

盐酸普拉克索缓释片仿制药与原研药的疗效、安全性与经济性的真实世界研究[△]

王可^{1*}, 王之舟¹, 邢晓璇¹, 刘蕊², 花一鸣¹, 董宪喆^{1#}, 张兰^{1#2} (1. 首都医科大学宣武医院药学部, 北京 100053; 2. 重庆医科大学附属第二医院药学部, 重庆 400010)



中图分类号 R971 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)02-0143-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.02.004

摘要 目的:比较盐酸普拉克索缓释片国家药品集中带量采购中选仿制药与原研药的疗效、安全性和经济性。方法:提取2021年1月1日至2023年10月31日首都医科大学宣武医院、重庆医科大学附属第二医院使用盐酸普拉克索缓释片原研药或仿制药治疗帕金森病(PD)或帕金森综合征的门诊患者处方数据。纳入识别期使用原研药或仿制药的患者,入组后每3个月进行1次随访。评估患者入组后1年左旋多巴等效剂量(LED)水平随时间的变化程度、普拉克索治疗日费用、PD治疗药物日费用及随访平均处方费用,并且通过识别患者新出现的诊断和伴随用药及其相对时间点来识别入组至随访结束出现的相关不良事件(AE)。结果:共纳入610例患者,其中原研药组247例(39例患者有至少4次随访记录),仿制药组363例(117例患者有至少4次随访记录)。两组患者的一般资料经倾向性评分1:1匹配后,差异均无统计学意义($P>0.05$)。原研药组30例患者发生AE,仿制药组25例患者发生AE;Kaplan-Meier法、Log-rank检验结果显示,两组患者无AE生存率的差异无统计学意义($P=0.295$)。Scheirer-Ray-Hare检验结果显示,仿制药组与原研药组患者LED水平随时间的变化程度比较,差异无统计学意义($H=3.032, P=0.553$)。仿制药组患者普拉克索治疗日费用、PD治疗药物日费用及随访平均处方费用显著低于原研药组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:盐酸普拉克索缓释片仿制药与原研药的疗效和安全性无明显差异,仿制药的经济性优于原研药。

关键词 盐酸普拉克索缓释片;仿制药;原研药;真实世界研究;集中带量采购;疗效;安全性;经济性

Real World Study on Efficacy, Safety and Economy of Generic and Original Pramipexole Dihydrochloride Sustained-Release Tablets[△]

WANG Ke¹, WANG Zhizhou¹, XING Xiaoxuan¹, LIU Rui², HUA Yiming¹, DONG Xianzhe¹, ZHANG Lan¹ (1. Dept. of Pharmacy, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; 2. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare the efficacy, safety and economy between selected generic and original Pramipexole dihydrochloride sustained-release tablets in national centralized volume-based procurement. **METHODS:** Prescription data of outpatients using original or generic Pramipexole dihydrochloride sustained-release tablets in the treatment of Parkinson disease (PD) or Parkinson syndrome were extracted from Xuanwu Hospital, Capital Medical University and the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from Jan. 1st, 2021 to Oct. 31st, 2023. Patients who used the original drug or generic drug during the identification period were enrolled and followed up every 3 months. The change degree of levodopa equivalent dose (LED) level over time, the daily cost of pramipexole treatment, the daily cost of PD treatment drugs and the average prescription cost at follow-up within 1 year after enrollment were evaluated. Adverse events (AE) occurred after enrollment to the end of follow-up were identified by identifying patients' emerging diagnoses, concomitant medications and relative timing. **RESULTS:** A total of 610 patients were enrolled in the study, including 247 patients in the original drug group (39 patients with at least four follow-up records), and 363 patients in the generic drug group (117 patients with at least four follow-up records). There was no significant difference in general data between two groups after 1:1 propensity score matching ($P>$

[△] 基金项目:国家医疗保障局委托项目(No. JCS-ZCHT-2023-002);2022年度科技智库青年人才计划(No. 20220615ZZ07110070);吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(No. 320.6750.2023-06-85);2024年度科技智库青年人才计划(No. XMSB20240711099)

* 主管药师。研究方向:临床药学与药品综合评价。E-mail:kerr_kk@163.com

通信作者1:副主任药师,博士。研究方向:临床药学与药品综合评价。E-mail:dongxianzhe@163.com

通信作者2:主任药师,博士。研究方向:药学及临床药理学。E-mail:xwzhanglan@126.com

0.05)。A total of 30 cases of AE occurred in the original drug group and 25 cases in the generic drug group. Kaplan-Meier method and Log-rank test results showed no statistical significance in the AE-free survival rate between two groups ($P=0.295$). Scheirer-Ray-Hare test showed that there was no statistical significance in the variation degree of LED level between generic drug group and original drug group over time ($H=3.032, P=0.553$). The daily cost of pramipexole treatment, the daily cost of PD treatment drugs and the average prescription cost at follow-up in the generic drug group were significantly lower than those in the original drug group, with statistically significant differences ($P<0.05$). CONCLUSIONS: There is no significant difference in efficacy and safety between the generic and original Pramipexole dihydrochloride sustained-release tablets, and the economy of generic drug is better than that of original drug.

KEYWORDS Pramipexole dihydrochloride sustained-release tablets; Generic drug; Original drug; Real-world study; National centralized volume-based procurement; Efficacy; Safety; Economy

仿制药是与原研药具有相同的活性成分、剂型、适应症、给药途径和用法用量的药品,其与原研药相比,具有明显的价格竞争优势^[1]。国家药品集中带量采购(以下简称“集采”)政策极大促进了仿制药替代原研药,可抑制卫生支出的增长速度,减少患者的经济负担,提高药品的可及性^[2-3]。集采中选仿制药均通过了与原研药的一致性评价,与原研药具有生物等效性,视同治疗等效^[4-5]。然而,临床工作者对仿制药的使用态度不一,仿制药是否能与原研药在临床疗效上达到等效仍需要更多临床研究数据支持^[6-7]。目前,越来越多的学者基于真实世界数据对集采中选药品的有效性、安全性、经济性及使用情况开展研究^[8-9]。

国家第四批集采于2021年2月启动,共涉及45个化学药品品种,其中包括盐酸普拉克索缓释片。普拉克索为非麦角类多巴胺受体激动剂,其可单一用于治疗早期帕金森病(Parkinson's disease, PD)患者,并可与左旋多巴合用作为中晚期PD患者的辅助用药^[10-11]。系统评价已证实,普拉克索缓释片与速释片在改善患者统一帕金森病评分量表(UPDRS)日常活动评分(UPDRS II)、运动功能评分(UPDRS III)及不良事件(AE)发生情况方面的差异无统计学意义^[12],且普拉克索缓释片1日1次的给药频率更易被PD患者接受^[13]。盐酸普拉克索缓释片原研药于2014年8月在我国上市,而盐酸普拉克索缓释片国产仿制药(国药准字H20203341、国药准字H20203342)于2020年7月获批上市,并视同通过一致性评价。上述品种被纳入北京、重庆等多省市第四批集采药品目

录中。目前尚缺乏盐酸普拉克索缓释片仿制药与原研药临床治疗效果的比较研究。本研究比较了盐酸普拉克索缓释片仿制药与原研药在真实世界中的疗效、安全性和经济性,为临床仿制药的合理使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究为双中心回顾性队列研究,选取2021年1月1日至2023年10月31日首都医科大学宣武医院、重庆医科大学附属第二医院使用盐酸普拉克索缓释片原研药或仿制药治疗PD或帕金森综合征的门诊患者处方数据。本研究已通过首都医科大学宣武医院伦理委员会审批(伦理批号:临研审[2023]156号),豁免患者知情同意。

1.2 方法

2021年7月1日至2023年4月30日为识别期,在此期间首次处方普拉克索的时间为入组日,入组日前6个月为基线期,入组后至2023年10月31日为随访期,见图1。患者均使用普拉克索缓释片(规格不限)原研药或仿制药治疗。入组日后每3个月进行1次随访,收集患者首次处方及之后每3个月的处方信息以识别观察指标。排除标准:(1)入组日前6个月存在普拉克索处方记录者;(2)入组日后1年内无普拉克索处方记录或随访期(<1年)内无普拉克索处方记录者;(3)同时使用盐酸普拉克索缓释片原研药及仿制药或同时使用盐酸普拉克索片者;(4)信息不全者。对于没有处方记录的随访时间节点,用最近1次就诊的处方数据来进行填补。换药或停药视为失访。

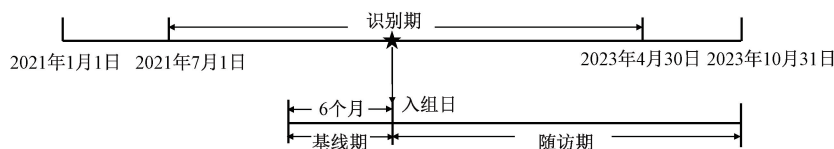


图1 研究人群识别和随访时间示意图

1.3 观察指标

收集的处方数据内容包括患者ID号、性别、年龄、医保类型、就诊日期、科室和诊断名称,普拉克索处方剂量、数量及费用,其他联合用药剂量、数量及费用等,并进行匿名化处理。通过计算患者入组及每次随访处方PD治疗药物的左旋多巴等

等效剂量(LED),分析有至少4次随访记录的患者入组后1年LED水平的变化,即入组时(T_0)、入组后3个月(T_1)、入组后6个月(T_2)、入组后9个月(T_3)和入组后12个月(T_4),评估患者LED水平随时间变化程度的差异,以间接反映仿制药与原研药疗效的差异^[14-15]。比较两组患者入组后1年普拉克索治

疗日费用、PD 治疗药物日费用以及随访平均处方费用的差异,以评估经济性差异。通过识别患者新出现的诊断和伴随用药及其相对时间点,推断或识别两组患者入组至随访结束出现的相关 AE,评估安全性差异。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 及 R 4.3.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用两独立样本 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。两组基线数据不平衡时采用倾向性评分匹配,卡钳值设定为 0.02,匹配比例为 1:1。重复测量数据若符合正态分布,采用重复测量方差分析;若为非正态分布,则采用 Scheirer-Ray-Hare 检验。生存分析采用 Kaplan-Meier 法和 Log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

共 610 例患者被纳入研究人群,其中原研药组 247 例,仿制药组 363 例,见图 2。两组患者在性别比例、多重用药比例和入组时 LED 水平方面的差异有统计学意义($P < 0.05$)。采用倾向性评分匹配,原研药组与仿制药组患者匹配后的一般资

料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。原研药组中 39 例患者有至少 4 次随访记录,而仿制药组中 117 例患者有至少 4 次随访记录。两组患者的一般资料见表 2,两组患者在入组时 LED 水平的差异有统计学意义($P < 0.05$)。经倾向性评分匹配,原研药组与仿制药组中有至少 4 次随访的患者匹配后的一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

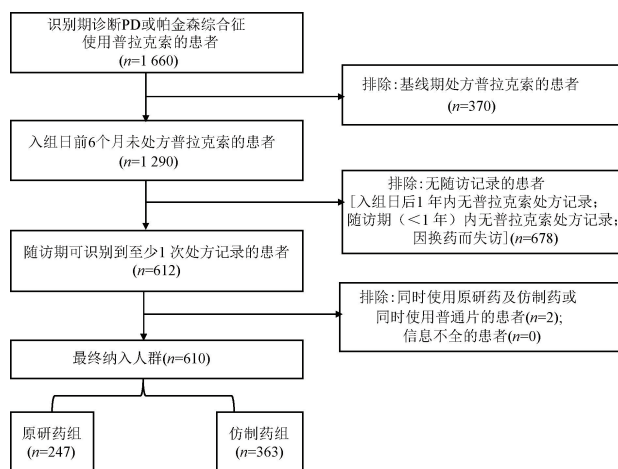


图 2 研究人群识别流程

表 1 仿制药与原研药组患者的一般资料比较

项目	匹配前		<i>P</i>	匹配后		<i>P</i>
	原研药组 (<i>n</i> =247)	仿制药组 (<i>n</i> =363)		原研药组 (<i>n</i> =202)	仿制药组 (<i>n</i> =202)	
性别(男性)/例(%)	105 (42.5)	192 (52.9)	0.012	95 (47.0)	101 (50.0)	0.550
年龄/[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),岁]	69.0 (63.0,75.0)	70.0 (64.0,76.0)	0.170	69.0 (64.0,75.0)	68.5 (61.0,75.0)	0.514
有医疗保险/例(%)	198 (80.2)	277 (76.3)	0.260	159 (78.7)	156 (77.2)	0.719
诊断个数/[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),个]	2 (1,3)	2 (1,3)	0.240	2 (1,3)	2 (1,3)	0.433
入组时 LED 水平/[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mg]	525.0 (150.0,875.0)	337.5 (112.5,537.5)	<0.001	375.0 (143.8,675.0)	375.0 (187.5,675.0)	0.925
多重用药/例(%)	33 (13.4)	25 (6.9)	0.007	20 (9.9)	17 (8.4)	0.605

注:多重用药定义为用药数量≥5种。

表 2 仿制药与原研药组中有至少 4 次随访患者的一般资料比较

项目	匹配前		<i>P</i>	匹配后		<i>P</i>
	原研药组 (<i>n</i> =39)	仿制药组 (<i>n</i> =117)		原研药组 (<i>n</i> =32)	仿制药组 (<i>n</i> =32)	
性别(男性)/例(%)	22 (56.4)	53 (45.3)	0.229	17 (53.1)	14 (43.8)	0.453
年龄/[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),岁]	74.0 (66.0,79.0)	72.0 (66.0,79.0)	0.676	74.0 (63.8,80.5)	71.5 (65.0,79.8)	0.798
有医疗保险/例(%)	32 (82.1)	101 (86.3)	0.514	27 (84.4)	30 (93.8)	0.423
诊断个数/[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),个]	2 (1,3)	2 (1,3)	0.659	2 (1,3)	2 (1,3)	0.944
入组时 LED 水平/[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mg]	375.0 (150.0,775.0)	325.0 (75.0,437.5)	0.008	262.5 (84.4,646.9)	300.0 (146.9,621.9)	0.661
多重用药/例(%)	2 (5.1)	3 (2.6)	0.793	1 (3.1)	0 (0)	1.000

注:多重用药定义为用药数量≥5种。

2.2 安全性

原研药组中 30 例患者发生 AE,仿制药组中 25 例患者发生 AE。Log-rank 检验结果显示,两组患者无 AE 生存率的差异无统计学意义($P = 0.295$),见图 3。盐酸普拉克索缓释片的 AE 主要表现为神经精神症状及胃肠道症状,如睡眠障碍、头晕、便秘和消化不良等,其他 AE 有体位性低血压、水肿等。在神经精神症状 AE 方面,原研药组患者发生 19 例,仿制药组患者发生 16 例,Log-rank 检验结果显示,两组患者无神经精神症状 AE 生存率的差异无统计学意义($P = 0.442$),见图 4。在胃肠道症状 AE 方面,原研药组患者发生 12 例,仿制药组患者发生 12 例,Log-rank 检验结果显示,两组患者无胃肠道症状 AE 生存率的差异无统计学意义($P = 0.941$),见图 5。

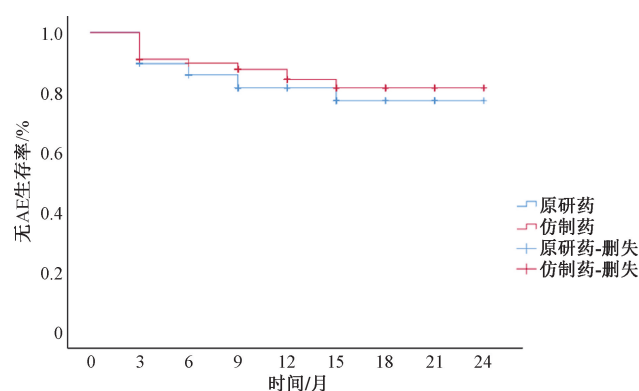


图 3 仿制药与原研药组患者无 AE 生存情况比较

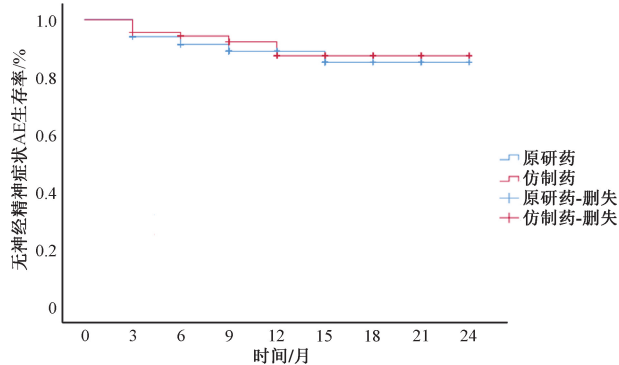


图4 仿制药与原研药组患者无神经精神症状 AE 生存情况比较

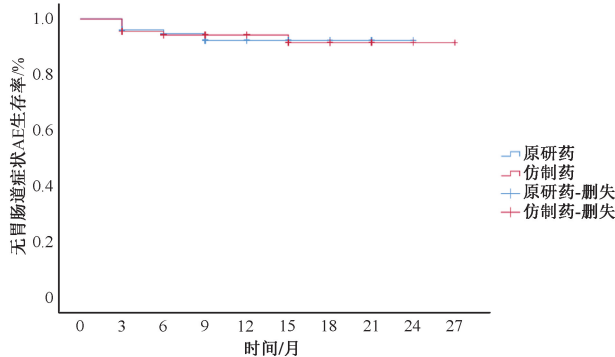


图5 仿制药与原研药组患者无胃肠道症状 AE 生存情况比较

2.3 疗效

两组有至少 4 次随访的患者在 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 和 T_4 时的 LED 水平比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 3。经 Scheirer-Ray-Hare 检验,两组患者组间 LED 水平的差异无统计

表3 两组有至少 4 次随访的患者 LED 水平随时间的变化情况

组别	LED 水平/mg				
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
原研药组 (n=32)	262.5 (84.4, 646.9)	412.5 (150.0, 721.9)	562.5 (159.4, 750.0)	675.0 (231.3, 768.8)	562.5 (159.4, 831.3)
仿制药组 (n=32)	300.0 (146.9, 621.9)	425.0 (190.6, 662.5)	375.0 (175.0, 612.5)	375.0 (175.0, 658.0)	443.8 (187.5, 620.5)
U	479.5	503.0	417.0	380.5	418.0
P	0.661	0.904	0.202	0.077	0.206

2.4 经济性

原研药组有至少 4 次随访的患者在 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 和 T_4 时的中位普拉克索治疗日费用为 26.2 元,仿制药组有至少 4 次随访的患者在 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 和 T_4 时的中位普拉克索治疗日费用为 3.6 元,两组患者在 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 和 T_4 时的普拉克索治疗日费用比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。经 Scheirer-Ray-Hare 检验,两组患者组间普拉克索治疗日费用的差异有统计学意义 ($H = 244.170, P < 0.001$);不同随访时间下,普拉克索治疗日费用比较的差异无统计学意义 ($H = 2.201, P = 0.699$);用药和时间的交互效应差异无统计学意义 ($H =$

表4 两组有至少 4 次随访的患者普拉克索治疗日费用随时间的变化情况

组别	普拉克索治疗日费用/元				
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
原研药组 (n=32)	15.7 (13.8, 30.1)	26.2 (13.8, 31.4)	28.8 (15.7, 31.4)	26.2 (15.7, 31.4)	28.8 (15.7, 31.4)
仿制药组 (n=32)	3.6 (1.8, 3.6)	3.6 (3.6, 3.6)	3.6 (3.6, 3.6)	3.6 (3.6, 3.6)	3.6 (3.2, 5.4)
U	0	0	0	0	0
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表5 两组有至少 4 次随访的患者 PD 治疗药物日费用随时间的变化情况

组别	PD 治疗药物日费用/元				
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
原研药组 (n=32)	27.7 (15.8, 37.3)	36.7 (18.9, 50.7)	37.2 (20.5, 52.9)	36.7 (21.5, 54.4)	40.1 (21.9, 59.7)
仿制药组 (n=32)	7.5 (3.6, 15.2)	7.5 (4.6, 44.7)	7.9 (4.6, 46.3)	7.9 (4.7, 44.7)	9.1 (4.7, 46.5)
U	188.0	222.0	263.0	220.0	241.0
P	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

普拉克索为 PD 治疗药物中首批纳入集采的品种,且其为多巴胺受体激动剂中应用最多的药物^[16-17]。本研究对盐酸普拉克索缓释片仿制药与原研药进行真实世界的疗效、安全性及

学意义 ($H = 2.975, P = 0.085$);不同随访时间下 LED 水平比较的差异无统计学意义 ($H = 7.011, P = 0.135$);用药和时间的交互效应差异无统计学意义 ($H = 3.032, P = 0.553$),提示仿制药和原研药组患者 LED 水平随时间的变化程度无显著差异。

0.032, $P = 1.000$)。仿制药与原研药组有至少 4 次随访的患者在 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 和 T_4 时 PD 治疗药物日费用比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 5。经 Scheirer-Ray-Hare 检验,两组患者组间 PD 治疗药物日费用的差异有统计学意义 ($H = 73.041, P < 0.001$);不同随访时间下,PD 治疗药物日费用比较的差异无统计学意义 ($H = 5.767, P = 0.217$);用药和时间的交互效应差异无统计学意义 ($H = 0.073, P = 0.999$)。原研药组患者随访平均处方费用为 1 094.6 (716.5, 1 523.5) 元,仿制药组患者随访平均处方费用为 496.4 (266.8, 1 280.4) 元,两组的差异有统计学意义 ($P = 0.002$)。

经济性比较。既往 Akiyama 等^[18]比较了普拉克索缓释片原研药与 6 种仿制药药片的体外稳定性和从包装中取出的难易程度, Yang 等^[19]在健康受试者中比较了普拉克索缓释片仿制药与原研药的药动学差异和生物等效性。但尚无相关研究评估

仿制药与原研药应用于 PD 患者的临床效果差异。本研究结果可为临床应用盐酸普拉克索缓释片集采中选仿制药提供依据,对集采政策的执行具有促进作用。

本研究中,仿制药与原研药组患者基线指标经倾向性评分匹配后的差异均无统计学意义($P>0.05$),可有效避免混杂因素在组间不平衡对结果的影响,使研究结果更科学可靠^[20]。在疗效评估方面,本研究采用 LED 水平随时间的变化程度作为疗效指标。LED 水平可作为药物更换的参考,间接反映 PD 患者病情的轻重^[21]。既往已有 1 项研究通过分析不同 PD 治疗药物分组下 LED 水平随时间的变化,间接反映了疗效情况^[15]。本研究评估了盐酸普拉克索缓释片仿制药组与原研药组患者入组后每 3 个月的 LED 变化程度,结果显示,两组患者 LED 水平随时间的变化程度的差异无统计学意义($P>0.05$),提示盐酸普拉克索缓释片中选仿制药与原研药的疗效无明显差异。在安全性评估方面,本研究根据患者新出现的门诊诊断以及用药情况,同时结合时间顺序,识别出相关性为“可能”及以上的 AE^[22-23],结果显示,盐酸普拉克索缓释片常见的 AE 主要体现在神经精神症状和胃肠道症状,与药品说明书及相关研究报道的 AE 发生情况较为一致^[10,24-25]。仿制药组与原研药组患者总 AE 发生情况、神经精神症状与胃肠道症状 AE 发生情况的差异均无统计学意义($P>0.05$),提示两组患者的安全性无明显差异。在经济性评估方面,本研究与郑明琳等^[26]、Wang 等^[27]的研究结果一致,同样发现了盐酸普拉克索缓释片集采中选仿制药的经济优势。盐酸普拉克索缓释片中选仿制药单片价格约为原研药的 1/5,患者的治疗日费用较原研药组降低幅度超过 80%,同时使用仿制药的患者 PD 治疗用药的日费用以及总用药费用也明显降低。在我国 PD 患者数逐渐增加的大背景下,集采政策通过以量换价的方式,促进了中选仿制药的使用,大大降低了 PD 患者的用药负担^[28-29]。

考虑到 PD 患者多就诊于门诊进行药物的调整与随访,本研究提取了门诊处方数据进行研究的设计,以保证纳入更多的 PD 患者。但同时受数据限制,无法收集到 UPDRS 评分等直接疗效指标;对于 AE 指标的判定,可能受医师处方行为的影响,与实际发生率有一些偏差。由于随访时间 >1 年的患者数明显下降,本研究在疗效和经济性评估方面仅分析了随访 1 年的结果,后续应关注患者更长期的临床效果。另外,本研究仅召集到同时配备盐酸普拉克索缓释片原研药和仿制药的双中心开展研究,仍需进行多中心、大样本研究以验证结论。

综上所述,本研究基于真实世界数据进行了盐酸普拉克索缓释片仿制药与原研药的疗效、安全性和经济性比较,证实了集采中选仿制药在疗效和安全性方面与原研药相似,经济性方面更优,为临床合理用药提供了决策证据支持。

(本文无利益冲突)

参考文献

- [1] 戴国琳, 马浩, 张可, 等. 我国仿制药发展现状及对策研究[J]. 中国医药科学, 2022, 12(2): 185-188.
- [2] YANG Y, HU R H, GENG X, et al. The impact of national centralised drug procurement policy on the use of policy-related original and generic drugs in China [J]. Int J Health Plann Manage, 2022, 37(3): 1650-1662.

- [3] 王倩格, 肖茹, 陈龙俊, 等. 仿制药替代的影响因素及药师对促进替代的作用和建议[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(10): 1429-1434.
- [4] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见: 国办发[2016]8号[EB/OL]. (2016-02-06) [2023-04-02]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2016/content_5054719.htm.
- [5] 苏华, 郭瑞臣. 仿制药一致性评价的背景、实施及结局[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(14): 1502-1505.
- [6] TOVERUD E L, HARTMANN K, HÅKONSEN H. A systematic review of physicians' and pharmacists' perspectives on generic drug use: what are the global challenges? [J]. Appl Health Econ Health Policy, 2015, 13 Suppl 1(Suppl 1): S35-S45.
- [7] 金兴成, 王媛媛, 吴丽君, 等. 合肥市某三甲综合医院医师/药师对国家组织集中采购药品用药行为的影响[J]. 安徽医药, 2023, 27(11): 2318-2321.
- [8] 陈思煌, 谢茵, 魏璟璇, 等. 药品集中采购政策背景下仿制药与原研药有效性和安全性对比的系统综述[J]. 中南药学, 2023, 21(10): 2787-2792.
- [9] 张兰, 董亮喆, 王之舟. 真实世界研究在国产仿制药临床疗效与安全性评价中的应用及展望[J]. 药物不良反应杂志, 2023, 25(3): 129-132.
- [10] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第四版)[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(12): 973-986.
- [11] WILSON S M, WURST M G, WHATLEY M F, et al. Classics in chemical neuroscience: pramipexole [J]. ACS Chem Neurosci, 2020, 11(17): 2506-2512.
- [12] SHEN T, YE R, ZHANG B. Efficacy and safety of pramipexole extended-release in Parkinson's disease: a review based on meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Eur J Neurol, 2017, 24(6): 835-843.
- [13] FRAMPTON J E. Pramipexole extended-release: a review of its use in patients with Parkinson's disease[J]. Drugs, 2014, 74(18): 2175-2190.
- [14] JOST S T, KALDENBACH M A, ANTONINI A, et al. Levodopa dose equivalency in Parkinson's disease: updated systematic review and proposals[J]. Mov Disord, 2023, 38(7): 1236-1252.
- [15] LI W T, ZHANG H, ZHANG Y, et al. Comparison of the effectiveness, safety, and costs of anti-Parkinson drugs: a multiple-center retrospective study[J]. CNS Neurosci Ther, 2024, 30(4): e14531.
- [16] 王海莲, 金岩. 中国七城市 78 家医院帕金森病患者处方用药现状研究[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(11): 1322-1326.
- [17] YI Z M, LI X Y, WANG Y B, et al. Evaluating the direct medical cost, drug utilization and expenditure for managing Parkinson's disease: a costing study at a medical center in China[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(6): 330.
- [18] AKIYAMA S, MAIDA C, MIYAMOTO E, et al. Comparison of the pharmaceutical characteristics of brand-name and generic pramipexole extended-release tablets and their PTP usability[J]. Yakugaku Zasshi, 2019, 139(9): 1185-1193.

(下转第 152 页)