]2号)[A/OL]. (2021-01-22)[2023-04-08]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2021/content_5585228.htm.

(收稿日期: 2023-06-20; 修回日期: 2023-10-30)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号: 78-130, 各地邮局均可订阅; 补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真: (023) 86592565
网上投稿: <http://www.zhongguoyaoye023.com> 或 中国药业在线投稿系统