**广东省口服非甾体抗炎药（NSAIDs）临床**

**快速综合评价专家共识**

（广东省药学会2022年12月15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]。

疼痛是一种与实际或潜在的组织损伤相关的不愉快的感觉和情绪情感体验，或与此相似的经历[4]。药物是疼痛最基本、最常用的首选治疗方法。NSAIDs是目前最常用的镇痛药物之一，主要适用于轻中度疼痛，或与阿片类药物联合用于缓解中重度疼痛。NSAIDs通过有效抑制花生四烯酸代谢过程中环氧化酶的生物活性，减少体内前列腺素的生物合成与聚积，从而发挥解热、镇痛、抗炎与抗风湿作用。前列腺素受抑制后可致消化道损伤、出血、肾损伤等不良反应。

各种NSAIDs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。目前NSAIDs多用于治疗骨关节炎、类风湿关节炎、强直性脊柱炎、急性痛风性关节炎等疼痛性疾病，故本次NSAIDs的快速综合评价聚焦于其在疼痛药物治疗方面的特点，评价其在疼痛治疗中有效性、安全性和经济性等方面的优劣，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品开展临床综合评价、缺乏统一标准，亟待建立一套科学、客观、量化的NSAIDs药品综合评价方法，为此，广东省药学会组织药学及临床专家特制定本口服NSAIDs药品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NSAIDs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NSAIDs药品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”）[5]，采用百分制量化评估，通过对NSAIDs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》的基础上对安全性及经济性评分进行了细化及修改，因临床使用更关注NSAIDs的安全性，故将安全性维度增加10分，使评分内容更满足临床应用需求。评分细则的修改意见是基于德尔菲法问卷调研19位疼痛科、风湿科、外科领域的临床专家及24位医院药学专家的意见并进行投票产生，其中将安全性维度增加10分，赞同比例为94.57%；经济性维度调整为10分，赞同比例为90.70%；评分细则项目调整的赞成比例在90.70-95.35%范围。最终经现场讨论后就修改意见达成共识。

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》[6]及2018年版《国家基本药物目录》[7]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**

**3.1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）、药剂学和使用方法（6分）、一致性评价（5分）共5个方面考察待评价药品药学特性。

**3.2有效性（20分）** 重点考察待评价药品在诊疗规范、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。此外，因选择性COX-2抑制剂半衰期较长，可透过血脑屏障，同时有效抑制外周和中枢痛觉敏化，提高痛阈，适宜于预防性镇痛[8-10]。故经专家组多次讨论后，建议纳入围术期预防镇痛作为有效性评分的依据，以符合NSAIDs药物在临床应用的实际特点。

**3.3安全性（30分）** 重点考察待评价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）；常见的不良反应-胃肠道损伤、心血管不良反应、肾损害、对凝血功能的影响（8分）；特殊人群（9分）；药物相互作用所致不良反应（3分）和其他（3分）共5个方面进行考察。根据专家建议，NSAIDs严重不良反应的发生率较低，而常见不良反应与临床选药密切相关，故增加了其常见的不良反应-胃肠道损伤、心血管不良反应、肾损害、对凝血功能的影响，以更加全面考察其在实际临床应用中的安全性。因老年人是NSAIDs的主要用药人群，且NSAIDs药物对肾功能的损伤程度不同，选择药物有区别，故加重这两类特殊人群的权重分值，利于临床区分选择。

**3.4经济性（10分）** 因部分NSAIDs的原研制剂进入集采，导致原研制剂之间的价格悬殊；此次纳入评价的7种常见的NSAIDs，其最高日费用为8.55元/日，且均已纳入医保甲类或乙类，属医保报销范畴，药品日费用在广大民众可承受范围之内。所以本次评价弱化了经济性评价指标，将经济学评分由20分调整为10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（10分）。

**3.5其他属性（20分）** 考察待评价药品国家医保、国家基本药物目录的收录情况，贮藏条件，药品有效期，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 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（20） |  |
| 权威资料推荐（18） | 18 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门） |
| 16 指南Ｉ级推荐（A级证据16，B级证据15，C级证据14，  其他13） |
| 12 指南Ⅱ级及以下推荐（A级证据12，B级证据11，C级证据10，其他9） |
| 8 专家共识推荐 |
| 4 以上均无推荐 |
| 围术期预防镇痛（2） | 2 术前预防镇痛 |
| 三、安全性（30） |  |
| 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% |
| 常见的不良反应（8） | 2 胃肠道不良反应 |
| 2 心血管不良反应 |
| 2 肾损害 |
| 2 对凝血功能的影响 |
| 特殊人群（9）  （可多选） | 2 儿童可用 |
| 2 老人可用 |
| 1 孕妇可用 |
| 1 哺乳期妇女可用 |
| 1 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（10） |  |
| 所评价药品日均治疗费用（百分位数） | 10 最低P20% |
| 8.5 P20%~40%区间 |
| 7 P40%~60%区间 |
| 5.5 P60%~80%区间 |
| 4 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 |
| 研发及全球使用情况（3） | 3 美国、欧洲、日本均已上市或自主研发 |
| 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 NSAIDs药物临床快速综合评价**

评价范围：为考察镇痛疗效，纳入本共识评价的为临床常用口服NSAIDs，且已在国内上市，包括以下品种：塞来昔布胶囊、依托考昔片、艾瑞昔布片、美洛昔康片、双氯芬酸钠缓释片、布洛芬缓释胶囊、洛索洛芬钠片，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 NSAIDs现有原研/参比制剂品种

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **中文商品名** | **中文通用名** | **英文通用名** | **生产厂家** |
| 西乐葆 | 塞来昔布 | Celecoxib | 辉瑞 |
| 安康信 | 依托考昔 | Etoricoxib | 默沙东 |
| 恒扬 | 艾瑞昔布 | Imrecoxib | 恒瑞 |
| 莫比可 | 美洛昔康 | Meloxicam | 勃林格殷格翰 |
| 扶他林 | 双氯芬酸 | Diclofenac Sodium | 诺华 |
| 芬必得 | 布洛芬 | Ibuprofen | 中美天津史克 |
| 乐松 | 洛索洛芬 | Loxoprofen | 第一三共 |

**4.1药学特性评分**

4.1.1 适应证评分 NSAIDs适应证广，可用于缓解骨关节炎、类风湿关节炎、强直性脊柱炎、急性痛风性关节炎等的疼痛症状，而在这些适应证的诊疗规范[11-14]中推荐的是NSAIDs这一类药物，未指明具体的用药品种，故可选药品较多，均得1分。

4.1.2 药理作用评分 7个NSAIDs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 除艾瑞昔布缺乏特殊人群药动学参数，得2分；其余6个药品的体内过程明确，吸收、分布、代谢、排泄的药动学参数完整，均得3分。

4.1.4 药剂学与使用方法评分 布洛芬缓释胶囊主要成分及辅料明确，得1分；其余6个药品缺少辅料成分信息，均得0.5分。7个药品均为口服剂型，剂型适宜、给药剂量便于掌握，均得3分。给药频次根据qd得1分，bid得0.5分，tid得0.25分。塞来昔布胶囊每日1-2次，得0.75分；艾瑞昔布片和布洛芬缓释胶囊为每日两次，得0.5分；洛索洛芬片每日3次，得0.25分；其余3个药品皆为每日1次，均得1分。使用方便是根据对服药时间有无特殊要求以及是否需整片或整粒吞服进行评分，艾瑞昔布片餐后服、洛索洛芬片空腹时不宜服药，这2个药品均得0.5分；双氯芬酸钠缓释片需整片吞服，宜与食物同服；布洛芬缓释胶囊须整粒吞服，最好在餐中或餐后服用，这2个药物均得0分。其余3个药品服用不受饮食影响，使用方便，均得1分。

4.1.5一致性评价评分 7个药品均为原研药品/参比制剂得5分。具体评分情况见表3。

表3 NSAIDs药学特性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **药学特性（20分）** | | | **评分标准** | **塞来昔布** | **依托考昔** | **艾瑞昔布** | **美洛昔康** | **双氯**  **芬酸** | **布洛芬** | **洛索洛芬** |
|  | | |  | 西乐葆 | 安康信 | 恒扬 | 莫比可 | 扶他林 | 芬必得 | 乐松 |
| 0.2g | 60mg | 0.1g | 7.5mg | 75mg | 0.3g | 60mg |
| 适应症 | | 临床必需，首选 | 3 |  |  |  |  |  |  |  |
| 临床需要，次选 | 2 |  |  |  |  |  |  |  |
| 可选药品较多 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 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 |
| 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 |
| 体内过程基本明确，药动学参数不完整 | 2 |  |  | 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 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 1 | 0.5 |
| 剂型适宜 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 给药剂量便于掌握 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 给药频次适宜 | 1 | 0.75 | 1 | 0.5 | 1 | 1 | 0.5 | 0.25 |
| 使用方便 | 1 | 1 | 1 | 0.5 | 1 | 0 | 0 | 0.5 |
| 一致性评价 | | 原研药品/参比药品 | 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 |  | |  | 17.25 | 17.5 | 15.5 | 17.5 | 16.5 | 16.5 | 16.25 |

**4.2 有效性评分**

4.2.1证据等级 评价药品在诊疗规范、指导原则、指南、专家共识等的推荐级别。NSAIDs在骨关节炎、类风湿关节炎、强直性脊柱炎、急性痛风性关节炎等适应证的相关诊疗规范中作为一类药物被共同推荐[11-14]，鉴于此，所有NSAIDs均得18分。

4.2.2围术期预防镇痛 围术期预防镇痛是在疼痛发生之前采取有效的干预措施，减轻围术期有害刺激造成的外周和中枢神经敏化，降低术后疼痛强度，减少镇痛药物的需求和药物相关不良反应。选择性COX-2抑制剂因半衰期较长，可透过血脑屏障，同时有效抑制外周和中枢痛觉敏化，提高痛阈，适宜于预防性镇痛。《Guidelines on the Management of Postoperative Pain》（2016年，强推荐，中等质量证据）、《普通外科围手术期疼痛处理专家共识》（2015年）、《成人手术后疼痛处理专家共识》（2017年）[8-10]均有推荐口服的塞来昔布和注射用的帕瑞昔布适宜于预防性镇痛。鉴于此，塞来昔布得2分。具体得分情况见表4。

表4 NSAIDs有效性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **有效性（20分）** | **评分**  **标准** | **塞来**  **昔布** | **依托**  **考昔** | **艾瑞**  **昔布** | **美洛昔康** | **双氯**  **芬酸** | **布洛芬** | **洛索洛芬** |
| 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门） | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |
| 指南I级推荐（A级证据16，B级证据15，C级证据14，其他13） | 16 |  |  |  |  |  |  |  |
| 指南II级及以下推荐（A级证据12，B级证据11，C级证据10，其他9） | 12 |  |  |  |  |  |  |  |
| 专家共识推荐 | 8 |  |  |  |  |  |  |  |
| 以上均无推荐 | 4 |  |  |  |  |  |  |  |
| 围术期预防镇痛（增加） | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 有效性评分 |  | 20 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |

**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可表现为充血性心衰、室颤、肺栓塞、肠梗阻、胃肠道出血等，症状严重，艾瑞昔布片和洛索洛芬片引起的发生率均为0.1%~1.0%，均得3分；其它5个药的发生率<0.1%，均得4分。

4.3.2 常见不良反应的评分 患者使用NSAIDs前需对其进行胃肠道损伤及心血管等用药风险评估，再根据不同风险程度选药。故本次综合评价增加了其常见的不良反应-胃肠道损伤、心血管不良反应、肾损害、对凝血功能的影响来考察其临床应用的安全属性。与非选择性NSAIDs相比，选择性COX-2抑制剂产生的胃十二指肠溃疡和临床上重要的溃疡并发症明显较少，并且由胃肠道症状引起的停药率较少[15-16]。故指南[14,17-18]推荐有消化道出血风险建议优先考虑选择性COX-2抑制剂。鉴于此，3个选择性COX-2抑制剂胃肠道不良反应得分均为1分，4个非选择性NSAIDs均得0分。2015年FDA强烈要求所有NSAIDs修改说明书，警告NSAIDs有增加心脏病发作和卒中的风险。2018年PRECISION研究结果使FDA认可塞来昔布与萘普生和布洛芬具有相似心血管安全性[19-22]。故7个药心血管不良反应均得1分。肾毒性为NSAIDs的类反应，故7个药肾毒性不良反应均得1分。选择性COX-2抑制剂对COX-1无活性，不影响血小板功能[23-25]，在《中国加速康复外科围手术期非甾体抗炎药临床应用专家共识》（2019年）[23]提到：若患者具有术后出血的高危因素，建议在术前停用非选择性NSAIDs，可选择对血小板无作用的选择性COX-2抑制剂。鉴于此，3个选择性COX-2抑制剂对凝血功能的影响得分均为1分，4个非选择性NSAIDs均得0分。

4.3.3特殊人群评分来自于药品说明书，对于儿童患者：双氯芬酸缓释片、布洛芬缓释胶囊因其特殊剂型不适用于儿童，故7个NSAIDs均未确立在儿童患者中的安全性和疗效，均得0分。对于老年患者：因考虑到老年患者是镇痛药物使用的主要人群，故将老人可用由1分增至2分。艾瑞昔布片因未进行系统的老年患者临床研究，需在医生指导下慎用，因此得1分；其余6个药品在老年患者中均可使用，均得2分。对于妊娠期患者：依托考昔片应避免妊娠晚期使用；双氯芬酸缓释片禁用于妊娠前两个月和妊娠末三个月，故这2个药均得0.5分；其余5个药品妊娠妇女避免使用，得0分。对于哺乳期患者: 塞来昔布胶囊应谨慎给予哺乳女性治疗，得0.5分；其他NSAIDs使用时均需暂停哺乳，得0分。对于肝功能不全的患者：肝功能不全的患者不建议使用艾瑞昔布片、布洛芬缓释胶囊、洛索洛芬片，均得0分；美洛昔康片、塞来昔布胶囊、依托考昔片在轻、中度肝损患者中原剂量或减量使用，严重肝功能不全禁用；双氯芬酸缓释片在轻至中度肝损害患者中慎用，肝功能衰竭患者禁用，故该4个药均得0.5分。NSAIDs对肾功能的损害程度不同，选择药物有区别，故加重此类特殊人群的权重分值，为2分。对于肾功能不全的患者：美洛昔康片在轻至中度肾功不全患者中无需降低剂量，严重肾衰竭需透析患者剂量不超7.5mg，严重肾衰竭无需透析的患者禁用，故该药得1.5分；塞来昔布胶囊和依托考昔片在轻、中度肾功能不全患者中可使用，重度肾功能不全禁用，故该2个药均得1分；双氯芬酸缓释片在肾功能损害患者中慎用，肾功能衰竭患者禁用，故该药得0.5分；其它3个药品因不建议肾功能损害患者使用，故均得0分。

4.3.4药物相互作用所致不良反应评分 参考药品说明书及相关文献[26]。NSAIDs主要经肝脏细胞色素CYP2C9、CYP1A2、CYP2E1和CYP3A4代谢，故与部分肝药酶诱导剂（氟康唑、利福平等）和抑制剂（西咪替丁、咪康唑、环丙沙星等）合用时存在药物相互作用；且与抗凝药物（如华法林）、阿司匹林、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂等也存在药物相互作用、需要调整剂量，均得2分。

4.3.5其他评分 7个药品的不良反应均为可逆，得1分。药品说明书中的动物实验数据显示洛索洛芬片无致畸作用和致癌性，得1分；其它药品动物实验数据显示大剂量使用时有致癌的可能或未做致癌性试验，故均得0.5分。参考国家药监局不良反应中心向外发布的药物警戒信息中NSAIDs均有黑框警示，均得0分。具体评分情况见表5。

表5 NSAIDs安全性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **安全性（30分）** | | **评分标准** | **塞来昔布** | **依托考昔** | **艾瑞昔布** | **美洛昔康** | **双氯芬酸** | **布洛芬** | **洛索洛芬** |
| 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 |  |  |  |  |  |  |  |
| 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 | 4 | 4 |  | 4 | 4 | 4 |  |
| 症状严重，危及生命或CTC4~5级，发生率0.1%~1% | 3 |  |  | 3 |  |  |  | 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 |  |  |  |  |  |  |  |
| 常见的  不良反应 | 胃肠道不良反应 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 心血管不良反应 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 肾损害 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 对凝血功能的影响 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 特殊人群(可多选) | 儿童可用 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 老人可用 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 孕妇可用 | 1 | 0 | 0.5 | 0 | 0 | 0.5 | 0 | 0 |
| 哺乳期妇女可用 | 1 | 0.5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 肝功能异常可用 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0 | 0.5 | 0.5 | 0 | 0 |
| 肾功能异常可用 | 2 | 1 | 1 | 0 | 1.5 | 0.5 | 0 | 0 |
| 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 |  |  |  |  |  |  |  |
| 重度：需要调整剂量 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 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 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
|  | 无致畸、致癌 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 1 |
|  | 无特别用药警示 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 安全性  评分 |  |  | 15.5 | 15.5 | 11.5 | 13.5 | 13 | 11.5 | 11 |

**4.4 经济性评分**

所评价药品日均治疗费用（百分位）：因各NSAIDs不同适应证的治疗剂量不同，故对骨关节炎这7种待评价NSAIDs唯一共有的适应证的日均治疗费用进行对比。价格均以原研药评价，根据广州药品集团采购平台（GPO）挂网价格计入，取值保留小数点后两位，塞来昔布胶囊为4.59元/日，依托考昔片为6.47元/日，艾瑞昔布片为8.55元/日，美洛昔康片为0.49元/日，双氯芬酸缓释片为2.17元/日，布洛芬缓释胶囊为1.30元/日，洛索洛芬片为2.88元/日。价格由低到高排列，取百分位数，美洛昔康片、布洛芬缓释胶囊均为最低P20%，得10分；双氯芬酸缓释片和洛索洛芬片为P20%~40%区间，得8.5分；塞来昔布胶囊为P40%~60%区间，得7分；依托考昔片为P60%~80%区间，得5.5分；艾瑞昔布片为P80%~100%区间，得4分。经济性评分具体评分情况见表6。

表6 NSAIDs药物经济性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **经济性（10分）** | | **评分标准** | **塞来昔布** | **依托考昔** | **艾瑞昔布** | **美洛昔康** | **双氯芬酸** | **布洛芬** | **洛索洛芬** |
| 所评价药品日均治疗费用（百分位） | 最低P20% | 10 |  |  |  | 10 |  | 10 |  |
| P20%~40%区间 | 8.5 |  |  |  |  | 8.5 |  | 8.5 |
| P40%~60%区间 | 7 | 7 |  |  |  |  |  |  |
| P60%~80%区间 | 5.5 |  | 5.5 |  |  |  |  |  |
| P80%~100%区间 | 4 |  |  | 4 |  |  |  |  |
| 经济性评分 | |  | 7 | 5.5 | 4 | 10 | 8.5 | 10 | 8.5 |

**4.5 其他属性评分**

4.5.1国家医保评分 双氯芬酸缓释片为国家医保甲类，且没有支付限制条件，得5分；艾瑞昔布片为国家医保乙类，有支付限制条件，得2分；其余5个药品均为国家医保乙类，且没有支付限制条件，均得3分。

4.5.2基本药物评分 双氯芬酸缓释片和布洛芬缓释胶囊在《国家基本药物目录》，没有△要求，得3分；其余5个药品均不在《国家基本药物目录》，得1分。

4.5.3贮藏条件评分 根据药品说明书，塞来昔布胶囊、依托考昔片、双氯芬酸缓释片和布洛芬缓释胶囊贮藏条件为常温贮藏，无需避光，均得3分；其余3个药品常温贮藏，但需避光或遮光，均得2.5分。

4.5.4药品有效期评分 来自药品说明书，美洛昔康片的有效期为60个月，得3分；其余6个药品的有效期为24~36个月，均得2分。

4.5.5全球使用情况评分 塞来昔布、美洛昔康在美国、欧洲和日本均已上市，得3分。依托考昔在欧洲上市；双氯芬酸和洛索洛芬在日本上市；布洛芬在美国上市，故该4个药品均得2分；艾瑞昔布为我国自主研发的一类新药，鉴于国家鼓励创新，故该药得3分。

4.5.6生产企业状况评分 7个药品的生产企业均为世界销量前50制药企业（美国制药经理人），均得3分。其他属性具体评分情况见表7。

表7 NSAIDs药物其他属性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **其他属性（20）** | | **评分标准** | **塞来昔布** | **依托考昔** | **艾瑞昔布** | **美洛昔康** | **双氯芬酸** | **布洛芬** | **洛索洛芬** |
| 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 |
|  | 国家医保乙类/国家谈判药品，有支付限制条件 | 2 |  |  | 2 |  |  |  |  |
|  | 不在国家医保目录 | 1 |  |  |  |  |  |  |  |
| 基本药物 | 在《国家基本药物目录》，没有△要求 | 3 |  |  |  |  | 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 |
| 贮藏条件 | 常温贮藏 | 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 |  |  |  |  |  |  |  |
|  | 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 |
|  | ＜24个月 | 1 |  |  |  |  |  |  |  |
| 研发及全球使用情况 | 美国、欧洲、日本均已上市或自主研发 | 3 | 3 |  | 3 | 3 |  |  |  |
|  | 美国或欧洲或日本上市 | 2 |  | 2 |  |  | 2 | 2 | 2 |
|  | 美国、欧洲、日本均未上市 | 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 |
|  | 生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜 | 2 |  |  |  |  |  |  |  |
|  | 其他企业 | 1 |  |  |  |  |  |  |  |
| 其他属性  得分 |  |  | 15 | 14 | 13.5 | 15.5 | 18 | 16 | 13.5 |

**5 NSAIDs药物临床快速综合评价应用解析**

近年来，随着医改政策的不断深入，一系列NSAIDs的仿制药陆续上市，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NSAIDs药物的临床应用特点，建立了一套科学、客观、量化的NSAIDs药物综合评价方法，旨在为各医疗机构后续开展NSAIDs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。

本共识评价的是口服NSAIDs在疼痛方面的作用，故纳入本共识评价的为临床常用口服NSAIDs，且已在国内上市的7个药品。其中塞来昔布胶囊、依托考昔片和艾瑞昔布片属于选择性COX-2抑制剂；其余4个药品属于非选择性NSAIDs。评价结果显示，塞来昔布胶囊74.75分，在7个NSAIDs中得分最高，其次是美洛昔康片74.5分，双氯芬酸缓释片74分，布洛芬缓释胶囊72分，依托考昔片70.5分（见表8）。NSAIDs适应证广，作用机制明确，广泛用于治疗骨关节炎、类风湿关节炎、强直性脊柱炎、急性痛风性关节炎等，其在各适应证的相关诊疗规范及权威指南均作为一类药物被共同推荐，塞来昔布因半衰期较长，可透过血脑屏障，被推荐用于预防性镇痛。与非选择性NSAIDs相比，选择性COX-2抑制剂胃肠道不良反应少，且不影响血小板功能。故临床在选用NSAIDs这类药品时需结合患者实际情况及临床需求根据药品说明书推荐合理选用。

本次NSAIDs快速综合评价存在一定的局限性，我们的快速综合评价聚焦在镇痛方面，未对NSAIDs的其它药理作用进行全面评价；NSAIDs的品种及剂型很多，本次评价纳入的是用于镇痛的临床常用的NSAIDs品种及剂型，对于双氯芬酸和布洛芬的缓释制剂，因其药品规格原因不适用于儿童，故评价时难以面面俱到。对于经济性评价指标，不同的适应症治疗方案不同，但此次评价的药品中，因7种口服NSAIDs适应症各有不同，且同一种口服NSAIDs不同适应症用法用量也不尽一致，艾瑞昔布的药品说明书仅有一个适应症-骨关节炎，鉴于此，本次经济性评价按7种口服NSAIDs共有的适应症-骨关节炎的治疗方案的日均治疗费用进行对比。

创新是第一动力。党的二十大报告中提出，“坚持创新在我国现代化建设全局中的核心地位”、“提升国家创新体系整体效能”。 鉴于国家鼓励创新，而艾瑞昔布片为我国自主研发的一类新药，其上市时间较晚、临床应用时间较短，其在适应证、价格、医保基药等评分处于劣势，因此，对于NSAIDs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NSAIDs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 NSAIDs药物评价得分结果

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **评价维度** | **塞来**  **昔布** | **依托**  **考昔** | **艾瑞昔布** | **美洛**  **昔康** | **双氯**  **芬酸** | **布洛**  **芬** | **洛索**  **洛芬** |
| 药学特性 | 17.25 | 17.5 | 15.5 | 17.5 | 16.5 | 16.5 | 16.25 |
| 有效性 | 20 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |
| 安全性 | 15.5 | 15.5 | 11.5 | 13.5 | 13 | 11.5 | 11 |
| 经济性 | 7 | 5.5 | 4 | 10 | 8.5 | 10 | 8.5 |
| 其他属性 | 15 | 14 | 13.5 | 15.5 | 18 | 16 | 13.5 |
| 总分 | 74.75 | 70.5 | 62.5 | 74.5 | 74 | 72 | 67.25 |

**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].宋学军，樊碧发，万有，等.国际疼痛学会新版疼痛定义修订简析[J].中国疼痛医学杂志，2020,26（9）:641-644.

[5] 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.

[6].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.

[7].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>.

[8].Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists, Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Adminitrative Council[J]. J Pain,2016,17(2):131-157.

[9].冷希圣，韦军民，刘连新，等.普通外科围手术期疼痛处理专家共识[J].中华普通外科杂志，2015,30（2）:166-173.

[10].中华医学会麻醉学分会.成人手术后疼痛处理专家共识[J].临床麻醉学杂志，2017,33（9）:911-917.

[11].中华医学会骨科学分会关节外科学组.中国骨关节炎诊疗指南[J].中国骨科杂志，2021，41（18）:1291-1314.

[12] National Institute for Health and Care Excellence. Rheumatoid arthritis in adults: management.

<http://nice.org.uk/guidance/ng100>.

[13].谢雅，杨克虎，吕青，等.强直性脊柱炎/脊柱关节炎患者实践指南[J].中华内科杂志，2020,59（7）：511-518.

[14].中华医学会内分泌学分会.中国高尿酸血症与痛风诊疗指南[J].中华内分泌代谢杂志，2020,36（1）：1-13.

[15]. Deeks JJ, Smith LA, Bradley MD. Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials[J]. BMJ. 2002，325(7365):619.

[16]. Laine L, Curtis SP, Cryer B, et al. Assessment of upper gastrointestinal safety of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison[J]. Lancet. 2007 ，369(9560):465-73.

[17].国家风湿病数据中心,中国系统性红斑狼疮研究协作组. 非甾体消炎药相关消化道溃疡与溃疡并发症的预防与治疗规范建议[J]. 中华内科杂志，2017， 56(01):81-85.

[18].中华医学会骨科学分会关节外科学组.中国骨关节炎疼痛管理临床实践指南[J]. 中华骨科杂志，2020，40(8):469-476.

[19].Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis[J]. BMJ. 2011 ，342:c7086.

[20].Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis[J]. N Engl J Med. 2016 ，375(26):2519-29.

[21].Kearney PM, Baigent C, Godwin J, et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials[J]. BMJ. 2006 ，332(7553):1302-8.

[22].Cheuk-Chun Szeto, Kentaro Sugano, Ji-Guang Wang, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug(NSAID)therapy in patients with hypertension,

cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoArecommendations[J].Gut.2020,0:1-13.

[23].国家卫生健康委员会医管中心加速康复外科专家委员会.中国加速康复外科围手术期非甾体抗炎药临床应用专家共识[J]. 中华普通外科杂志，2019， 34(3):283-288.

[24].Knijff-Dutmer EA, Kalsbeek-Batenburg EM, Koerts J, et al. Platelet function is inhibited by non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs but not by cyclo-oxygenase-2-selective inhibitors in patients with rheumatoid arthritis[J]. Rheumatology (Oxford). 2002 ,41(4):458-61.

[25].Teerawattananon C, Tantayakom P, Suwanawiboon B, et al. Risk of perioperative bleeding related to highly selective cyclooxygenase-2 inhibitors: A systematic review and meta-analysis[J]. Semin Arthritis Rheum. 2017 ,46(4):520-528.

[26].胡成穆，李俊，徐叔云.非甾体抗炎药药物代谢酶多态性的研究进展[J].安徽医药，2002,6（2）:3-6.

**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 |
| 伍俊妍 | 中山大学孙逸仙纪念医院 | 主任药师 |
| **执笔：** |  |  |
| 王若伦 | 广州医科大学附属第二医院 | 主任药师 |
| 冯 霞 | 广州医科大学附属第二医院 | 副主任药师 |
| 唐 波 | 广州医科大学附属第二医院 | 副主任药师 |
| **医学专家（以姓氏拼音排序）：** | |  |
| 陈忠羡 | 江门市中心医院 | 主任医师 |
| 关 彤 | 广州中医药大学附属第一医院 | 主任医师 |
| 何善智 | 中山市人民医院 | 主任医师 |
| 黄文辉 | 广州医科大学附属第二医院 | 主任医师 |
| 黄伟韬 | 广州中医药大学顺德医院 | 主任医师 |
| 李菊根 | 广州医科大学附属第二医院 | 主任医师 |
| 李 娟 | 南方医科大学南方医院 | 主任医师 |
| 李晓宏 | 佛山市第一人民医院 | 主任医师 |
| 万 丽 | 广州医科大学附属第二医院 | 主任医师 |
| 王小平 | 暨南大学附属第一医院 | 主任医师 |
| 杨 斌 | 南方医科大学顺德医院 | 主任医师 |
| 于清宏 | 南方医科大学珠江医院 | 主任医师 |
| 曾意荣 | 广州中医药大学第一附属医院 | 主任医师 |
| 郑宝林 | 佛山市中医院 | 主任医师 |
| **药学专家（以姓氏拼音排序）：** | | |
| 陈 杰 | 中山大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 陈吉生 | 广东药科大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 陈建华 | 茂名市人民医院 | 主任药师 |
| 陈 军 | 深圳市中医院 | 主任中药师 |
| 陈丽敏 | 广州中医药大学顺德医院 | 副主任中药师 |
| 陈文瑛 | 南方医科大学第三附属医院 | 主任药师 |
| 仇志坤 | 广东药科大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 冯昌文 | 肇庆市第一人民医院 | 副主任药师 |
| 冯敬文 | 广州市番禺区中医医院 | 副主任中药师 |
| 傅晓华 | 广东药科大学附属第二医院 | 主任药师 |
| 金伟军 | 暨南大学附属第一医院 | 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 |
| 李雪芹 | 中山市人民医院 | 主任药师 |
| 李亦蕾 | 南方医科大学南方医院 | 主任药师 |
| 李咏梅 | 广州医科大学附属第五医院 | 主任药师 |
| 李玉珍 | 中山大学附属第八医院 | 主任药师 |
| 李仕斌 | 增城区中医医院 | 主治医师 |
| 林 华 | 广东省中医院 | 主任中药师 |
| 林 英 | 广州医科大学附属第四医院 | 副主任药师 |
| 刘世霆 | 南方医科大学南方医院 | 主任药师 |
| 刘 韬 | 中山大学肿瘤防治中心 | 主任药师 |
| 卢钧雄 | 广州医科大学附属第二医院 | 主管药师 |
| 罗文基 | 中山大学附属第五医院 | 主任药师 |
| 麦海燕 | 中山大学附属第三医院 | 主任药师 |
| 梅清华 | 广东省第二人民医院 | 主任药师 |
| 潘绮玲 | 南方医科大学顺德医院 | 副主任药师 |
| 彭晓青 | 广州市第一人民医院 | 主任药师 |
| 丘振文 | 广州中医药大学第一附属医院 | 主任中药师 |
| 邱凯锋 | 中山大学孙逸仙纪念医院 | 主任药师 |
| 苏健芬 | 广州市番禺中心医院 | 副主任药师 |
| 唐洪梅 | 广州中医药大学第一附属医院 | 主任中药师 |
| 唐可京 | 中山大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 王 勇 | 南方医科大学珠江医院 | 主任药师 |
| 王立军 | 北京大学深圳医院 | 主任药师 |
| 魏 理 | 广州医科大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 温预关 | 广州医科大学附属脑科医院 | 主任药师 |
| 吴建龙 | 深圳市第二人民医院 | 主任药师 |
| 谢守霞 | 深圳市人民医院 | 主任药师 |
| 杨 晨 | 中国人民解放军南部战区总医院 | 主任药师 |
| 杨西晓 | 南方医科大学深圳医院 | 主任药师 |
| 姚 晖 | 佛山市第二人民医院 | 主任药师 |
| 曾英彤 | 广东省人民医院 | 主任药师 |
| 张 怡 | 东莞康华医院 | 副主任药师 |
| 张诚光 | 广东省第二中医院 | 主任中药师 |
| 张述耀 | 广州市红十字会医院 | 主任药师 |
| 郑锦坤 | 粤北人民医院 | 主任药师 |
| 周本杰 | 中山大学附属第七医院 | 主任药师 |
| 周志凌 | 珠海市人民医院 | 主任药师 |