

苯磺酸氨氯地平片带量采购对其他钙通道阻滞剂使用情况的影响研究^Δ

旷南岳*, 刘晓霞#, 林娟(新疆生产建设兵团医院药学部, 乌鲁木齐 830000)

中图分类号 R972+.4 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)01-0093-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.01.019

摘要 目的:探讨苯磺酸氨氯地平片带量采购对其他钙通道阻滞剂(calcium channel blocker,CCB)使用情况的影响,为政策制定和医院药事管理提供参考。方法:采用药物经济学方法,对苯磺酸氨氯地平片带量采购实施前(2018年12月22日至2019年12月21日)、带量采购实施后(2019年12月22日至2020年12月21日)该院门诊药房所有CCB类药品的销售数量、销售金额、用药频度(DDDs)和限定日费用(DDC)等进行分析;采用多因素有序Logistic回归分析,探讨苯磺酸氨氯地平片带量采购对其他CCB类药品的影响。结果:带量采购实施后,苯磺酸氨氯地平片的销售数量较带量采购实施前增加了594片(从438 200片增至438 794片),其销售数量占CCB类药品总销售数量的比例较实施前增加了4.72%(从32.43%增至37.15%);销售金额较实施前减少了1 478 161.01元(从1 503 026.00元降至24 864.99元),其销售金额占CCB类药品总销售金额的比例较实施前降低了34.73%(从35.80%降至1.07%);DDDs较实施前升高了0.14%(从438 200增至438 794);DDC降至0.06元/日,仅为实施前(3.43元/日)的0.02%。校正干扰因素后的多因素有序Logistic回归分析结果显示,苯磺酸氨氯地平片带量采购后使苯磺酸左旋氨氯地平的DDDs降低且差异有统计学意义($P < 0.05$),对其他CCB类药品无影响。结论:苯磺酸氨氯地平片带量采购后,患者的DDC较前明显降低,同时影响了其他CCB类药品的销售数量。随着医疗改革的进一步深入及带量采购的常态化、制度化,药品价格将更加趋于合理,惠及广大人民群众。

关键词 苯磺酸氨氯地平;带量采购;钙通道阻滞剂;回归分析

Effects of Volume-Based Procurement of Amlodipine Besylate Tablets on Application of Other Calcium Channel Blocker^Δ

KUANG Nanyue, LIU Xiaoxia, LIN Juan (Dept. of Pharmacy, Xinjiang Production and Construction Crops Hospital, Urumqi 830000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effect of volume-based procurement of Amlodipine besylate tablets on application of other calcium channel blockers (CCB), so as to provide references for policy making and hospital pharmacy management. **METHODS:** Pharmacoeconomics method was used to analyze the consumption quantity, consumption sum, defined daily dose (DDDs) and defined daily cost (DDC) of CCB drugs in outpatient pharmacy in this hospital before (from Dec. 22nd, 2018 to Dec. 21st, 2019) and after (Dec. 22nd, 2019 to Dec. 21st, 2020) the implementation of volume-based procurement; multivariate orderly logistic regression analysis was used to discuss the effect of volume-based procurement of Amlodipine besylate tablets on the application of other CCB. **RESULTS:** After the implementation of volume-based procurement, the consumption quantity of Amlodipine besylate tablets had increased by 594 tablets (from 438 200 tablets to 438 794 tablets), and the proportion of its consumption quantity accounted for the total consumption quantity of CCB drugs had increased by 4.72% (from 32.43% to 37.15%); the consumption sum had decreased by 1 478 161.01 yuan (from 1 503 026.00 yuan to 24 864.99 yuan), the proportion of its consumption sum accounted for the total consumption sum of CCB drugs had decreased by 34.73% (from 35.80% to 1.07%); the DDDs had increased by 0.14% (from 438 200 to 438 794); the DDC had decreased to 0.06 yuan/day, which was only 0.02% of before the implementation of volume-based procurement (3.43 yuan/day). The results of multivariate orderly logistic regression analysis after correcting interference factors showed that the DDDs of Amlodipine besylate tablets had decreased after the implementation of volume-based procurement and the difference was statistically significant ($P < 0.05$), while had no effect on other CCB drugs. **CONCLUSIONS:** After the implementation of volume-based procurement of Amlodipine besylate tablets, the DDC of patients has significantly

Δ 基金项目:兵团科技计划项目(No. 2018AB024)

* 副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail: kny2010@sina.cn

通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学。E-mail: 394229876@qq.com

decreased, and it also affects the consumption quantity of other CCB drugs. With the further deepening of medical reform and the normalization and institutionalization of volume-based procurement, the drug prices will be more reasonable and benefit the general public.

KEYWORDS Amlodipine besylate tablets; Volume-based procurement; Calcium channel blocker; Regression analysis

药品集中带量采购是协同推进医药服务供给侧改革的重要举措,在增进民生福祉、推动三医联动改革和促进医药行业健康发展等方面发挥了重要作用^[1]。我院于2019年12月22日执行带量采购政策,为了解带量采购政策执行1年后的实施效果,本研究以我院带量采购药物苯磺酸氨氯地平片的使用情况为基准,分析其对其他钙通道阻滞剂(calcium channel blocker,CCB)使用情况的影响,探讨带量采购政策执行过程中存在的问题,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择我院所有的CCB类药品,其中有苯磺酸氨氯地平片(原研药),带量采购后,苯磺酸氨氯地平片(国产带量)完全替代了原研药;还有苯磺酸左旋氨氯地平片(国产)、硝苯地平缓释片II(国产)、硝苯地平控释片(原研药)、非洛地平缓释片(原研药)、尼群地平片(国产)和盐酸地尔硫草片(原研药)。经前期调查,我院门诊CCB类药品的销售金额占全院CCB类药品销售金额的80%以上,同时考虑到门诊、住院患者数与用药频度(DDDs)存在相关性。为减少数据偏倚,本研究仅收集我院门诊信息系统中带量采购实施前1年(2018年12月22日至2019年12月21日)、带量采购实施后1年(2019年12月22日至2020年12月21日)CCB类药品的销售数量、销售金额。

1.2 方法

使用Excel软件对导出数据中目标药品的价格、片数及销售金额进行分析,计算其占比。按照《新编药理学》(第18版)^[2]及相关药品说明书推荐的药物限定日剂量(DDD)分别

计算各药物在上述时间段的DDDs、限定日费用(DDC)。DDDs=某药的总用量/该药的DDD,DDDs反映了该药在临床的使用频率,DDDs越大,说明该药使用频率越高,本研究中用DDDs标化该药品的使用数量^[3]。DDC=某药的销售金额/该药的DDDs,DDC表示应用该药的平均日费用,反映了药品的总体价格水平,其单位为元/日^[4]。

1.3 统计学方法

本研究中的数据采用SPSS 25.0软件进行统计分析,由于门诊量及DDDs均为偏态数据,因此其数据的平均水平以中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用秩和检验。药物DDDs按照 P_{25}, P_{50}, P_{75} 转换为四分分类的等级资料,进一步将每种药物月DDDs分别作为因变量,将苯磺酸氨氯地平带量采购实施前后的DDDs作为自变量,校正月门诊量进行多因素有序Logistic回归分析,观察苯磺酸氨氯地平带量采购实施后对其他CCB类药品的影响, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 苯磺酸氨氯地平片带量采购实施前后CCB类药品的销售数量、销售金额变化情况

苯磺酸氨氯地平片带量采购实施后,虽然苯磺酸氨氯地平片的销售数量较实施前只增加了594片,但其销售数量占CCB类药品总销售数量的比例较实施前增加了4.72%,销售金额较实施前减少了1 478 161.01元,其销售金额占CCB类药品总销售金额的比例较实施前降低了34.73%;带量采购后,硝苯地平控释片为我院CCB类药品中销售金额占比最高的药物,达66.60%,见表1。

表1 苯磺酸氨氯地平片带量采购实施前后CCB类药品的销售数量、销售金额及其占比

Tab 1 Consumption quantity, consumption sum and its proportion of CCB drugs before and after the implementation of volume-based procurement of Amlodipine besylate tablets

药品通用名	带量采购实施前				带量采购实施后			
	销售数量/片	销售数量占比/%	销售金额/元	销售金额占比/%	销售数量/片	销售数量占比/%	销售金额/元	销售金额占比/%
苯磺酸氨氯地平片*	438 200	32.43	1 503 026.00	35.80	0	0	0	0
苯磺酸氨氯地平片	0	0	0	0	438 794	37.15	24 864.99	1.07
苯磺酸左旋氨氯地平片	183 151	13.56	529 306.39	12.61	138 585	11.73	400 510.65	17.19
硝苯地平缓释片	63 211	4.68	38 053.02	0.91	63 515	5.38	38 236.03	1.64
硝苯地平控释片*	433 527	32.09	1 916 189.34	45.65	351 060	29.72	1 551 685.20	66.60
非洛地平缓释片*	105 783	7.83	177 604.09	4.23	88 535	7.50	282 426.65	12.12
尼群地平片	124 190	9.19	32 289.40	0.77	72 959	6.18	18 969.34	0.81
盐酸地尔硫草片*	2 984	0.22	1 438.29	0.03	27 601	2.34	13 303.68	0.57
合计	1 351 046	100.00	4 197 906.53	100.00	1 181 049	100.00	2 329 996.54	100.00

注:“*”表示为进口原研药

Note: “*” indicates imported original drugs

2.2 带量采购前后苯磺酸氨氯地平片的DDDs、DDC变化情况

苯磺酸氨氯地平片带量采购实施后,虽然苯磺酸氨氯地平

片的DDDs较实施前升高0.14%,但其DDC降至0.06元/日,仅为实施前的0.02%,因此患者实际节省的费用为1 478 161.01元,见表2。

表 2 带量采购前后苯磺酸氨氯地平片的 DDDs、DDC 变化情况

Tab 2 Changes of DDDs and DDC of Amlodipine besylate tablets before and after the implementation of volume-based procurement

药品通用名	规格	带量采购实施前		带量采购实施后	
		DDD _s	DDC/(元/日)	DDD _s	DDC/(元/日)
苯磺酸氨氯地平片*	5 mg×7片	438 200	3.43	—	—
苯磺酸氨氯地平片	5 mg×21片	—	—	438 794	0.06

注：“*”表示为进口原研药；“—”表示未使用，无相关数据

Note: “*” indicates imported original drugs; “—” means not used and there is no relevant data

表 3 苯磺酸氨氯地平带量采购实施前后的每月门诊量及其他 CCB 类药物 DDDs 变化情况比较 [M(P₂₅, P₇₅)]

Tab 3 Comparison of changes of monthly outpatient visits and DDDs of other CCB drugs before and after the implementation of volume-based procurement of Amlodipine besylate tablets [M(P₂₅, P₇₅)]

项目	带量采购实施前(12个月)	带量采购实施后(12个月)	Z	P
门诊量/人次	41 765 (40 002, 43 201)	33 362 (24 141, 37 188)	-2.771	0.006 [#]
苯磺酸左旋氨氯地平 DDD _s	15 693 (14 409, 16 583)	12 687 (10 561, 13 936)	-3.175	0.001 [#]
硝苯地平缓释片 DDD _s	5 293 (4 993, 5 600)	5 377 (3 606, 6 047)	-0.115	0.908
硝苯地平控释片 DDD _s *	37 246 (35 521, 37 823)	30 752 (23 597, 34 845)	-2.252	0.024 [#]
非洛地平缓释片 DDD _s *	9 055 (8 323, 9 475)	8 160 (4 795, 9 147)	-1.386	0.166
尼群地平片 DDD _s	10 537 (9 221, 11 372)	6 164 (886, 9 819)	-2.252	0.024 [#]
盐酸地尔硫草片 DDD _s *	3 217 (2 522, 3 779)	2 381 (1 852, 3 120)	-2.252	0.024 [#]

注：“*”表示为进口原研药；“#”表示 P<0.05

Note: “*” indicates imported original drugs; “#” indicates P<0.05

表 4 苯磺酸氨氯地平带量采购对其他 CCB 类药物 DDDs 影响的有序 Logistic 回归分析

Tab 4 Orderly logistic regression analysis on the effect of implementation of volume-based procurement of Amlodipine besylate tablets on the DDDs of other CCB drugs

药品通用名	苯磺酸氨氯地平	β	SE	Wald	P	95%CI	
						下限	上限
苯磺酸左旋氨氯地平	带量采购前	参照					
	带量采购后	-2.654	1.048	6.414	0.011 [#]	-4.709	-0.600
硝苯地平缓释片	带量采购前	参照					
	带量采购后	0.557	0.857	0.423	0.516	-1.122	2.236
硝苯地平控释片*	带量采购前	参照					
	带量采购后	-1.106	0.884	1.568	0.211	-2.838	0.626
非洛地平缓释片*	带量采购前	参照					
	带量采购后	-0.124	0.925	0.018	0.894	-1.937	1.690
尼群地平片	带量采购前	参照					
	带量采购后	-0.439	1.046	0.176	0.675	-2.488	1.611
盐酸地尔硫草片*	带量采购前	参照					
	带量采购后	-1.475	0.896	2.708	0.100	-3.232	0.282

注：“*”表示为进口原研药；“#”表示 P<0.05

Note: “*” indicates imported original drugs; “#” indicates P<0.05

3 讨论

3.1 苯磺酸氨氯地平片带量采购实施后对其同类药品的影响

我国目前心血管病患人数为 3.30 亿人,且仍处于持续上升阶段^[5]。CCB 是世界卫生组织/国际高血压学会推荐的 5 大类一线抗高血压药之一,是心血管疾病的一类重要治疗药物,在我国市场需求巨大^[6-7]。氨氯地平为新型长效二氢吡啶类 CCB,生物利用度高,血浆半衰期长,能强效、持久、平稳有效地控制晨峰血压,在一般高血压人群中得到了较好的应用^[8-9]。目前,三批带量品种中 CCB 类药物仅有苯磺酸氨氯地平片进行了带量采购,本研究通过回顾性分析,拟探讨该药带

2.3 苯磺酸氨氯地平带量采购实施后对其他 CCB 类药品的影响

苯磺酸氨氯地平带量采购实施前、后每月门诊量分别为 41 765、33 362 人次,差异有统计学意义 (P<0.05),见表 3。考虑到门诊量对带量采购药物与其他 CCB 类药物 DDD_s 之间相关性的干扰作用,进一步分别将其其他 CCB 类药物作为因变量,将带量药物作为自变量,校正每月门诊量进行多因素有序 Logistic 回归分析,结果显示,苯磺酸氨氯地平带量采购实施后使苯磺酸左旋氨氯地平的 DDD_s 降低且差异有统计学意义 (P<0.05),对其他药物的 DDD_s 无影响,见表 4。

量采购实施后对其他 CCB 类药物使用情况的影响,为我院后期带量采购政策执行的方式方法提供参考。

由于新型冠状病毒肺炎疫情因素的影响,我院 2020 年门诊量较 2019 年有所下降,CCB 类药物中仅硝苯地平缓释片、苯磺酸氨氯地平片(带量品种)的 DDD_s 较前略有增加,其余均在降低。苯磺酸氨氯地平片带量采购实施后,其 DDC 仅为实施前的 0.02%,总共为患者节省费用 1 478 161.01 元,同时使苯磺酸左旋氨氯地平的 DDD_s 降低。分析原因,最可能是苯磺酸氨氯地平片带量品种的价格较低,DDC 为 0.06 元/日,而苯磺酸左旋氨氯地平片价格较高,DDC 为 2.89 元/日。苯磺酸左旋

氨氯地平为苯磺酸氨氯地平左旋同分异构体^[10]。苯磺酸左旋氨氯地平与带量品种相比,在经济学上并未凸显优势,经济条件较差的患者(包括大量首诊患者)均使用了带量品种,相信随着时间的推移,苯磺酸左旋氨氯地平在我院市场份额继续缩减的趋势将不可避免。

3.2 药品集中带量采购的必要性及执行过程中存在的问题

长期以来,慢病类治疗药物主要以过专利保护期的原研药为主导,价格高,而国产仿制药的价格虽较原研药有所降低,但性价比不高,竞争力不强,给国家医保和患者都带来了沉重的经济压力^[11]。药品集中带量采购是基于仿制药质量评价为基础,并由国家组织的药品采购形式。由仿制药替代非专利保护期的原研药是全球趋势,很多发达国家也会采取多种政策推动仿制药替代原研药以降低药费开支^[12-13]。我国也在2012年的《国家药品安全“十二五”规划》中提出,要提高仿制药质量,分批分期进行药品一致性评价。开展药品集中带量采购势在必行,利国利民。

目前,我院执行的第1批药品带量集中采购已满1年,任务量均已超额完成,个别品种甚至完成了300%,其根本原因是我院执行带量采购品种完全替代原研药,利在于能降低药占比,减少药费开支,更好地完成带量任务;弊在于患者及医师对于带量品种没有选择的余地。经过1年的摸索总结,目前主要存在的主要问题包括:(1)药品一致性评价是体外的分析与评价,部分医师及患者在临床使用中存在顾虑^[14-15]。尽管目前药品不良反应监测系统数据并未显示中选品种的不良反应发生率高于原研药,但加强带量采购品种的临床应用分析、评价工作是目前各医疗机构应关注的重点问题之一^[16]。(2)药品供应目录中原研药是否保留是一个较为复杂的问题,目前带量采购处于接受期且慢病患者的医保支付标准是以药品通用名为依据,在此种条件下适合进行原研品种的完全替代;当医保支付标准改变为以同一药品通用名的集中带量采购中选药品价格作为最高支付标准时,各医疗机构应结合当地经济发展条件,采用原研品种的部分替代即保留原研品种及带量品种同时进院,以此给临床医师及患者更多的选择余地。(3)“低价就意味着低质”在部分人心中根深蒂固^[17]。若想改变此观念,带量药品生产厂家仍需研发方面下功夫,加大研发投入力度,提高产品性价比^[18];同时,各医疗机构也需加大对药品集中带量采购政策的宣传力度,双管齐下,才能逐步转变人们的思想认识,彻底实现仿制药完全替代原研药。

2021年1月,国务院办公厅发布《关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》^[19]。随着国家带量采购政策的进一步扩围实施,相信各项医改措施的逐步落地将会进一步推进药品集中带量采购工作的常态化、制度化^[20]。同时逐步完善价格形成机制,使药品价格更加趋于透明、合理,进而减少医保中药费支出,惠及广大人民群众。

参考文献

[1] 吕国营. 如何看待新时代的三医联动——基于深化医疗保障制度改革视角[J]. 中国医疗保险, 2020(7): 5-7.
[2] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 陈新谦新编药理学[M]. 18版. 北京:

人民卫生出版社, 2018: 139-161.

[3] 王辉, 李歆, 陈敬. 试点城市带量采购政策对某三级综合医院门诊心血管类原研药和仿制药利用状况的影响[J]. 药学实践杂志, 2020, 38(4): 373-378.
[4] 杨琪, 臧彦楠, 庄红艳, 等. “4+7”带量采购对某医院SSRI类抗抑郁药使用的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(13): 1479-1483.
[5] 《中国心血管健康与疾病报告》编写组. 《中国心血管健康与疾病报告2019》要点解读[J]. 中国心血管杂志, 2020, 25(5): 401-410.
[6] 张宇清. 聚焦2018欧洲心脏病学年会高血压管理热点[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(8): 717-720.
[7] 邱寅杰. 钙离子拮抗剂类降压药的临床应用与不良反应分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(93): 174-175.
[8] 徐敏. 钙拮抗剂抗高血压的作用特点及临床应用[J]. 上海医药, 2018, 39(3): 37-41, 50.
[9] 陈锐俊, 薛梅, 高燕灵, 等. 不同苯磺酸氨氯地平片的人体相对生物利用度及生物等效性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(14): 2148-2151.
[10] 王若琪, 李炜宾, 岳娟, 等. 建立苯磺酸左旋氨氯地平片给药剂型的分析方法[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(6): 738-741.
[11] 张弦, 陈红君. 带量采购政策下他汀类药物在上海某院的应用情况分析[J]. 中国药房, 2021, 32(2): 247-253.
[12] 万楚川, 卢梦情, 徐蕊琳, 等. 法国仿制药替代计划对我国的启示[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(8): 869-874.
[13] SEGAL J B, ONASANYA O, DAUBRESSE M, et al. Determinants of generic drug substitution in the United States[J]. Ther Innov Regul Sci, 2020, 54(1): 151-157.
[14] 刘湾, 涂亮星, 杨世林, 等. 口服固体制剂仿制药一致性评价体内外相关性研究进展[J]. 药物评价研究, 2020, 43(12): 2565-2570.
[15] 张丽娜, 张懋璠, 闫笛, 等. 2种苯磺酸氨氯地平片的相对生物利用度及生物等效性对比分析[J]. 中国医科大学学报, 2014, 43(1): 22-25.
[16] 杨琪, 果伟, 刘珊珊. 药品带量采购对某医院抗精神病药原研药和仿制药使用情况影响[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(4): 400-403, 418.
[17] 张燕. 公共管理视角下内蒙古医保药品带量采购政策执行研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古大学, 2020.
[18] 郭朝先, 石博涵. 中国医药产业国际竞争力评估与“十四五”时期高质量发展对策[J]. 北京工业大学学报(社会科学版), 2021, 21(3): 65-79.
[19] 国务院办公厅. 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的意见[EB/OL]. (2021-01-28) [2021-03-07]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-01/28/content_5583305.htm.
[20] 金凡茂, 叶芳敏, 梁晓美, 等. 医院药品带量采购现状分析与对策探讨[J]. 中医药管理杂志, 2021, 29(6): 121-124.

(收稿日期:2021-03-07 修回日期:2021-05-27)