**广东省血管紧张素II受体拮抗剂（ARB）临床**

**快速综合评价专家共识**

（广东省药学会2022年8月13日发布）

**1 药品临床综合评价背景**

随着我国医药卫生体制改革政策的不断深入与完善，大量创新药、仿制药上市，为此国家卫生行政部门加强了对药品临床综合评价工作的重点部署，引导和推动相关主体规范开展药物临床综合评价[1-3]。

我国高血压患病率正不断升高，估计目前我国成人高血压患者约为2.9亿[4-5]，这将大大增加治疗经济费用。而血管紧张素II受体拮抗剂（ARB）是目前最常用的高血压一线治疗药物之一。ARB通过选择性阻断血管紧张素II收缩血管、升高血压、促进醛固酮分泌、水钠潴留、交感神经兴奋等作用，产生与血管紧张素转换酶抑制剂相似的药理作用，同时因其不抑制血管紧张素转换酶（ACE），而不会造成缓激肽的蓄积导致干咳。各种ARB虽然其作用机制类似，但在有效性、安全性和经济性等方面仍有差别。因此，医疗机构亟需对其开展药品综合评价，为医疗机构药品遴选、优化用药目录提供参考。

目前，尚无医疗机构对此类药物开展药品临床综合评价、缺乏统一标准，亟待建立一套科学、客观、量化的ARB类药物综合评价方法，为此，广东省药学会组织药学及临床专家特制定本ARB类药物临床快速综合评价专家共识，以帮助临床全面评价该类药物的特点。鉴于中国已上市的原研ARB类药物各项研究数据比较完整，本共识以其作为评价代表，作为评价方法学的案例展现，旨在为各医疗机构后续开展ARB类药物临床快速综合评价提供依据。

**2 药品临床快速综合评价的方法及资料来源**

本专家共识参考2020年《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》（以下简称“快速指南”）[6]，采用百分制量化评估，通过对ARB类药物的药学特性、有效性、安全性、经济性和其他属性共5个维度进行评价。此外，经专家组多次讨论，本共识在《快速指南》的基础上对有效性及经济性评分进行了细化及修改，使评分内容更满足临床应用需求。有效性及经济性评分。

为保证药品信息的真实、公正、客观，本共识的数据收集来源于以下资料及平台：（1）药学特性、安全性通过检索药品说明书、药品注册资料、国家药品监督管理局网站、中英文数据库（Pubmed、Micromedex、Up to date、CNKI、万方等）获得。（2）药品有效性通过查阅医脉通、药智数据、MCDEX等指南检索工具获得。（3）药品价格通过查询广州药品集团采购平台（GPO）挂网价格获得。（4）国家医保和基本药物情况通过2021年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》[7]及2018年版《国家基本药物目录》[8]获得。（5）药品的市场信息及生产企业的信息通过查阅国家药品监督管理局、美国食品药品管理局（FDA）、欧洲药品管理局及日本药品与医疗器械管理局网站发布的药品信息及美国《制药经理人》公布的2021年全球制药企业50强目录获得。

**3 药品临床快速综合评价指标和细则**

1.药学特性（20分），主要从药品的适应证（3分）、药理作用（3分）、 体内过程（3分）、药剂学与使用方法（6分）、一致性评价（5分）共5个方面考察待遴选药品药学特性。

2.有效性（26分），重点考察待遴选药品的临床使用效果,考察其在诊疗 规范、临床指南、专家共识等相关权威专业资料中给出的推荐级别及临床科 室使用的实际治疗效果。此外，因ARB类药物主要用于控制血压，每个单品种ARB类对血压的影响程度不一样，故经专家组多次讨论后，建议纳入ARB类药物对血压的下降强弱的临床研究结果作为有效性评分的依据，以符合ARB类药物在临床应用的实际特点。

3.安全性（22分），重点考察待遴选药品在临床应用的安全属性,主要从 药品的不良反应分级或不良事件通用术语标准-中文（CTCAE-V5.0）分级（7 分）；特殊人群（9分），根据专家建议，ARB类药物对肝肾功能的程度不同，选择药物有区别，加重权重分值，利于临床区分选择；药物相互作用（3分）和其他（3分）共４个方面进行考察。

4.经济性（20分），本共识只纳入原研/参比制剂作为评价对象，使用“所 评价药品日均治疗费用（百分位）”作为经济性评价标准（20分）。

5.其他属性（20分），考察待遴选药品国家医保、国家基本药物目录的 收录情况，贮藏条件，药品效期，全球使用情况，生产企业状况共6个方面的属性。医疗机构药品临床快速综合评价量化记录表见表1。

表1医疗机构药品临床快速综合评价量化记录表

|  |  |
| --- | --- |
| 指标体系及权重系数 | 细则（指标信息和数据来源） |
| 一、药学特性（20） |  |
| 适应证（3） | 3 临床必需，首选  2.5临床需要，次选 |
| 2 临床需要，次选 |
| 1 可选药品较多 |
| 药理作用（3） | 3 临床疗效确切，作用机制明确 |
| 2 临床疗效确切，作用机制尚不十分明确 |
| 1 临床疗效一般，作用机制不明确 |
| 体内过程（3） | 3 体内过程明确，药动学参数完整 |
| 2 体内过程基本明确，药动学参数不完整 |
| 1 体内过程尚不明确，无药动学相关研究 |
| 药剂学和使用方法（6）  （可多选） | 1. 主要成分及辅料明确 |
| 2 剂型适宜 |
| 1 给药剂量便于掌握 |
| 1 给药频次适宜 |
| 1 使用方便 |
| 一致性评价（5） | 5 原研药品/参比药品 |
| 3 通过一致性评价的仿制药品 |
| 1 非原研或未通过一致性评价药品 |
| 二、有效性（26） |  |
| 权威资料推荐（20） | 20 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门） |
| 18 指南Ｉ级推荐（A级证据18，B级证据17，C级证据16，其他15） |
| 14 指南Ⅱ级及以下推荐（A级证据14，B级证据13，C级证据12，其他11） |
| 10 专家共识推荐 |
| 6 以上均无推荐 |
|  | 对SBP的下降幅度 3 P80%~100%区间 |
|  | 2.5 P60%~80%区间  2 P40%~60%区间  1.5 P20%~40%区间  1 最低P20% |
|  | 3对DBP的下降幅度 同SBP |
| 三、安全性（22） |  |
| 不良反应分级或CTCAE分级（7） | 7 症状轻微，无需治疗或CTC1级 |
| 6 症状较轻，需要干预或CTC2级 |
| 5 症状明显，需要干预或CTC3级 |
| 4 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率<0.1% |
| 3 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率（0.1%~1%） |
| 2 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率（>1%~10%） |
| 1 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率>10% |
| 特殊人群（9）  （可多选） | 2 儿童可用 |
| 1 老人可用 |
| 1 孕妇可用 |
| 1 哺乳期妇女可用 |
| 2 肝功能异常可用 |
| 2 肾功能异常可用 |
| 药物相互作用所致不良反应（3） | 3 轻中度：一般无需调整用药剂量 |
| 2 重度：需要调整剂量 |
| 1 禁忌：禁止在同一时段使用 |
| 其他（3）  （可多选） | 1 不良反应均为可逆性 |
| 1 无致畸、致癌 |
| 1 无特别用药警示 |
| 四、经济性（20） |  |
| 所评价药品日均治疗费用（百分位数） | 20 最低P20% |
| 17 P20%~40%区间 |
| 14 P40%~60%区间 |
| 11 P60%~80%区间 |
| 8 P80%~100%区间 |
| 五、其他属性（20） |  |
| 国家医保（5） | 5 国家医保甲类,且没有支付限制条件 |
| 4 国家医保甲类,有支付限制条件 |
| 3 国家医保乙类/国家谈判药品,且没有支付限制条件 |
| 2 国家医保乙类/国家谈判药品,有支付限制条件 |
| 1 不在国家医保目录 |
| 基本药物（3） | 3 在《国家基本药物目录》,没有△要求 |
| 2 在《国家基本药物目录》,有△要求 |
| 1 不在《国家基本药物目录》 |
| 贮藏条件（3） | 3 常温贮藏 |
| 2.5常温贮藏,避光或遮光 |
| 2 阴凉贮藏 |
| 1.5 阴凉贮藏,避光或遮光 |
| 1 冷藏/冷冻贮藏 |
| 药品有效期（3） | 3 >36个月 |
| 2 24~36个月 |
| 1 <24个月 |
| 全球使用情况（3） | 3 美国、欧洲、日本均已上市 |
| 2 美国或欧洲或日本上市 |
| 1 美国、欧洲、日本均未上市 |
| 生产企业状况（3） | 3 生产企业为世界销量前50制药企业（美国制药经理人） |
| 2 生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜 |
| 1 其他企业 |

注： “△”号表示药品应在具备相应处方资质的医师或在专科医师指导下使用，并加强使用监测和评价。

**4 ARB类药物临床快速综合评价**

评价范围：本共识评价的药品是已在国内上市的ARB类药物：替米沙坦片、缬沙坦胶囊、坎地沙坦酯片、奥美沙坦酯片、阿利沙坦酯片、美阿沙坦钾片、依普沙坦片、厄贝沙坦、氯沙坦钾，本次评价只纳入原研/参比制剂作为评价对象。具体品种情况见表2。

表2 ARB类药物医院现有原研/参比制剂品种

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **中文商品名** | **英文商品名** | **中文通用名** | **英文通用名** | **生产厂家** |
| 美卡素 | Micardis | 替米沙坦片 | Telmisartan Tablets | 拜耳 |
| 代文 | Diovan | 缬沙坦胶囊 | Valsartan Capsule | 诺华 |
| 必洛斯 | Blopress | 坎地沙坦酯片 | Candesartan Cilexetil Tablets | 武田 |
| 奥坦  信利坦  易达比  泰络欣  安博维  科素亚 | Benicar  /  Edarbi  Teveten  APROVEL  COZAAR | 奥美沙坦酯片  阿利沙坦酯片  美阿沙坦钾片  依普沙坦片  厄贝沙坦  氯沙坦钾 | Olmesartan Medoxmil Tablets  Allsartan isoproxil Tablets  Azilsartan Medoxomil Potassium Tablets  Eprosartan Tablets  Irbesartan Tablets  Losartan Potassium Tablets | 第一三共  信立泰  武田  雅培  赛诺菲  默沙东 |

**4.1药学特性评分**

4.1.1适应证评分氯沙坦钾具有多个指南推荐[9-10]，适应证范围广、为临床首选，得3分。上述三个指南推荐首选氯沙坦，得3分，两个指南推荐坎地沙坦、缬沙坦得2.5分[9-11]；高血压指南推荐常规ARB类为替米沙坦片、缬沙坦胶囊、厄贝沙坦片、氯沙坦钾片、坎地沙坦酯片、奥美沙坦酯片、阿利沙坦酯片，评2分。美阿沙坦钾和依普沙坦片提及具体的指南较少得1分。

4.1.2药理作用评分9个药品临床疗效确切，作用机制明确，均得3分。

4.1.3体内过程评分9个药品体内过程明确，吸收、分布、代谢、排泄的药动学参数完整，除依普沙坦片药动学参数不完整得2分。其余8种药品体内过程明确，药动学参数完整均得3分。

4.1.4药剂学与使用方法评分坎地沙坦酯片主要成分及辅料成分明确，得1分；其余8个药品缺少辅料成分信息，得0分。9个药品均为口服片剂、每日1次、每次1片，剂型及给药频次适宜，剂量便于掌握均得满分，使用方便除阿利沙坦酯受食物影响得0.5分，其余均得1分。

4.1.5一致性评价评分9个药品均为原研药品/参比制剂得5分。具体打分情况见表3。

表3 ARB类药物药学特性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **药学特性（20分）** | | | **评分标准** | 阿利沙坦酯 | 厄贝沙坦 | 氯沙坦钾 | 缬沙坦 | 坎地沙坦酯 | 奥美沙坦酯 | 美阿沙坦钾 | 依普沙坦 | 替米沙坦 |
| 适应症 | 临床必需，首选（三个或以上指南推荐） | | 3 |  |  | 3 |  |  |  |  |  |  |
| 临床需要，次选（两个指南推荐） | | 2．5 |  |  |  | 2.5 | 2.5 |  |  |  |  |
| 临床需要，次选 | | 2 | 2 | 2 |  |  |  | 2 |  |  | 2 |
| 可选药品较多 | | 1 |  |  |  |  |  |  | 1 | 1 |  |
| 药理作用 | 临床疗效确切，作用机制明确 | | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 临床疗效确切，作用机制尚不十分明确 | | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 临床疗效一般，作用机制不明确 | | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 体内过程 | 体内过程明确，药动学参数完整 | | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 体内过程基本明确，药动学参数不完整 | | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 体内过程尚不明确，无药动学相关研究 | | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 药剂学和使用方法  （可多选） | 主要成分及辅料明确 | | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 剂型适宜 | | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 给药剂量便于掌握 | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 给药频次适宜 | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 使用方便 | | 1 | 0.5 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 一致性评价 | 原研药品/参比药品 | | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 通过一致性评价的仿制药品 | | 3 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 非原研或未通过一致性评价药品 | | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 药学特性评分 | |  |  | 18 | 18 | 19 | 18.5 | 19.5 | 18 | 17 | 16 | 18 |

**4.2有效性评分**

### 4.2.1证据等级国家卫生健康委员会疾病预防控制局 ，国家心血管病中心发布的《中国高血压健康管理规范（2019年版）》[9]中推荐的ARB类药物为：所有ARB类。《ISH2020国际高血压实践指南》[12]及美国心脏学会和美国心脏病学会《2017年美国成人高血压预防、检测、评估及管理指南》[13]、《2018 ESC/ESH高血压管理指南》[14]对所有ARB类均为I级推荐、A级证据，因此所有ARB类药品均得20分。具体打分情况见表4。

### 4.2.2近年来，ARB类药物开展了荟萃分析，比较其药物对血压影响的比较[15]，可根据结果对比其对SBP，DBP的影响，由于阿利沙坦酯为我国1类专利新药，未在国外上市，国外文献较小，只能参考国内文献[16]，对SBP，DBP的影响比较结果与氯沙坦钾相当，且其为氯沙坦钾的体内代谢产物，故其参考氯沙坦钾，依普沙坦在国外研究资料较少，FDA已停止生产，查阅文献[17]，对SBP，DBP的影响比较结果与缬沙坦相当。具体打分情况见表4。

表4 ARB类药物有效性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **有效性（26分）** | | **评分标准** | 阿利沙坦酯 | 厄贝沙坦 | 氯沙坦钾 | 缬沙坦 | 坎地沙坦酯 | 奥美沙坦酯 | 美阿沙坦钾 | 依普沙坦 | 替米沙坦 |
| 权威资料推荐 | 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门） | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
|  | 指南Ｉ级推荐（A级证据18，B级证据17，C级证据16，其他15） | 18 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | 指南Ⅱ级及以下推荐（A级证据14，B级证据13，C级证据12，其他11） | 14 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | 专家共识推荐 | 10 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | 以上均无推荐 | 6 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | 对SBP的下降幅度 | 3 | 1.5 | 2.5 | 1.5 | 2 | 2 | 2.5 | 3 | 2 | 2 |
|  | 对DBP的下降幅度 | 3 | 1.5 | 2.5 | 1.5 | 2 | 2.5 | 2.5 | 3 | 2 | 2 |
| 有效性评分 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | 23 | 25 | 23 | 24 | 24.5 | 25 | 26 | 24 | 24 |

**4.3安全性评分**

4.3.1不良反应分级或CTCAE分级评分：此类药品严重不良反应主要表现为血管神经性水肿、肝功能异常或肝脏疾病、包括急性肾功能衰竭的肾脏损伤等。9种沙坦类药物的常见不良反应症状较轻[18-24]，属于不良反应事件评价标准（CTCAE）２级，或需要临床干预，得分均为６分。

4.3.2特殊人群评分：说明书中有明确提及儿童使用情况的有氯沙坦钾片、奥美沙坦酯片，得2分；替米沙坦片、缬沙坦胶囊、厄贝沙坦片、坎地沙坦酯片、阿利沙坦酯片、美阿沙坦钾片、依普沙坦片为0分；均可在老年人群中使用，均得1分；孕妇及哺乳期妇女禁用，均得0分；对于严重肝功能异常有禁忌的替米沙坦片，得1分，依普沙坦片说明书未提及肝功能异常时调整剂量事项，得2分，肝功能异常时慎用或数据不足的氯沙坦钾片、坎地沙坦酯片、阿利沙坦酯片、美阿沙坦钾片，得1.5分，缬沙坦胶囊、厄贝沙坦片对于轻中度肝功能损害的患者无需调整剂量（对严重肝功能损害的病人，目前无临床经验），得1.5分，中度至显著肝功能不全患者无需调整起始剂量的奥美沙坦酯片，得2分；替米沙坦片，轻或中度肾功能受损的患者，服用本品不需调整剂量而在严重肾功能损害或血液透析患者中的经验有限，在这类患者中推荐将起始剂量减为 20 mg，得1.5分，缬沙坦胶囊，轻中度肾功能损害患者无需调整起始剂量，而肾功能损害患者使用本品需要加强监测，且不推荐严重肾功能损害（肌酐清除率＜30ml/min）患者使用，得1分，厄贝沙坦片，肾功能损伤的患者无需调整本品剂量，但对进行血液透析的病人，初始剂量可考虑使用低剂量（75 mg），得1.5分，氯沙坦钾片、奥美沙坦酯片，对老年病人或肾损害病人包括透析的病人，不必调整起始剂量，得2分，坎地沙坦酯片，有严重肾功能障碍的患者慎重用药(由于过度降压，有可能使肾功能恶化，因此1日1次，从2mg开始服用)，得1.5分，阿利沙坦酯片，肾功能不全患者应用本品的剂量调整和安全性信息尚未建立，得1分，美阿沙坦钾片，轻度或中度肾功能损伤患者无需调整剂量、伴重度肾功能损伤和终末期肾病的高血压患者应慎用本品，得1.5分，依普沙坦片对中度或重度肾功能不全患者(肌酐清除率＜60ml/min)，每日剂量不应超过600mg，得1.5分。

4.3.3药物相互作用所致不良反应评分：沙坦类药物目前无显著药物相互作用，均得3分。

4.3.4其他评分：9个沙坦不良反应基本可逆，得0.5分，但都有致胎儿死亡风险，各得0分。参考药品说明书，沙坦类均有黑框警告，均得0分。具体打分情况见表5。

表5 ARB类药物安全性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **安全性**  **（20分）** |  | **评分标准** | 阿利沙坦酯 | 厄贝沙坦 | 氯沙坦钾 | 缬沙坦 | 坎地沙坦酯 | 奥美沙坦酯 | 美阿沙坦钾 | 依普沙坦 | 替米沙坦 |
| 不良反应分级或CTCAE分级 | 症状轻微，无需治疗或CTC1级 | 7 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 症状较轻，需要干预或CTC2级 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| 症状明显，需要干预或CTC3级 | 5 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率＜0.1% | 4 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率0.1%-1% | 3 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率＞1%-10% | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率＞10% | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 特殊人群  （可多选） | 儿童可用 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| 老人可用 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0.75 | 0 | 0 |
| 孕妇可用 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 哺乳期妇女可用 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 肝功能异常可用 | 1 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 2 | 1.5 |
| 肾功能异常可用 | 1 | 1 | 1.5 | 2 | 1 | 1.5 | 2 | 1.5 | 1.5 | 1.5 |
| 药物相互作用所致不良反应 | 轻中度：一般无需调整用药剂量 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 重度：需要调整剂量 | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 禁忌：禁止在同一时段使用 | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 其他  （可多选） | 不良反应均为可逆性 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| 无致畸、致癌 | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 无特别用药警示 | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 安全性评分 | |  | 13 | 13.5 | 16 | 13 | 13.5 | 16 | 13.25 | 13 | 12.5 |

**4.4经济性评分**

4.4.1所评价药品日均治疗费用（百分位）：因各沙坦治疗剂量不同，故对9个沙坦以指南中“足量”对应药品日均剂量及说明书日最大剂量为参考，标定同等药效的药物日均使用量，9个沙坦标定后治疗量分别为：替米沙坦片 80mg，缬沙坦胶囊 160 mg，厄贝沙坦300 mg，氯沙坦钾 100 mg，坎地沙坦酯片 32 mg，奥美沙坦酯片 40 mg，阿利沙坦酯片 240 mg，美阿沙坦钾片 80 mg，依普沙坦片1200 mg。根据广东省GPO网价格以及药智网计入，取值保留小数点后两位，替米沙坦片 4.79元/日，缬沙坦胶囊 7.01元/日，厄贝沙坦6.35元/日，氯沙坦钾 6.42元/日，坎地沙坦酯片 12.24元/日，奥美沙坦酯片 11.38元/日，阿利沙坦酯片 4.30元/日，美阿沙坦钾片 12.80元/日，依普沙坦片23.14元/日。价格由低到高排列，取百分位数，阿利沙坦酯片低于P20%，得20分；替米沙坦片、缬沙坦胶囊、厄贝沙坦、氯沙坦钾为P20%-40%区间，得17分；坎地沙坦酯片、奥美沙坦酯片、美阿沙坦钾片为P40%-60%区间，得11分；依普沙坦片为P80%-100%区间，得8分。经济性评分具体打分情况详见表6。

4.4.2 加分项：近年来，也有开展血管紧张素II受体拮抗剂（ARB）治疗原发性高血压和预防高血压患者卒中和心肌梗死的经济学研究，多采用成本效果分析法，利用Markov模型进行长期模拟[1-2]。由于2017年9月我国取消了药品零加成，本次纳入文献为2017年及以后发表文献，只纳入原研药的药物经济学评价。（1）基于卫生体系视角评价阿利沙坦酯与氯沙坦钾对比治疗轻中度原发性高血压的结果显示：与氯沙坦钾相比，阿利沙坦酯治疗可多获得0.046个质量调整生命年（QALY），节省2055.63元，提示阿利沙坦酯更具有优势[25]。（2）从全社会角度对坎地沙坦酯、厄贝沙坦和替米沙坦预防高血压患者卒中和心肌梗死事件进行长期经济学评价的结果显示：替米沙坦、厄贝沙坦和坎地沙坦酯降压治疗20年后患者的平均成本分别为64131.33元、64305.32元和68273.29元，分别获得4.57、4.60和4.48个QALYs。坎地沙坦酯由于成本最高而效果最低，处于绝对劣势；厄贝沙坦相较于替米沙坦的ICER是5799.67元/QALY，即每多获得一个QALY厄贝沙坦需要多花费5799.67元，与意愿支付的阈值49992元/QALY相比，说明厄贝沙坦的经济性良好[26]。综上，厄贝沙坦得2分，阿利沙坦得分1分、替米沙坦得分1分。具体打分情况见表6。

表6 经济性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **经济性（20分）** | | **评分标准** | 阿利沙坦酯 | 厄贝沙坦 | 氯沙坦钾 | 缬沙坦 | 坎地沙坦酯 | 奥美沙坦酯 | 美阿沙坦钾 | 依普沙坦 | 替米沙坦 |
| 所评价药品日均治疗费用（百分位） | 低于P20% | 20 | 20 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| P20%-40%区间 | 17 |  | 17 | 17 | 17 |  |  |  |  | 17 |
| P40%-60%区间 | 14 |  |  |  |  | 14 | 14 | 14 |  |  |
| P60%-80%区间 | 11 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| P80%-100%区间 | 8 |  |  |  |  |  |  |  | 8 |  |
|  | 经济学研究（加分项） |  | 1 | 2 |  |  |  |  |  |  | 1 |
| 经济性评分 | |  | 21 | 19 | 17 | 17 | 14 | 14 | 14 | 8 | 18 |

**4.5 其他属性评分**

4.5.1国家医保评分缬沙坦为甲类医保得5分，美阿沙坦钾和依普沙坦片未进医保目录各得1分，其余为乙类医保均得3分。

4.5.2基本药物评分仅缬沙坦在《国家基本药物目录》，没有△要求，得3分；其余均不在《国家基本药物目录》，得1分。

4.5.3贮藏条件评分美阿沙坦遮光密闭25℃以下得1.5分，缬沙坦、奥美沙坦酯、依普沙坦片需遮光密药物得2.5分，其余均可常温保存，无需避光，均得3分。

4.5.4药品有效期评分替米沙坦48个月得3分，其他都是36个月的药品有效期均得2分。

4.5.5全球使用情况评分美阿沙坦钾片，阿利沙坦酯只在中国上市得1分，依普沙坦片在美国已停产，只在中国和欧盟、日本得2分，其余均为世界销售得3分。

4.5.6生产企业状况评分除阿利沙坦酯得生产企业属于国家百强榜得2分，其余的生产企业均为世界销量前50制药企业（美国制药经理人），得3分。其他属性具体打分情况见表7。

表7 ARB类其他属性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 其他属性 |  | 评分标准 | 阿利沙坦酯 | 厄贝沙坦 | 氯沙坦钾 | 缬沙坦 | 坎地沙坦酯 | 奥美沙坦酯 | 美阿沙坦钾 | 依普沙坦 | 替米沙坦 |
| 国家医保 | 国家医保甲类，且没有支付限制条件 | 5 |  |  |  | 5 |  |  |  |  |  |
| 国家医保甲类，有支付限制条件 | 4 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 国家医保乙类/国家谈判药品，且没有支付限制条件 | 3 | 3 | 3 | 3 |  | 3 | 3 |  |  | 3 |
| 国家医保乙类/国家谈判药品，有支付限制条件 | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 不在国家医保目录 | 1 |  |  |  |  |  |  | 1 | 1 |  |
| 基本药物 | 在《国家基本药物目录》，没有△要求 | 3 |  |  |  | 3 |  |  |  |  |  |
| 在《国家基本药物目录》，有△要求 | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 不在《国家基本药物目录》 | 1 | 1 | 1 | 1 |  | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 贮藏条件 | 常温贮藏 | 3 | 3 | 3 | 3 |  | 3 |  |  |  | 3 |
| 常温贮藏，避光或遮光 | 2.5 |  |  |  | 2.5 |  | 2.5 |  | 2.5 |  |
| 阴凉贮藏 | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 阴凉贮藏，避光或遮光 | 1.5 |  |  |  |  |  |  | 1.5 |  |  |
| 冷藏/冷冻贮藏 | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 药品有效期 | ＞36个月 | 3 |  |  |  |  |  |  |  |  | 3 |
| 24~36个月 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |  |
| ＜24个月 | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 全球使用情况 | 美国、欧洲、日本均已上市 | 3 |  | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 美国或欧洲或日本上市 | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 美国、欧洲、日本均未上市 | 1 | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 生产企业状况 | 生产企业为世界销量前50制药企业（美国制药经理人） | 3 |  | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜 | 2 | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 其他企业 | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 其他属性得分 |  |  | 12 | 15 | 15 | 18.5 | 15 | 14.5 | 11.5 | 12.5 | 16 |

**5 ARB类药物总体评分结果总结**

近年来，随着医改政策的不断深入，市场上众多的ARB类药物为医疗机构引进新药品种带来选择压力。为此，本共识基于《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》的评价体系、结合ARB类药物的临床应用特点，建立了一套科学、客观、量化的ARB类药物综合评价方法，旨在为各医疗机构后续开展ARB类药物临床快速综合评价提供参考，为新药药品遴选、优化用药目录提供依据。

ARB类药物评价结果显示，缬沙坦得分91，在所有ARB类药物中得分最高，得益于缬沙坦在其他属性、药效性、经济性3方面的突出优势。其余ARB类药物排名依次为厄贝沙坦、氯沙坦、替米沙坦、奥美沙坦、阿利沙坦酯、坎地沙坦酯片、美阿沙坦钾和依普沙坦。

新药引进时，可根据评价结果，确定是否引进；在调整药品时，如医疗机构ARB类药物较多（≥3种）时，可根据得分排名，进行药物遴选，得分较低的药品，建议暂时保留或调出。具体打分情况详见表8。

但需注意的是，由于部分ARB类药物在上市时间晚、临床应用时间短，其在适应证、指南推荐、医保基药等评分处于劣势，因此，对于ARB类药物的药品评价工作尚需不断更新、动态调整，纳入新的循证医学证据、新的医保政策、价格信息等，以便实时反应药品特性。此外，对于后续新上市的ARB类的新药、仿制药，建议参考此评价标准，完善说明书资料及各类属性的证据，以供后续医疗机构进行更科学、客观、真实的药品临床快速综合评价及遴选。

表8 ARB类药物评价得分结果

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 评价维度 | 阿利沙坦酯 | 厄贝沙坦 | 氯沙坦钾 | 缬沙坦 | 坎地沙坦酯 | 奥美沙坦酯 | 美阿沙坦钾片 | 依普沙坦片 | 替米沙坦 |
| 药学特性 | 17.5 | 18 | 19 | 18.5 | 19.5 | 18 | 17 | 16 | 18 |
| 有效 | 23 | 25 | 23 | 24 | 24.5 | 25 | 26 | 24 | 24 |
| 安全 | 13 | 13.5 | 16 | 13 | 13.5 | 16 | 13.25 | 13 | 12.5 |
| 经济 | 21 | 19 | 17 | 17 | 14 | 14 | 14 | 8 | 18 |
| 其他属性 | 12 | 15 | 15 | 18.5 | 15 | 14.5 | 11.5 | 11.5 | 16 |
| 总分 | 86.5 | 90.5 | 90 | 91 | 86.5 | 87.5 | 81.75 | 72.5 | 88.5 |

**参考文献**

[1].卫生健康委中医药局.关于加强公立医院运营管理的指导意见[EB/OL]. 国卫财务发〔2020〕27号.(2020-12-21).

http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-12/26/content\_ 5573493.htm.

[2].国家卫生健康委办公厅.关于规范开展药品临床综合评价工作的通知[EB/OL].国卫办药政发〔2021〕16号.（2021-07-29）. <http://wsjkw.hebei.gov.cn/zcfg2/380991.jhtml>.

[3].广东省卫生健康委办公室.关于印发《广东省药品临床综合评价实施方案（试行）》的通知[EB].粤卫办药政函〔2021〕15号.（2021-12-14）.

[4]. LiY.et al.Int J Cardiol.2017 Jan 15;227:516-523.

[5].国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国医师协会高血压专业委员会.中国医学前沿杂志（电子版）.2017；9（7）:28-126.

[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].关于印发国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020 年)的通知[EB/OL].医保发〔2020〕53号.(2020-12-28) http://www.nhsa.gov.cn/art/2020/12/28/art\_37\_4220.html.

[8].关于印发国家基本药物目录（ 2018 年版）的通知[EB/OL].国卫药政发〔2018〕31号. (2018-10-25). http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201810/c18533e22a3940d08d996b588d941631.shtml.

[9].中国高血压健康管理规范(2019)[J].中华心血管病杂志,2020(01):10-46.

[10].中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J].中华内分泌代谢杂志,2020(01):1-13.

[11].中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J].中华心力衰竭和心肌病杂志,2018(04):196-225.

[12].Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines[J]. Journal of Hypertension, 2020, 38.

[13] .Whelton P K , Carey R M , Aronow W S , et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/

ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. Hypertension, 2017, 19(19):213-221.

[14]. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension.[J]. European heart journal, 2018.

[15].Ji- Guang Wang MD, PhD.et al. Is the newest angiotensin- receptor blocker azilsartan medoxomil more efficacious in lowering blood pressure than the older ones? A systematic review and network meta-a nalysis[J]. J Clin Hypertens（Greenwich）.2021 Feb 20:901–914.

[16].林春兰,蔡娅娟.阿利沙坦酯与氯沙坦钾治疗高血压的有效性及安全性比较[J].临床合理用药,2021. 5( 14 ):37-38.

[17].Feng-Ying Xu.BoYang.et al.Antihypertensive effects and safety of eprosartan: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Eur J Clin Pharmacol (2012) 68:195–205.

[18].国家药品监督管理局.TGA提醒坎地沙坦妊娠期应用易造成胎儿畸形[EB/OL]. 2012-07-27）.

https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/yjjsh/ywjjkx/20120727120001254.html.

[19].国家药品监督管理局.关于修订替米沙坦片及胶囊说明书的通知[EB/OL]. （2014-03-04）.

<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypshmshxdgg/20140304143901471.html>.

[20].国家药品监督管理局.欧盟不推荐肾素-血管紧张素系统药物的联合使用[EB/OL]. 2014-06-16）. https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/yjjsh/ywjjkx/20140616120001888.html.

[21].国家药品监督管理局.美国审查了糖尿病患者服用奥美沙坦的心血管风险[EB/OL].（2014-08-21）. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ywjjkx/20140821120001908.html.

[22].国家药品监督管理局.美国更新含缬沙坦药品的召回信息[EB/OL]. （2018-09-04）

[23].国家药品监督管理局.欧盟发布含NDMA缬沙坦药品的初步风险评估结果[EB/OL].（2018-09-04）.

[24].国家药品监督管理局.欧盟发布缬沙坦原料药NDMA检测的进展情况[EB/OL].（2018-09-04）.

<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ywjjkx/20180904112301131.html>

[25].段承阿鑫, 隋宾艳, 艾丹丹,等. 阿利沙坦酯治疗原发性高血压的临床综合评价[J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(3):10.

[26].刘利勤,李青,胡明,等. 应用Markov模型对3种血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂预防高血压患者卒中和心肌梗死的经济学评价[J]. 中国药学杂志, 2019, 54(2):7.

**起草专家组**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **顾问** |  |  |
| 郑志华 | 广东省药学会 | 主任药师 |
| 陈 孝 | 中山大学附属第一医院 | 主任药师 |
| **执笔：** |  |  |
| 季 波 | 南部战区总医院 | 主任药师 |
| 萧伟斌 | 南部战区总医院 | 副主任药师 |
| 肖俊峰 | 南部战区总医院 | 主管药师 |
| **医学专家：** | |  |
| 向定成 | 南部战区总医院 | 主任医师 |
| 顾晓龙 | 南部战区总医院 | 主任医师 |
| 张金霞 | 南部战区总医院 | 主任医师 |
| **药学专家（以姓氏拼音排序）：** | | |
| 陈吉生 | 广东药科大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 陈文瑛 | 南方医科大附属第三医院 | 主任药师 |
| 陈 杰 | 中山大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 蔡 德 | 汕头大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 蔡静月 | 湛江市中心人民医院 | 主任药师 |
| 蔡旭镇 | 揭阳市人民医院 | 主任药师 |
| 常惠礼 | 清远市人民医院 | 主任药师 |
| 黄红兵 | 中山大学附属肿瘤医院 | 主任药师 |
| 金伟军 | 暨南大学附属第一医院 | 副主任药师 |
| 赖伟华 | 广东省人民医院 | 主任药师 |
| 黎小妍 | 中山大学附属第六医院 | 主任药师 |
| 李庆南 | 汕头市中心医院 | 主任药师 |
| 李 晋 | 广州和睦家医院 | 副主任药师 |
| 李亦蕾 | 南方医科大学南方医院 | 主任药师 |
| 刘 韬 | 中山大学附属肿瘤医院 | 主任药师 |
| 李咏梅 | 广州医科大学附属第五医院 | 主任药师 |
| 孙银香 | 珠海市人民医院 | 主任药师 |
| 唐洪梅 | 广州中医药大学第一附属医院 | 主任中药师 |
| 王 勇 | 南方医科大学珠江医院 | 主任药师 |
| 王景浩 | 暨南大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 魏 理 | 广州医科大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 王若伦 | 广州医科大学附属第二医院 | 主任药师 |
| 吴建龙 | 深圳市第二人民医院 | 主任药师 |
| 伍俊妍 | 中山大学孙逸仙纪念医院 | 主任药师 |
| 谢守霞 | 深圳市人民医院 | 主任药师 |
| 喻珊珊 | 南方医科大学珠江医院 | 副主任药师 |
| 曾英彤 | 广东省人民医院 | 主任药师 |
| 张述耀 | 广州市红十字会医院 | 主任药师 |
| 周本杰 | 中山大学附属第七医院 | 主任药师 |

郑锦坤 粤北人民医院 主任药师