

血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂联合氨氯地平单片 复方降压药的临床综合评价^Δ

杨莎^{1*}, 万志鹏², 黄琳琅², 郑珍², 张强^{2#} (1. 广东省监狱中心医院药械科, 广州 510430; 2. 中国人民解放军南部战区总医院药剂科, 广州 510010)

中图分类号 R969.4 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)08-0993-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.08.021



摘要 目的:对我国上市的5种血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂联合氨氯地平单片复方降压药进行临床综合评价,为临床合理用药提供参考。方法:收集整理缬沙坦氨氯地平片Ⅰ(VA)、氨氯地平氯沙坦钾片Ⅰ(LA)、阿利沙坦酯氨氯地平片(AA)、替米沙坦氨氯地平片(TA)和奥美沙坦酯氨氯地平片(OA)说明书、药品注册资料(包括Ⅲ期临床试验)、临床应用指南、专家共识以及文献资料等,依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》中药学特性、有效性、安全性、经济性、其他属性5个维度进行量化综合评价。结果:5种ARB联合氨氯地平单片复方降压药综合评分由高到低依次为VA(73.53分)、LA(71.50分)、TA(71.12分)、AA(70.91分)和OA(69.17分)。不同药物在评价维度中表现存在差异,其中VA综合表现较优,TA有效性突出,LA经济性优势明显,OA安全性评分相对较低。结论:5种单片复方降压药在药理学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性方面各具特点,其中VA、LA、TA和AA综合评价结果较优,可为医疗机构药品遴选和临床合理用药提供参考。

关键词 缬沙坦氨氯地平片Ⅰ; 氨氯地平氯沙坦钾片Ⅰ; 阿利沙坦酯氨氯地平; 替米沙坦氨氯地平; 奥美沙坦酯氨氯地平; 临床综合评价

Clinical Comprehensive Evaluation of Single-Pill Combination Antihypertensive Drugs of Angiotensin II Receptor Blockers Combined with Amlodipine^Δ

YANG Sha¹, WAN Zhipeng², HUANG Linlang², ZHENG Zhen², ZHANG Qiang² (1. Dept. of Pharmaceutical and Medical Devices, Central Hospital of Guangdong Parison, Guangzhou 510430, China; 2. Dept. of Pharmacy, General Hospital of Southern Theater Command of the Chinese People's Liberation Army, Guangzhou 510010, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To conduct a clinical comprehensive evaluation of five single-pill combination (SPC) antihypertensive drug of angiotensin II receptor blockers (ARB) combined with amlodipine marketed in China and provide reference for the rational clinical use of drugs. **METHODS:** The drug instructions, drug registration materials (including phase III clinical trials), clinical application guidelines, expert consensuses and literature related to valsartan and amlodipine tablets I (VA), Amlodipine and losartan potassium tablets I (LA), Aliskiren and amlodipine tablets (AA), Telmisartan and amlodipine tablets (TA), and Olmesartan medoxomil and amlodipine tablets (OA) were collected and organized. Based on the Quick Guidelines for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (Second Edition), a comprehensive evaluation of five SPCs was conducted from five dimensions: pharmaceutical characteristics, efficacy, safety, economy, and the other property. **RESULTS:** The overall scores of the five SPC antihypertensive drugs of angiotensin II receptor blockers (ARBs) combined with amlodipine, in descending order, were 73.53 for VA, 71.50 for LA, 71.12 for TA, 70.91 for AA, and 69.17 for OA. Differences were observed across the evaluation domains, with VA showing the most favorable overall performance, TA demonstrating the strongest performance in effectiveness, LA showing an advantage in cost-effectiveness, and OA receiving a relatively lower score for safety. **CONCLUSIONS:** The five SPC antihypertensive drugs showed distinct characteristics across the domains of pharmaceutical properties, effectiveness, safety, cost-effectiveness, and other attributes; VA, LA, TA, and AA demonstrate relatively favorable overall performance, thus providing important references for drug selection in healthcare institutions and rational clinical drug use.

KEYWORDS Valsartan and amlodipine tablets I; Amlodipine and losartan potassium tablets I; Allisartan isoproxil and amlodipine tablets; Telmisartan and amlodipine tablets; Olmesartan medoxomil and amlodipine tablets; Clinical comprehensive evaluation

Δ 基金项目:广州市科技计划项目(No. 201509010012)

* 主管药师。研究方向:临床药学研究与信息药学。E-mail: yshaiky@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:医院药事管理与临床药学研究。E-mail: 112235148@qq.com

近年来,国家陆续出台多项政策推动药品临床综合评价的规范化发展。《“健康中国 2030”规划纲要》^[1]和《关于加快药学服务高质量发展的意见》^[2]明确提出优化药品供应保障体系,《药品临床综合评价管理指南(2021)》^[3]则进一步将其与医保目录调整、药品集中采购等政策挂钩。药品临床综合评价是药品供应保障决策的重要工具^[4]。高血压是最常见的慢性疾病之一,也是心脑血管疾病的主要危险因素。根据高血压防治指南(2024 年版)推荐,对于收缩压超过目标值 20 mmHg (1 mmHg =0.133 kPa)或舒张压超过目标值 10 mmHg 的患者,建议采用联合治疗方案,包括自由联合或单片复方制剂(single-pill combination,SPC)^[5]。SPC 在提高患者的依从性和治疗效果,减少心血管风险,及成本效益等方面具有一定优势^[6-9]。血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(angiotensin Ⅱ receptor blocker, ARB)联合氨氯地平是高血压治疗的重要选择^[9]。本文基于《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》(以下简称《遴选指南》)评价体系^[10],对我国上市的 5 种 SPC:缬沙坦氨氯地平片 I [valsartan and amlodipine tablets (I), VA],氨氯地平氯沙坦钾片 I[amlodipine besilate and losartan potassium tablets (I), LA],阿利沙坦酯氨氯地平片(allisartan isoproxil and amlodipine besylate tablets, AA),替米沙坦氨氯地平片(telmisartan and amlodipine tablets, TA),奥美沙坦酯氨氯地平片(olmesartan medoxomil and amlodipine besylate tablets, OA),从药品药学特性、有效性、安全性、经济性和其他属性 5 个维度分析并进行综合评分,以期为医疗机构遴选药品、促进合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 评价指标来源

评价指标来源于《遴选指南》评价体系的量化表,5 个维度的评分细则详见《遴选指南》。

1.2 纳入评价药物

截至 2025 年 3 月,纳入我国上市的 5 种 ARB+氨氯地平单片复方降压药原研/参比药品作为评价对象,分别为缬沙坦氨氯地平片 I(Siegfried Barbera S. L., 国药准字 H20150311,规格:缬沙坦 80 mg/氨氯地平 5 mg)、氨氯地平氯沙坦钾片 I(北

京韩美药品有限公司,国药准字 H20223024,规格:氯沙坦 50 mg/氨氯地平 5 mg)、阿利沙坦酯氨氯地平片(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字 H20240016,规格:阿利沙坦酯 240 mg/氨氯地平 5 mg)、替米沙坦氨氯地平片(Boehringer Ingelheim International GmbH,进口药品注册证号 H20170353,规格:替米沙坦 80 mg/氨氯地平 5 mg)和奥美沙坦酯氨氯地平片[第一三共制药(上海)有限公司,国药准字 H20180009,规格:奥美沙坦酯 20 mg/氨氯地平 5 mg]。

1.3 资料收集

检索时间 2005 年 1 月—2025 年 7 月,包括 PubMed、CNKI、万方、药智数据库,查询国家食品药品监督管理局、国家药品监督管理局药品审评中心、国家医疗保障系统、国家卫生健康委员会官网和广州药品集团采购平台,收集整理文献、药品说明书、临床应用指南、专家共识、临床试验数据、药品审评报告、药品挂网价格等资料。纳入公开发表、主题相关、来源权可核验的有效资料;排除重复文献、草案、咨询类及信息不全无法核实数据。

1.4 评价方法

依据《遴选指南》,从药学特性、有效性、安全性、经济性、其他属性 5 个维度,对 5 种 SPC 进行综合评价给分,总分 100 分。2 名药师[主管药师以上(含)]进行独立评价,评分相差大于 3 分则邀请第三名药师[副主任药师以上(含)]讨论确定。最终评分 70 分及以上为强推荐,60~<70 分为弱推荐或不推荐,60 分以下为不推荐^[10]。

2 结果

2.1 药学特性

2.1.1 药理作用:5 种 SPC 临床疗效和作用机制明确。缬沙坦、氯沙坦钾、阿利沙坦、替米沙坦、奥美沙坦均为血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,选择性阻断血管紧张素Ⅱ与 AT1 受体的结合降低血压。氨氯地平为钙离子通道阻滞剂,通过阻断 L 型钙通道降低血压,此项均为 4 分。

2.1.2 体内过程:5 种 SPC 的单药成分均有开展药代动力学研究,体内过程明确(表 1),均得 5 分。

表 1 5 种 SPC 的药代动力学参数及代谢、排泄方式

药品名称	药代动力学参数						代谢	排泄
	T_{max}/h	$C_{max}/(ng/mL)$	$T_{1/2}/h$	$AUC_{0-\infty}/(\bar{x}\pm s)$	PPBR/%	CL/(L/h)		
VA	3/6~12	2 152±1 408 ^[11]	9/30~50	(15 019.59±8 903.7) h·ng/mL ^[11]	94~97/93	2	几乎不经过肝脏代谢	主要原型排泄,约 70%经粪便排泄,30%经尿液排泄
LA	0.5/6~12	447.45±132.66 ^[12]	6~9/30~50	(3 576.43±1 168.28) h·ng/L ^[12]	≥99/93	4.44	经肝、肾代谢	经胆汁通过粪便排泄 58%,尿液 35%
AA	1.5~2.5/6~12	1 168.40±573.40 ^[13]	10/30~50	(8 977.43±3 201.81) h·ng/mL ^[13]	>99.7/93	1.4	体内水解代谢,不经肝酶 CYP450 代谢;	0~120 h 粪样中累积排泄 56.9%
TA	1/6~12	905.7±583.4 ^[14]	24/30~50	(7 502±4 663) h·ng/mL ^[14]	>99.5/93	0.6	经肝脏代谢,通过母体化合物与葡萄糖苷酸结合进行代谢	原型药物经粪便排泄
OA	1~2/6~12	617.37±151.16 ^[15]	13/30~50	(4 135.69±905.29) h·ng/mL ^[15]	99/93	1.3	转化为奥美沙坦后,不再进一步代谢	35%~50%从尿液排出,其余经胆汁从粪便排出

注: C_{max} 和 AUC 单片复方说明书未提及,通过查询单药的生物等效性试验研究获取;氯沙坦钾和阿利沙坦酯数据为 EXP3174 活性代谢物的数据;氨氯地平(5 mg) C_{max} 和 $AUC_{0-\infty}$ 分别为(2.303±0.599 5) ng/mL、(123.77±43.24) h·ng/mL,上述表格不再列出。 T_{max} :达峰时间; C_{max} :峰浓度; $T_{1/2}$:半衰期;AUC:药时曲线下面积;PPBR:血浆蛋白结合率;CL:清除率;CYP450:细胞色素 P450;数据来源为药品说明书和文献研究。

2.1.3 药剂学和使用方法(表 2):(1)主要成分和辅料:AA 说明书明确主要成分和辅料,得 2 分,其他仅明确主要成分,得 1 分。(2)规格与包装:VA 2 个规格 80 mg/5 mg 和 160 mg/

5 mg,LA 2 个规格 5 mg/50 mg 和 5 mg/ 100 mg,OA 最大剂量 2 片/d;AA 和 TA 剂量为 1 片/d。以上 5 种 SPC 均有 2 种及以上包装。综上,VA、LA 和 OA 均适宜临床包装和剂量调整,得

2分;AA和TA只一项适宜,得1分。(3)剂型:均为口服薄膜衣片,均得2分。(4)给药剂量:5种SPC均为固定剂量,均得2分。(5)给药频次:均为1次/d,均得2分。(6)给药便捷性:使用方便,均得2分。

表 2 5 种 SPC 药剂学、使用方法、贮藏条件和药品有效期评分

药品名称	主要成分与辅料	规格与包装 (临床应用)	规格与包装 (剂量调整)	剂型	给药剂量	给药频次	使用便捷性	服用时间	贮藏条件	药品有效期/月
VA	缬沙坦和氨氯地平 (辅料成分不明确)	铝塑包装,7片/ 14片/28片/56片/盒	80 mg/5 mg 和 160 mg/5 mg	口服	1~2片/d	1次/d	使用方便, 自行口服	固定时间服用, 进食或空腹均可	密封,30℃以下 保存	36
LA	氯沙坦钾和氨氯地平 (辅料成分不明确)	铝箔包装,7片/板, 1板/2板/盒	50 mg/5 mg 和 100 mg/5 mg	口服	推荐剂量1片/次, 1次/d	1次/d	使用方便, 自行口服	固定时间服用, 空腹或餐后	避光,密封, 不超过30℃	36
AA	阿利沙坦和氨氯地平 (辅料成分见备注)	铝箔包装,7片/板, 1板/2板/4板/盒	240 mg/5 mg	口服	推荐剂量1片/次, 1次/d	1次/d	使用方便, 自行口服	固定时间服用, 不与食物同服	遮光,密闭, 不超过30℃	24
TA	替米沙坦氨氯地平 (辅料成分不明确)	铝泡罩包装,7片/ 14片/盒	80 mg/5 mg	口服	推荐剂量1片/次, 1次/d	1次/d	使用方便, 自行口服	餐食或餐后服用	遮光,密封保存	36
OA	奥美沙坦酯氨氯地平 (辅料成分不明确)	药用铝箔,7片/板, 1板/2板/4板/盒	20 mg/5 mg	口服	推荐剂量1片/d,根据需要 调整最大推荐剂量2片/d	1次/d	使用方便, 自行口服	固定时间服用	遮光,25℃以下 密封保存	36

综上所述,在药学特性评分维度中,VA 25.5分、LA 24.5分、AA 24分、TA 23.5分、OA 24.5分。

2.2 有效性

2.2.1 适应证:5种SPC适应证均为原发性高血压,单药治疗

2.1.4 储藏条件(表2):(1)储藏温度:均为常温储藏,得3分。(2)遮光/避光:仅VA无需遮光/避光,得1分,其他不得分。2.1.5 药品有效期(表2):仅AA有效期为24个月,得1分,其他4种均为36个月,得1.5分。

效果不佳的替代或添加疗法,非临床首选,均得1分。2.2.2 指南推荐:5种SPC在诊疗规范、指南、专家共识的推荐情况详见表3。5种SPC均被相关指南、管理规范、专家共识推荐,VA和TA被多个指南提及,得12分;OA、AA、LA得11分。

表 3 5 种 SPC 的诊疗规范、指南、专家共识推荐情况

诊疗规范/指南/共识	制定组织	推荐药品	推荐内容
ESH 动脉高血压的管理指南(2023) ^[16]	欧洲高血压协会动脉高血压管理特别小组	ARB+CCB	建议大多数高血压患者开始使用双药组合治疗,首选的组合应包括RAS阻断剂(ACE抑制剂或ARB)与CCB或噻嗪类利尿剂
ESC 血压升高和高血压管理指南(2024) ^[17]	由欧洲心脏病学会(ESC)血压升高和高血压管理特别工作组	ARB+CCB	建议大多数确诊为高血压(血压≥140/90 mmHg)的患者其首选初始治疗组合是ACEI或ARB与二氢吡啶类CCB或利尿剂
单片固定剂量复方制剂在心血管疾病防控中应用的中国专家共识(2023) ^[18]	中国专家共识工作组	ARB+CCB提及(VA/OA/TA)	随着循证医学理念的传播,具有明确心脑血管和肾脏保护作用的降压药物如ACEI/血ARB与利尿剂或CCB组成的降压FDC越来越多地获得临床医师认可
中国高血压防治指南(2024年修订版) ^[19]	中国高血压防治指南修订委员会	ARB+CCB(VA、TA、AA、LA)	两种药物的联合方案;二氢吡啶类CCB+ACEI或ARB,CCB具有直接扩张动脉血管的作用,ACEI或ARB既扩张小动脉、又扩张小静脉,故两药合用有协同降压作用
中国高血压健康管理规范(2019) ^[20]	国家卫生健康委员会疾病预防控制局	ARB+CCB(提及VA、TA)	65~79岁,血压≥150/90 mmHg,利尿剂、CCB、ACEI/ARB均可作为初始或联合药物治疗,高血压合并糖尿病患者,如需联合用药,应以ACEI或ARB为基础,加用利尿剂或二氢吡啶类CCB
国家基层高血压防治管理指南(2020) ^[21]	国家心血管病中心	ARB+CCB(提及VA)	收缩压≥160 mmHg和/或舒张压≥100 mmHg;推荐两种药物联合使用,如CCB+ACEI/ARB、ACEI/ARB+利尿剂等
《中国高血压防治指南》(2018) ^[22]	中国高血压防治指南修订委员会	ARB+CCB(提及TA)	初始用小剂量氨氯地平与替米沙坦,可明显降低高血压患者的血压水平,高血压的控制率可达80%左右。我国临床主要推荐应用的优化联合治疗方案有二氢吡啶类CCB+ARB,CCB+ACEI等
《JSH 指南:高血压的管理》(2019) ^[23]	日本高血压学会(JSH)	ARB+CCB(提及O+A)	联合治疗:优先选择ARB/ACEI+CCB或利尿剂的组合,固定复方制剂可提高依从性,日间血压波动情况:奥美沙坦+氨氯地平要优于与利尿剂一起使用
《美国成人高血压预防、检测、评估和管理指南》(2017) ^[24]	美国心脏病学会(ACC)和美国心脏协会(AHA)	ARB+CCB(提及VA、TA、OA)	对于2级高血压且平均血压超过目标值20/10 mmHg的成人患者,推荐启动两种不同类别一线药物的联合治疗,可选择分开用药或固定剂量复方制剂

2.2.3 临床疗效评分:据说明书中临床试验数据及文献资料,选取对照组为氨氯地平(5 mg)的临床试验数据,主要终点指标为试验品与对照品之间的舒张压降压幅度的差值,次要终点指标为试验品与对照品之间血压控制率(达标率)的差值,见表4。

表 4 5 种 SPC 的主要终点与次要终点

药品	对照品	主要终点(舒张压降幅差值)	次要终点(达标率差值)	来源
VA(80 mg/5 mg)	氨氯地平5 mg	2.60 mmHg	11.6%(69.2% vs. 57.6%)	文献研究 ^[25]
LA(50 mg/5 mg)	氨氯地平5 mg	1.90 mmHg	14.4%(52.8% vs. 38.4%)	说明书(2022年1月18日)
AA(240 mg/5 mg)	氨氯地平5 mg	3.25 mmHg	14.0%(51.4% vs. 37.4%)	说明书(2024年5月15日)
TA(80 mg/5 mg)	氨氯地平5 mg	4.90 mmHg	21.8%(63.8% vs. 42.0%)	说明书(2017年9月20日)
OA(20 mg/5 mg)	氨氯地平5 mg	3.60 mmHg	23.6%(53.5% vs. 29.9%)	说明书(2018年7月12日)

综上所述,在有效性评分维度中,VA 21分、LA 20分、AA 20.5分、TA 22.5分、OA 21.5分。

2.3 安全性

2.3.1 不良反应评分:通过查询资料,多数仅例举不良反应,

频率未知或仅列举常见的不良反应发生率,总体不良反应率未知。为统一评分标准,结合第二版《遴选指南》及说明书,此处选取中/重度不良反应中发生率最高的不良反应发生率来进行综合评分。

(1)VA说明书中提及双盲、阳性药物或安慰剂对照临床试验中,中度不良反应发生率(外周水肿最常见)为5.8%,得2分,未提及严重不良反应,单药成分不良反应中,氯氯地平的重度不良反应在极罕见水平(<1/10 000),缬沙坦在未知水平,<0.01%,得5分,共7分。(2)LA说明书中一项Ⅱ期临床试验和三项Ⅲ期临床试验共748例患者,中度不良反应发生率(头晕、头痛)为1%~2%,得2分。重度不良反应发生率(肾衰)0.1%~1%,得3分,共5分。(3)AA说明书中延长开放治疗期(458例患者),中度最常见的不良反应发生率为2.0%(高胆固醇血症),重度不良反应发生率为0.4%(肾衰)。鉴于在延长开放治疗期样本基数大,且《遴选指南》提出药品上市后不良反应的监控是重要的一环,故分别按2.0%和0.4%打分,分别为2分和3分,共5分。(4)TA说明书和药品审评报告信息中^[26],中度不良反应水肿常见,发生概率2.9%,得

2分。重度不良反应中急性肾功能衰竭,偶见,0.1%~1%,得3分,共5分。(5)OA说明书信息,中度不良反应外周水肿常见,发生率为11.3%,得1分。重度不良反应中呼吸困难,发生率0.1%~1%,得3分,共4分。

2.3.2 特殊人群评分(表5):(1)儿童患者:5种SPC均无儿童用药经验或不推荐用于18岁以下人群,均得0分。(2)老年患者:5种SPC老年患者均可使用,剂量无需调整,均得1分。OA说明书提及老年患者增加剂量时需慎重。(3)妊娠期患者:5种SPC说明书明确指出,一旦发现怀孕,立刻停止使用,均得0分。(4)哺乳期患者:TA、LA、AA、VA说明书禁忌症部分明确哺乳期患者禁用,OA说明书不建议使用,应首选比较安全的替代治疗,均得0分。(5)肝功能不全患者:5种SPC重度肝功能受损患者禁用,轻中度患者可用,均得2分。(6)肾功能不全患者:VA无重度损伤数据,不推荐使用,得2分;OA肾脏轻中度受损可用,重度不宜使用,得2分;AA老年患者无需因年龄而调整剂量,如伴有严重肝肾功能,酌情减量,可得3分,另外2种SPC无需调整剂量,得3分。

表5 5种SPC特殊人群用药情况

药品	儿童患者	老年患者	孕妇患者	哺乳患者	肝功能异常患者	肾功能异常患者
VA	尚未确定本品在儿童患者中的安全性和有效性	未观察到有总体差异	禁用	禁用	中轻度肝功能不全可用,重度肝功能不全禁用	无重度肾损伤数据
LA	不推荐18岁以下的患者使用本品	无需调整剂量	禁用	禁用	中轻度肝功能不全可用,重度肝功能不全禁用	无需调整剂量
AA	无儿童用药经验	65岁及以上老人用药剂量无需调整,无70岁以上老人的安全性评价数据	禁用	禁用	中轻度肝功能不全可用,重度肝功能不全禁用	无需调整剂量
TA	不推荐18岁以下的患者使用本品	无需调整剂量	禁用	禁用	中轻度肝功能不全可用,重度肝功能不全禁用	无需调整剂量
OA	无儿童用药经验	推荐剂量无需调整,增加剂量需慎重	一旦发现妊娠,尽快停用	不建议使用	中轻度肝功能不全可用,重度肝功能不全禁用	中轻度肾功能不全可用,重度肾功能不全禁用

2.3.3 药物相互作用评分:VA、LA、TA、OA说明书明确禁止与阿利吉仑合用,此4种药品均得1分,AA说明书指出阿利沙坦酯与锂剂合用时,可引起可逆性的血锂水平升高和毒性反应,须慎重合用;与含麻黄的制剂合用,可降低抗高血压效果,应避免使用,未禁止使用,得2分。

2.3.4 其他评分:(1)不良反应可逆性:5种SPC说明书临床研究结果显示其不良反应可自行缓解或治疗后消失,未见不可逆性不良反应报道,均得1分。(2)致畸致癌:5种SPC无致畸致癌,均得1分。(3)特别用药警示:5种SPC如发现妊娠,请停止使用本品,均得0分。

综上所述,在安全性维度,VA 15分,LA 14分,AA 15分,TA 14分,OA 12分。

2.4 经济性

2.4.1 同通用名药品:为评价待遴选药物与同通用名药物日均治疗费用差异,依据《遴选指南》计算公式:评价药品分数=最低日均治疗费用/评价药品日均治疗费用×3,若无相同通用名药品,该项评3分。2025年3月查询广州药品集团采购平台,AA、LA相同通用名平台挂网仅1个(即本品),故得3分;TA为平台相同通用名挂网最低价,故得3分;VA相同通用名平台挂网日均费用最低为0.26元/片,VA为6.60元/片,按计算公式得0.12分。OA相同通用名平台挂网日均费用最低为0.50元/片,OA为4.91元/片,按计算公式得0.31分。

2.4.2 主要适应证可替代药品:日均治疗费用由高到低分别为AA 7.80元/片,TA 7.13元/片,VA 6.60元/片,OA 4.91元/片,LA 3.69元/片。LA日均治疗费用最低得7分,以此为基准分,按公式计算,其余4种SPC分别得3.31分、3.62分、3.91分、5.26分。

综上所述,在经济性维度,VA 4.03分,LA 10分,AA 6.31分,TA 6.62分,OA 5.57分。

2.5 其他属性

2.5.1 国家医保情况:2025年3月通过国家医保系统查询可知,VA、TA、OA均属于乙类医保,没有支付条件限制,得2分;AA属于乙类医保,限原发性高血压,有支付条件限制,得1.5分;LA没有进入医保目录,故得1分。

2.5.2 国家基本药物情况:经查询中华人民共和国国家卫生健康委员会网站,国家基本药物目录现行版本为2018年版,VA在国家基本目录内,没有“△”要求,得3分,其他4种SPC未在目录内,均得1分。

2.5.3 国家集中采购情况:截至2025年3月,经广州药品集团采购平台查询,AA为国家谈判品种得1分,其他4种SPC为挂网议价品种或非中选品种,得0分。

2.5.4 原研/参比/一致性情况:本次综合评价得5种SPC均为原研或参比制剂,故均得1分。

2.5.5 生产企业状况:2024年度工信部发布的“中国医药工

业百强企业榜单”，深圳信立泰药业股份有限公司排名第 55 名,得 0.6 分,美国《制药经理人》(*PharmExec*) 杂志发布 2024 年度“全球制药企业 Top50 榜单,诺华制药有限公司排名第 3,第一三共制药(上海)有限公司排名第 25,分别得 1 分和 0.6 分,其他两种未进入榜单,得 0 分。

2.5.6 全球使用情况:2025 年 3 月,经查询 NMPA、FDA、EMA、PMDA、VA、OA 得 1 分;TA 得 0.5 分;LA 和 AA 得 0 分。

综上所述,在其他属性维度,VA 8 分,LA 3 分,AA 5.1 分,TA 4.5 分,OA 5.6 分。

2.6 结果总结

汇总上述 5 个维度的评分,5 种 SPC 的综合评价结果见表 6。评分由高到低依次为 VA(73.53 分),LA(71.5 分),TA(71.12 分),AA(70.91 分),OA(69.17 分),依据《遴选指南》,前 4 种 SPC 评分在 70 分以上,为强推荐;OA 处于 60~70 分之间,为弱推荐。

表 6 5 种 SPC 的各维度总体得分情况(分)

药品	药学特性	有效性	安全性	经济性	其他属性	总分
VA	25.5	21.0	15	4.03	8.0	73.53
LA	24.5	20.0	14	10.00	3.0	71.50
AA	24.0	20.5	15	6.31	5.1	70.91
TA	23.5	22.5	14	6.62	4.5	71.12
OA	24.5	21.5	12	5.57	5.6	69.17

3 讨论

本研究从药学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性 5 个维度对 5 种 SPC 进行综合评价。结果显示,5 种 SPC 综合评分由高到低依次为 VA、LA、TA、AA 和 OA,均达 60 分以上。VA 综合评分最高,在药学特性、安全性及其他属性方面表现较好,但经济性评分相对较低;LA 经济性优势明显,但有效性及医保等属性相对有限;TA 有效性评分最高,主要终点降压幅度改善较为突出;OA 安全性评分最低,其综合评分亦相对较低。上述结果表明,不同 SPC 在各评价维度各具特点,综合评价结果是多维指标共同作用的结果,临床选择不宜仅依据单一指标进行判断。固定剂量单片复方制剂均采用 1 次/d 给药方式,在药物使用便捷性方面具有一定优势,有利于简化给药方案。因此,综合评价时既应关注量化评分,也应结合药品具体特点及医疗机构实际用药需求。

本研究仍存在一定局限性。首先,评价对象均为各药品的原研或参比制剂,未将仿制药纳入评价,因此结果主要反映相应原研或参比制剂的综合特征。其次,部分评价指标来源于药品说明书、临床试验及公开资料,不同药品相关资料的完整程度存在差异,可能对部分指标评分产生影响。再次,AA 于 2024 年上市,临床应用时间相对较短,现有有效性和安全性资料及长期应用经验仍不足,其评价结果可能受到证据积累程度的影响。此外,本研究采用统一的评价指标及权重,不同医疗机构的患者构成、用药需求及药品供应情况存在差异,可根据实际情况对评价权重进行适当调整。因此,本研究结果主要为医疗机构药品遴选和目录优化提供参考,临床实际应用仍需结合相关指南和专家共识、患者具体病情、安全性及经济条件等因素进行综合考量。

参考文献

[1] 中共中央,国务院. “健康中国 2030”规划纲要[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2017, 24(7): 1-12.

[2] 国家卫生健康委. 关于加快药学服务高质量发展的意见[J]. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公报, 2018(11): 16-18.

[3] 杨金伟. 药品临床综合评价管理指南发布[N]. 健康报, 2021-07-29(1).

[4] 《药品临床综合评价主题遴选指南》项目组. 药品临床综合评价主题遴选指南[J]. 中国药房, 2025, 36(8): 897-902.

[5] Thomopoulos C, Bazoukis G, Grassi G, et al. Monotherapy vs combination treatments of different complexity: a meta-analysis of blood pressure lowering randomized outcome trials [J]. J Hypertens, 2021, 39(5): 846-855.

[6] Rea F, Savaré L, Franchi M, et al. Adherence to treatment by initial antihypertensive mono and combination therapies[J]. Am J Hypertens, 2021, 34(10): 1083-1091.

[7] Parati G, Kjeldsen S, Coca A, et al. Adherence to single-pill versus free-equivalent combination therapy in hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Hypertension, 2021, 77(2): 692-705.

[8] Chalmers J, Mourad J J, Brzozowska-Villatte R, et al. Benefit of treatment based on indapamide mostly combined with perindopril on mortality and cardiovascular outcomes: a pooled analysis of four trials[J]. J Hypertens, 2023, 41(3): 508-515.

[9] Sherrill B, Halpern M, Khan S, et al. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2011, 13(12): 898-909.

[10] 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.

[11] 楼金芳, 宋博凡, 吴迎庆, 等. 缬沙坦氨氯地平片在中国健康受试者的生物等效性试验[J]. 医师在线, 2022, 12(12): 9-12.

[12] 马萍, 李鹏飞, 童卫杭, 等. 氯沙坦钾片在健康人体的生物等效性[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(3): 179-182.

[13] 邓超, 阳国平, 冯泽英, 等. 阿利沙坦酯与氯沙坦钾在健康受试者的药代动力学研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(24): 3358-3362.

[14] 张鹏, 张逸凡, 陈笑艳, 等. 三种替米沙坦制剂在中国健康人体的药动学及生物等效性[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(17): 1491-1495.

[15] 单娜, 江大海, 苗琳琳, 等. 奥美沙坦酯片在中国健康受试者中的生物等效性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(20): 3033-3037.

[16] Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension; Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) [J]. J Hypertens, 2023, 41(12): 1874-2071.

[17] McEvoy J W, McCarthy C P, Bruno R M, et al. 2024 ESC guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension[J]. Eur Heart J, 2024, 45(38): 3912-4018.

(下转第 1003 页)