

非 SSRI 类抗抑郁药临床快速综合评价与遴选专家共识

(广东省药学会 2023 年 4 月 18 日发布)

一、药品评价与遴选的背景

近年来,随着我国医改工作的不断深入与完善,以及我国药品研发水平的不断提升,国家卫生行政部门要求进一步加强公立医疗机构用药目录遴选和评价工作。通过药品的临床综合评价的工作部署,开展与指导药品遴选工作,从而促进医疗机构优化用药结构,推进科学、合理、安全用药^[1, 2]。

由于 SSRI 类抗抑郁药已经有临床快速综合评价专家共识发布,本共识对 SSRI 类之外的 5 种常用抗抑郁药进行临床快速综合评价,具体包括五羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI),文拉法辛(怡诺思)和度洛西汀(欣百达),非典型抗抑郁药米氮平(瑞美隆),褪黑素受体激动剂类抗抑郁药阿戈美拉汀(维度新),和 5-HT 受体拮抗/再摄取抑制剂曲唑酮(美时玉),并将其归为非 SSRI 类抗抑郁药。这 5 种非 SSRI 类抗抑郁药主要应用于抑郁障碍、焦虑障碍以及抑郁或焦虑障碍伴失眠症的治疗。虽然这 5 种非 SSRI 类抗抑郁药主要适应症相同,但作用机制和应用场景略有不同,在临床实际应用中,其有效性、安全性与经济性方面的特点也存在差异;目前尚未见对这 5 种非 SSRI 类抗抑郁药开展药物临床综合评价的研究报道,也缺乏不同类型抗抑郁药物的统一评价标准。为此广东省药学会组织药学及临床专家以 5 种非 SSRI 类抗抑郁药为评价对象,进行该类药物临床快速综合评价专家共识的制订与撰写,以期能快速、全面、客观地认识与评价不同类型抗抑郁药物的特点,力求为各综合医院与精神专科医院后续开展其他抗抑郁药乃至其他精神科药物的临床快速综合评价工作提供参考。

二、药品评价与遴选的方法与目的

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》^[1],采用百分制量化评估,对 5 种非 SSRI 类抗抑郁药的药学特性、有效性、安全性、经济性和其他属性共 5 个维度进行综合评价。此外,结合抗抑郁药物治疗的特点,经临床与药学专家组多次讨论,本共识在《快速指南》的基础上对药学特性、有效性、安全性与经济性的评分细则进行了细化与修订,使评分内容更接近临床实际应用需求。评分细则的修改意见

是基于专家论证会讨论修改，再经德尔菲法问卷调研，共收到7位精神心理科领域的临床专家和25位医院药学专家的意见并进行投票产生，其中将药学特性和有效性维度均调整为25分，安全性维度调整为30分，经济性和其他属性维度均调整为10分的赞同比例为92.59%；评分细则项目调整的赞成比例在96.3%-100%范围内。最终经专家再次讨论后就修改意见达成本共识。

本共识的数据收集来源于以下资料及平台：（1）药学特性、安全性来源于检索查询国家药监局批准的药品说明书、欧洲与美国批准的药品说明书资料、国家药品监督管理局网站、中英文数据库（Pubmed、Micromedex、CNKI、万方等）。（2）药品有效性来源于医脉通等指南检索工具及中英文数据库。（3）药品价格来源于广州药品集团采购平台（GPO）挂网价格。（4）国家医保和基本药物情况参考2021年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》^[3]获得。（5）药品的市场信息及生产企业的信息通过查阅美国食品药品监督管理局（FDA）、欧洲药品管理局、日本药品与医疗器械管理局及国家药品监督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。

三、药品评价与遴选指标和细则

1 药学特性（25分）

主要从药品的适应证（3分）、适应证数量（3分）、药理作用（3分）、体内过程（4分）、药剂学与使用方法（10分）、一致性评价（2分）共7个方面考察待遴选药品药学特性。

2 有效性（25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。

3 安全性（30分）

重点考察待遴选药品在临床应用中的安全属性，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）、QT间期延长风险（1分）、特殊人群（11分）、药物相互作用所致不良反应（3分）、基于CYPs抑制作用的药物相互作用（5）和其他（3分）共7个方面进行考察。Lancet杂志发表的多种抗抑郁药治疗成人抑郁症急性期的有效性与可接受性网状荟萃分析的结果，也可作为安全性评价的依据之一。

4 经济性（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）。

5 其他属性（10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。

医疗机构药品评价与遴选量化记录表见表1。

表1 医疗机构药品评价与遴选量化记录表

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（25）	
适应症（3）	3 临床必需，首选 2 临床需要，次选 1 可选药品较多
适应症数量（3）	3 适应症≥5项 2 3≤适应症<5项 1 适应症<3
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，药动学参数相对完整 1 体内过程基本明确，药动学参数不完整 0 体内过程尚不明确，无药动学相关研究
药剂学和使用方法（10） （可多选）	2 主要成分及辅料明确 2 剂型适宜 2 给药剂量便于掌握 2 给药频次适宜 2 使用方便
一致性评价（3）	3 原研药品/参比药品 2 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（25）	
权威资料推荐（25）	25 诊疗规范推荐（国家卫生行政部门） 22.5 指南I级推荐（A级证据22.5，B级证据21.25，C级证据20，其他18.75） 17.5 指南II级及以下推荐（A级证据17.5，B级证据16.25，C级证据15，其他13.75） 12.5 专家共识推荐 7.5 以上均无推荐

大型荟萃分析的有效性证据 (扣分项) -1 在与安慰剂对照的研究中有效性劣于其他抗抑郁药

-0.5 在头对头比较研究中有效性不优于其他抗抑郁药

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%

QT 间期延长风险 (1)
(新增)

- 1 无明确使用要求
- 0.5 有相关危险因素患者慎用

特殊人群 (11)
(可多选)

- 3 儿童可用
- 2 老人可用
- 2 孕妇可用
- 2 哺乳期妇女可用
- 1 肝功能异常可用
- 1 肾功能异常可用

药物相互作用所致不良反应 (3)

- 6 轻中度: 一般无需调整用药剂量
- 3 重度: 需要调整剂量
- 1 禁忌: 禁止在同一时段使用

基于 CYPs 抑制作用的药物相互作用 (5)

每一种 CYP 强效抑制导致说明书中明确的药物相互作用扣 1 分。中等及以下的抑制作用, 有临床意义的, 扣 0.5 分。

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 (10)

国家医保 (2)

- 2 国家医保甲类, 且没有支付限制条件
- 1.5 国家医保甲类, 有支付限制条件
- 1 国家医保乙类/国家谈判药品, 且没有支付限制条件
- 0.5 国家医保乙类/国家谈判药品, 有支付限制条件
- 0 不在国家医保目录

基本药物 (1)

- 1 在《国家基本药物目录》, 没有△要求
- 0.5 在《国家基本药物目录》, 有△要求
- 0 不在《国家基本药物目录》

贮藏条件 (2)

- 2 常温贮藏
- 1.5 常温贮藏, 避光或遮光

	1 阴凉贮藏
	0.5 阴凉贮藏，避光或遮光
	0 冷藏/冷冻贮藏
药品有效期 (1)	1 >36 个月
	0.5 24~36 个月
	0 <24 个月
全球使用情况 (2)	2 美国、欧洲、东南亚均已上市
	1.5 美国或欧洲或东南亚上市
	1 美国、欧洲、东南亚均未上市
生产企业状况 (1)	1 生产企业为世界销量前 50 制药企业 (美国制药经理人)
	0.5 生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜
	0 其他企业

“△”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。

四、评价和遴选范围

本共识遴选评价的药品包括怡诺思、欣百达、瑞美隆、维度新和美时玉，均已在中国上市，是临床常用的抗抑郁药，具有指导意义。具体品种情况详见表 2。

表 2 五种非 SSRI 类抗抑郁药的相关信息

中文商品名	英文商品名	中文通用名	英文通用名	生产厂家
怡诺思	EFEXOR® XR	盐酸文拉法辛缓释胶囊	Venlafaxine Hydrochloride Sustained-Release Capsules	辉瑞爱尔兰药品公司 Pfizer Ireland Pharmaceuticals
欣百达	Cymbalta	盐酸度洛西汀肠溶胶囊	Duloxetine Hydrochloride Enteric Capsules	礼来制药有限公司 Lilly del Caribe, Inc.
瑞美隆	Remeron	米氮平片	Mirtazapine Tablets	荷兰欧加农公司 N.V. Organon
维度新	Valdoxan	阿戈美拉汀片	Agomelatine Tablets	法国施维雅药厂 Les Laboratoires Servier Industrie
美时玉	Mesyrel	盐酸曲唑酮片	Trazodone Hydrochloride Tablets	美时化学制药股份有限公司南投厂 Lotus Pharmaceutical Co., Ltd. Nantou Factory

1 药学特性评分

1.1 适应证评分：根据药品说明书，5 种待评价药品均有抑郁症的适应证。根据《精神障碍诊疗规范（2020 版）》^[5]，文拉法辛和度洛西汀作为一线抗抑郁药被推荐用于伴有明显焦虑或躯体症状的抑郁障碍患者，得 3 分；米氮平作为一线抗抑郁药被推荐用于对快感缺乏、精神运动性抑郁、睡眠欠佳（早醒）以及体重减轻者，得 3 分；阿戈美拉

汀作为一线抗抑郁药被推荐用于调节抑郁患者睡眠觉醒周期，增进睡眠，得3分；曲唑酮作为二线抗抑郁药被推荐用于老年抑郁患者改善睡眠，得2分。

适应症数量方面，按照说明书，文拉法辛、度洛西汀和曲唑酮还可用于广泛性焦虑障碍，度洛西汀还可用于成人慢性肌肉骨骼疼痛。米氮平及阿戈美拉汀无其他适应证。

若参考《超药品说明书用药目录（2022年版）》^[4]，文拉法辛的适应证还包括成人惊恐障碍，伴有或不伴有广场恐怖，和成人社交焦虑症；度洛西汀的适应证还包括广泛性焦虑障碍7岁以上可用，成人糖尿病周围神经性疼痛及纤维肌痛；米氮平无其他适应证；阿戈美拉汀可用于广泛性焦虑障碍。

此外，根据《精神障碍诊疗规范（2020版）》^[5]，文拉法辛和度洛西汀还可用于抑郁伴焦虑、疼痛；米氮平和曲唑酮还可用于多种因素导致的睡眠障碍，如大麻使用、创伤后应激症、焦虑、抑郁等；曲唑酮还可用于脑炎所致精神障碍伴严重或持久失眠，朊蛋白病伴抑郁焦虑，适应障碍伴失眠、焦虑或抑郁，睡行症频繁发作、症状严重或有睡眠相关伤害行为等。

根据《曲唑酮临床应用专家共识》^[6]，曲唑酮尤其适用于各种原因导致的失眠和梦魇障碍，小剂量的曲唑酮（25~100 mg）还可以有效改善性欲下降。

综上所述，文拉法辛、度洛西汀及曲唑酮的适应证分别有5项、6项和11项，得3分。米氮平和阿戈美拉汀的适应证均为2项，得1分。

1.2 药理作用评分：文拉法辛及度洛西汀是5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取强抑制剂，通过抑制血清素和去甲肾上腺素转运体来增加这两种神经递质在突触中的浓度，从而减轻抑郁症状；米氮平为中枢突触前抑制性 α_2 肾上腺素受体拮抗剂，通过抑制受体的作用来增加这两种神经递质在突触中的浓度，从而减轻抑郁症状；阿戈美拉汀是褪黑素受体激动剂和5-羟色胺受体拮抗剂，通过作用于褪黑素受体和5-羟色胺2C受体来增加褪黑素和去甲肾上腺素在突触中的浓度，从而减轻抑郁症状；曲唑酮是去甲肾上腺素和血清素再摄取抑制剂，同时也具有5-羟色胺2A受体拮抗作用。它通过抑制这两种神经递质的转运体和作用于受体来增加它们在突触中的浓度，从而减轻抑郁症状。除了其抗抑郁作用，它还被用作睡眠辅助药物。5种待评药物的作用靶点明确，都得3分。

1.3 体内过程评分：根据药品说明书和文献报道，5种待评价药物的药动学参数均完整，得3分。

1.4 药剂学与使用方法评分：

主要成分及辅料（2分）：5种待评价药品的主要成分均明确，而辅料方面均未列明，得1分。

剂型适宜（2分）：文拉法辛为缓释胶囊，度洛西汀为肠溶胶囊，利于药物释放吸

收，但胶囊制剂对于吞咽困难者服用不方便，因此得 1.5 分。米氮平、阿戈美拉汀及曲唑酮为片剂，整粒服用或减半量服用均方便，得 2 分。

给药剂量（2 分）：文拉法辛对于首发患者可能需要半粒治疗 4~7 天，得 1 分；度洛西汀起始剂量根据患者情况不同需要调整，范围在 30~60 mg/日，得 1 分；米氮平可能出现起始日剂量为半片/粒的情况，得 1 分；阿戈美拉汀仅在治疗 2 周无响应时，需要增加剂量，得 1.5 分。曲唑酮起始剂量不统一，次日开始增加剂量，每 3~4 天根据需继续增加剂量，剂量掌握比较繁琐，得 0 分。

给药频次适宜（2 分）：文拉法辛和阿戈美拉汀均为每日一次，得 2 分；度洛西汀起始为 1 日二次，部分患者可 1 日一次起始，得 1 分；米氮平后期加量时可 1 日一次也可 1 日二次，得 1.5 分；曲唑酮按剂量需要分次服用，得 0.5 分。

使用方便（2）：根据说明书，文拉法辛需要每天固定时间与食物同服，得 1 分；度洛西汀不受服药时间和食物影响，得 2 分；米氮平及阿戈美拉汀均建议在睡前服用，得 1.5 分；曲唑酮低剂量起始在睡前服，之后剂量增加需要分次服用，且最好在饭后立即服用，得 0 分。

1.5 一致性评价（3 分）：

文拉法辛、度洛西汀、米氮平和阿戈美拉汀均为原研药品，得 3 分，曲唑酮为非原研药，且未经过一致性评价，得 1 分。

综上，药学特性部分，文拉法辛总分为 21.5 分，度洛西汀 15.5 分，米氮平 14 分，阿戈美拉汀 15 分，曲唑酮 15.5 分。具体评分细则见表 3。

表 3 五种非 SSRI 类抗抑郁药的药学特性评分

药学特性 (25 分)		评分标准	文拉法辛	度洛西汀	米氮平	阿戈美拉汀	曲唑酮
			怡诺思 75mg/150mg	欣百达 30mg/60mg	瑞美隆 30mg	维度新 25mg	美时玉 50mg
适应症	临床必需, 首选	3	3	3	3	3	
	临床需要, 次选	2					2
	可选药品较多	1					
适应症数量	适应症 ≥ 6 项	3	3	3			3
	3 ≤ 适应症 < 6 项	2					
	适应症 < 3	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
	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 ^[7]	3 ^[8]	3 ^[9]	3 ^[10]
	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	2	1	1	1	1	1
	剂型适宜	2	1.5	1.5	2	2	2
	给药剂量便于掌握	2	1	1	1	1.5	0
	给药频次适宜	2	2	1	1.5	2	0.5
	使用方便	2	1	2	1.5	1.5	0
一致性评价	原研药品/参比药品	3	3	3	3	3	
	通过一致性评价的仿制药品	2					
	非原研或未通过一致性评价药品	1					1
药学特性评分		25	21.5	15.5	14	15	15.5

2 有效性评分

2.1 证据等级: 根据国家卫健委《精神障碍诊疗规范(2020年版)》^[5], 度洛西汀、文拉法辛、米氮平和阿戈美拉汀四种药物均为一线抗抑郁药物, 曲唑酮为二线抗抑郁药物。根据加拿大情绪和焦虑治疗网络(CANMAT)的《成人抑郁症的管理指南(2016)》^[11], 度洛西汀、文拉法辛、米氮平和阿戈美拉汀四种药物均为一线抗抑郁药物, 而曲唑

酮由于更高的副作用率，作为二线抗抑郁药推荐。根据英国国家卫生与临床优化研究所《成人抑郁症的管理指南（2022）》^[12]，文拉法辛和度洛西汀作为一线治疗药物推荐，米氮平不作为一线治疗药物推荐，阿戈美拉汀未获推荐，因为该药具有潜在的肝毒性^[13]；曲唑酮仅作为辅助抗抑郁药推荐。因此根据国外指南推荐，度洛西汀和文拉法辛不扣分，米氮平扣 0.5 分，阿戈美拉汀扣 1 分，曲唑酮扣 1.5 分。根据《曲唑酮临床应用专家共识》^[6]，曲唑酮特别推荐用于各种原因导致的失眠和梦魇障碍，小剂量的曲唑酮（25~100 mg）还可以有效改善性欲下降，加 1 分。

2.2 大型荟萃分析结果：Cipriani 等^[14]2018 年发表于柳叶刀杂志的一篇网状荟萃分析比较了 21 种抗抑郁药用于成人重性抑郁障碍患者急性期治疗的疗效与可接受性，共计纳入了 522 项双盲、随机对照试验。结果表明，21 种抗抑郁药在急性期的疗效均显著优于安慰剂。194 项头对头研究的合成分析结果表明，阿戈美拉汀、米氮平与文拉法辛的疗效优于其他抗抑郁药（OR 值范围为 1.19~1.96），曲唑酮的疗效劣于其他抗抑郁药（OR 值范围为 0.51~0.84）。综上所述，该项度洛西汀扣 0.5 分，曲唑酮扣 1 分。

综上，度洛西汀得分为 25 分，文拉法辛得分为 24.5 分，米氮平得分为 24.5 分，阿戈美拉汀得分为 24 分，曲唑酮得分为 21 分。具体有效性打分情况见表 4。

表 4 五种非 SSRI 类抗抑郁药的有效性评分

有效性 (25 分)	评分标准	文拉法辛	度洛西汀	米氮平	阿戈美拉汀	曲唑酮
诊疗规范推荐(国家卫生行政部门)	25	25	25	25	25	
指南 I 级推荐 (A 级证据 22.5, B 级证据 21.25, C 级证据 20, 其他 18.75)	22.5					22.5
指南 II 级及以下推荐 (A 级证据 17.5, B 级证据 16.25, C 级证据 15, 其他 13.75)	17.5					
专家共识推荐	12.5					
以上均无推荐	7.5					
专家共识特别推荐	1	0	0	0	0	1
国外指南推荐	-2	0	0	-0.5	-1	-1.5
大型荟萃分析的疗效评价 (增加)	-1	0	-0.5	0	0	-1
有效性评分	25	25	24.5	24.5	24	21

3 安全性评分

3.1 不良反应分级或 CTCAE 分级评分：根据药品说明书和加拿大情绪和焦虑治疗网

络 (CANMAT) 的《成人抑郁症的管理指南 (2016)》^[11], 此类药品严重不良反应主要为恶心、便秘、口干、头痛等, 文拉法辛和度洛西汀还容易引起性功能异常, 米氮平容易引起食欲和体重增加; 文拉法辛、度洛西汀、米氮平、曲唑酮十分常见不良反应分别为 7/9 项、7/5 项、6/5 项, 和 7 项, 而根据药品说明书, 阿戈美拉汀十分常见不良反应仅头痛 1 项。根据说明书和 Drugs 网站 (截止到 2022 年 11 月 25 日) 统计数据, 服用文拉法辛和度洛西汀的成人患者尝试自杀的发生率在 0.1%~1%, 度洛西汀的自杀发生率在 0.01%~-0.1%, 而米氮平、阿戈美拉汀和曲唑酮的自杀行为发生率不详。根据国家药品监督管理局药物警戒快讯, 文拉法辛出现警戒通报 7 次, 度洛西汀 8 次, 米氮平 4 次, 阿戈美拉汀 3 次, 曲唑酮 1 次。综上所述, 文拉法辛得 2.5 分, 度洛西汀得 3 分, 米氮平得 3.5 分, 阿戈美拉汀和曲唑酮得 4 分。

胃肠道不良反应方面, 文拉法辛、度洛西汀和阿戈美拉汀均易引起便秘和恶心/呕吐, 文拉法辛和度洛西汀还易引起厌食和口干, 此外, 度洛西汀还会引起腹泻, 而米氮平很容易导致食欲增加^[15]。具体每种药物对应不良反应的 OR 值见下表。

3.2 QT 间期延长风险: QT 间期是指心电图上 Q 波开始到 T 波结束的时间, 反映了心肌细胞去极化和复极化的时间。很多药物会影响心肌细胞去极化和复极化, 导致 QT 间期延长, 心脏心律失常, 扭转性室速、心室颤动等, 从而增加猝死的风险。因此评价药物安全性时需要考虑其对 QT 间期的影响。根据药品说明书, 文拉法辛上市使用后已有 QTc 延长、尖端扭转型室性心动过速 (TdP)、室性心动过速和猝死的病例报告。大部分报告与用药过量有关, 或发生在存在其它 QTc 延长/TdP 危险因素的患者中。对有严重心律失常或 QTc 延长的高风险因素患者开处方文拉法辛时, 需考虑风险收益比; 米氮平血药浓度与 QTc 间期延长呈正相关, 而中等用药量对 QT 间期的影响无临床意义。根据药品说明书和文献报道, 度洛西汀^[16]和阿戈美拉汀^[17]均对 QT 间期无影响。根据药品说明书和文献报道, 曲唑酮可能延长 QT 间期。因此, 文拉法辛和米氮平各得 0.5 分, 度洛西汀和阿戈美拉汀各得 1 分, 曲唑酮得 0 分。

3.3 特殊人群评分:

3.3.1 儿童: 说明书中, 儿童使用度洛西汀、文拉法辛、阿戈美拉汀片和曲唑酮的有效性和安全性不明确, 不建议使用; 米氮平明确说明儿童不可用。加拿大情绪和焦虑治疗网络 (CANMAT) 的《特殊人群抑郁症的管理指南 (2016)》^[18]推荐, 文拉法辛作为三线抗抑郁药物可用于 12 岁以上儿童患者, 证据等级为 2 级。美国 FDA 说明书批准度洛西汀用于 12 岁以上的一般焦虑儿童。因此, 文拉法辛和度洛西汀各得 1.5 分, 米氮

平和阿戈美拉汀均得 0 分。根据《曲唑酮临床应用中国专家共识（2022）》^[6]，曲唑酮在儿童青少年中使用的安全性尚未确立，使用时需谨慎，评估利弊后若仍需使用，建议服用速效剂型，儿童起始剂量控制在 1.5~2 mg/kg/d，最大剂量不超过 6 mg/kg/d，青少年可 25~50 mg/d 起始，逐渐增大至 100~150 mg/d。因此，该项曲唑酮得 1 分。

3.3.2 老年：5 种待评估药品说明书均有提及老年人群的使用情况。其中文拉法辛和度洛西汀的药品说明书均指出，老年患者无需因年龄调整剂量，得 1 分；而米氮平的说明书显示老年人药物清除率下降，需谨慎使用，得 0.5 分；阿戈美拉汀说明书则规定 75 岁以上老人不推荐使用，得 0.5 分。曲唑酮说明书建议老年患者的起始用药剂量为 100 mg/天，分次服用，用药量如需超过 300 mg 时需严密监测不良反应，得 0.5 分。

3.3.3 妊娠：药品说明书均表示，原则上 5 种待评价药品在妊娠期间均不应使用，只有在权衡风险/获益后方可使用。根据国家药品监督管理局对抗抑郁药妊娠期使用安全性分级，文拉法辛、度洛西汀、米氮平和曲唑酮为 C 级，阿戈美拉汀未获推荐。根据加拿大情绪和焦虑治疗网络（CANMAT）的《特殊人群抑郁症的管理指南（2016）》，文拉法辛、度洛西汀和米氮平作为三线治疗药物推荐用于妊娠期轻中度抑郁症，文拉法辛和米氮平证据等级为 4 级，度洛西汀证据等级为 3 级^[18]，阿戈美拉汀和曲唑酮未获推荐。FDA 对文拉法辛、度洛西汀、米氮平和曲唑酮的妊娠分级为 C 级，阿戈美拉汀未获得推荐。因此，文拉法辛、米氮平和曲唑酮各得 0.3 分，度洛西汀得 0.5 分，阿戈美拉汀得 0 分。

3.3.4 哺乳：根据药品说明书，对于这 5 种待评价药物，哺乳期均应慎用，必须考虑母亲用药的必要性，并在停止哺乳和停药之间作出选择。根据加拿大情绪和焦虑治疗网络（CANMAT）的《特殊人群抑郁症的管理指南（2016）》^[18]，对于轻中度抑郁的哺乳期妇女，文拉法辛、度洛西汀和米氮平均作为三线治疗药物推荐，证据等级为 3 级。阿戈美拉汀和曲唑酮未获得推荐。综上所述，文拉法辛、度洛西汀和米氮平得分均为 0.5 分，阿戈美拉汀和曲唑酮得 0 分。

3.3.5 肝功能异常：文拉法辛和米氮平未禁用于肝功能异常患者，但须谨慎用药。得 0.5 分；度洛西汀通常不能用于慢性肝病或者肝硬化的患者，得 0 分；而肝功能损害患者服用阿戈美拉汀后暴露量显著升高，故不得使用，得 0 分。曲唑酮对于严重肝功能受损者禁用，得 0.3 分。

3.3.6 肾功能异常：均未禁用于肾功能异常患者，但需谨慎使用，均得 0.5 分。

3.4 药物相互作用所致不良反应评分：根据说明书文拉法辛、度洛西汀和米氮平禁

止与单胺氧化酶抑制剂合用治疗抑郁症，阿戈美拉汀和曲唑酮禁止与强效 CYP1A2 抑制剂(如氟伏沙明、环丙沙星)联合使用，此外，根据 Drugs 网站，曲唑酮还禁止与单胺氧化酶抑制剂合用。因此，该项 5 种待评抗抑郁药均得 1 分。

3.5 基于 CYPs 酶介导的药物相互作用：由于 CYPs 酶介导了很多药物的代谢过程，而部分患者往往需要同时接受多种药物治疗。因此，当两种或多种药物同时使用时，它们可能会相互影响，导致药效和药物毒性的变化。由此可见，评估药物相互作用非常重要，它可以帮助医生和患者了解用药过程中潜在的风险和影响。如果一种药物可以抑制或诱导 CYPs 酶的活性，那么它可能会影响其他药物的代谢和药效。因此本共识基于待评价之 5 种非 SSRI 类抗抑郁药经 CYP 同工酶代谢情况为参考，评估这些药物与其他药物可能产生相互作用的概率，做为打分依据。其中，文拉法辛主要通过 CYP2D6 和 CYP3A4 同工酶进行代谢清除，会与其他同样通过 CYP2D6 和 CYP3A4 同工酶进行代谢清除的药物发生竞争或抑制作用，因此扣减 2 分；度洛西汀的代谢过程与 CYP1A2 和 CYP2D6 有关，扣减 2 分；米氮平主要通过 CYP2D6 和 CYP3A4 以及少量的 CYP1A2 进行代谢，扣减 2.5 分；阿戈美拉汀主要通过 CYP1A2 (90%) 代谢，少量通过 CYP2C9/19 (10%) 代谢，扣减 2 分。曲唑酮主要通过 CYP3A4 转化为活性代谢产物间氯苯哌嗪 (m-CPPE)，并且部分经由 CYP1A2 和 CYP2D6 代谢，扣减 2 分。

3.6 其他评分：5 种待评药品的不良反应均非完全可逆，故不得分；药品说明书中的动物实验数据显示，在加大剂量的情况下，文拉法辛对大鼠有致畸作用。人用剂量 2~3 倍时，可见大鼠生育力降低，得 0 分。度洛西汀大剂量使用致胎鼠体重降低，人用最大剂量的 6 倍时，雌性小鼠肝细胞腺瘤和肝细胞癌发生率增加，得 0 分。米氮平 3 倍于人用剂量时，动情期中断，20 倍时，着床前丢失，而遗传毒性和致癌性均未测到，得 0.5 分。阿戈美拉汀的遗传毒性未测到，当使用 280~720 倍于人用剂量时，未见生殖毒性；对大鼠给予人用剂量 22 倍以上，对小鼠给予人用剂量 10 倍以上，可能导致肝腺瘤。给予大鼠人用剂量 110 倍，小鼠 47.5 倍以上，导致肝癌，因此得 0 分。动物给药剂量达人用剂量的 50 倍时，产生先天畸形和胎仔吸收。少量曲唑酮可通过人乳分泌，尚不清楚其对哺乳婴儿的潜在影响。大鼠口服给药持续 18 个月，剂量达到每日 300 mg/kg，未发现任何药物相关或剂量相关的致癌作用，得 0.5 分。

综上，安全性部分，文拉法辛得 9.3 分，度洛西汀得 10 分，米氮平得 7.8 分，阿戈美拉汀得 8 分，曲唑酮得 9.1 分。具体安全性打分情况见表 5。

表 5 五种非 SSRI 类抗抑郁药的安全性评分

安全性 (25 分)		评分标准	文拉法辛	度洛西汀	米氮平	阿戈美拉汀	曲唑酮
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			3.5	4	4
	症状严重, 危及生命或 CTC4-5 级, 发生率 0.1%~1%	3	2.5	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					
QT 间期延长风险 (增加)	相关危险因素的患者慎用或禁用	1	0.5	1	0.5	1	0
特殊人群 (可多选)	儿童可用	3	1.5	1.5	0	0	1
	老人可用	1	1	1	0.5	0.5	0.5
	孕妇可用	1	0.3	0.5	0.3	0	0.3
	哺乳期妇女可用	1	0.5	0.5	0.5	0	0
	肝功能异常可用	1	0.5	0	0.5	0	0.3
	肾功能异常可用	1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	合计得分		8	3.8	3.5	2.3	1.0
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					
	禁忌: 禁止在同一时段使用	1	1	1	1	1	1
基于 CYPs 酶介导的药物相互作用 (增加)	CYP1A2 底物的 DDI	1		-1	-0.5	-1	-0.5
	CYP2C9 底物的 DDI	1				-0.5	
	CYP2C19 底物的 DDI	1				-0.5	
	CYP2D6 底物的 DDI	1	-1	-1	-1		-0.5
	CYP3A4 底物的 DDI	1	-1		-1		-1
	合计得分		5	3	3	2.5	3
其他 (可多选)	不良反应均为可逆性	1	0	0	0	0	0
	无致畸、致癌	1	0	0	0.5	0	0.5
	无特别用药警示	1	0	0	0	0	0
安全性评分		25	9.3	10.0	7.8	8	9.1

4 经济性评分

所评价药品日均治疗费用 (百分位): 因各待评价药品治疗剂量不同, 故以 WHO 的 ATC/DDD 体系对应药品日均剂量及说明书日均治疗剂量为参考, 标定约同等药效的药物日均使用量, 5 种待评价药品标定后治疗量分别为: 文拉法辛 100 mg, 度洛西汀 60 mg, 米氮平 30 mg, 阿戈美拉汀 25 mg, 曲唑酮 300 mg。曲唑酮价格以美时玉价格参评, 其他待评药品价格以原研药评价, 根据广东省 GPO 网价格计入, 取值保留小数点后两位,

文拉法辛为 9.84 元/日，度洛西汀为 15.89 元/日，米氮平为 9.94 元/日，阿戈美拉汀为 16.55 元/日，曲唑酮为 14.45 元/日。价格由低到高排列，取百分位数，最低 P20% 区间包括文拉法辛，得 10 分；P20%-40% 区间包括米氮平，得 8.5 分；P40%-60% 区间包括曲唑酮，得 7 分；P60%-80% 区间包括度洛西汀，得 5.5 分；P80%-100% 区间包括阿戈美拉汀，得 4 分。

经济性评分具体打分情况详见表 6。

表 6 五种非 SSRI 类抗抑郁药的经济性评分

经济性 (10 分)	评分标准	文拉法辛	度洛西汀	米氮平	阿戈美拉汀	曲唑酮
所评价药品日均治疗费用 (百分位)	最低 P20%	10	10			
	P20%-40% 区间	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	10	10	5.5	8.5	4	7

5 其他属性评分

5.1 国家医保评分：文拉法辛口服常释剂型和缓释剂型、米氮平口服常释剂型为甲类医保，无支付限制条件，得 2 分；度洛西汀、阿戈美拉汀口服常释剂型为医保乙类，无支付限制条件，得 1 分。

5.2 基本药物评分：文拉法辛和米氮平在《2018 国家基本药物目录》，有△要求，得 1 分；度洛西汀和阿戈美拉汀不在《2018 国家基本药物目录》，得 0 分。

5.3 贮藏条件评分：文拉法辛、度洛西汀为阴凉贮藏，得 1 分，米氮平为 30 °C 以下避光、干燥保存，得 0.5 分。阿戈美拉汀贮藏条件为密闭保存，得 1.5 分；

5.4 药品有效期评分：5 种非 SSRI 类抗抑郁药的有效期均为 24~36 个月，得 1 分。

5.5 全球使用情况评分：文拉法辛、度洛西汀、米氮平和曲唑酮在美国、欧洲和日本均已上市，得 1 分；阿戈美拉汀在欧洲上市，得 0.5 分（截至 2022 年 11 月）。

5.6 生产企业状况评分：度洛西汀、文拉法辛、阿戈美拉汀的生产企业为 2021 年世界销量前 50 制药企业（美国制药经理人），得 1 分；米氮平的生产企业为其他，得

0.5 分。

综上，其他属性部分，文拉法辛得 7 分，度洛西汀得 5 分，米氮平得 5.5 分，阿戈美拉汀得 5 分，曲唑酮得 4.5 分，具体打分情况详见表 7。

表 7 五种非 SSRI 类抗抑郁药的其他属性评分

其他属性 (10 分)	评分标准	文拉法辛	度洛西汀	米氮平	阿戈美拉汀	曲唑酮	
国家医保	国家医保甲类，且没有支付限制条件	2	2	2			
	国家医保甲类，有支付限制条件	1.5					
	国家医保乙类/国家谈判药品，且没有支付限制条件	1	1		1	1	
	国家医保乙类/国家谈判药品，有支付限制条件	0.5					
	不在国家医保目录	0					
基本药物	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	1	1			
	不在《国家基本药物目录》	0	0		0	0	
贮藏条件	常温贮藏	2					
	常温贮藏，避光或遮光	1.5			1.5	1.5	
	阴凉贮藏	1	1	1			
	阴凉贮藏，避光或遮光	0.5			0.5		
	冷藏/冷冻贮藏	0					
药品有效期	>36 个月	2					
	24~36 个月	1	1	1	1	1	
	<24 个月	0					
全球使用情况	美国、欧洲、日本均已上市	1	1	1		1	
	美国或欧洲或日本上市	0.5			0.5		
	美国、欧洲、日本均未上市	0					
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）	1	1	1	1		
	生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜	0.5					
	其他企业	0		0		0	
其他属性得分		10	7	5	5.5	5	4.5

五、五种非 SSRI 类抗抑郁药的临床快速综合评价应用解析

作为临床上应用广泛的 5 种非 SSRI 类抗抑郁药物怡诺思、欣百达、瑞美隆、维度新和美时玉，目前尚无临床快速综合评价的报道。为此，本共识依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》的评价体系，结合这 5 种非 SSRI 类抗抑郁药的临床应用特

点，并在此基础上参考《选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRI）临床快速综合评价专家共识》^[19]进行细则修订，初步建立了一种快速、简易、量化、可行的非 SSRI 类抗抑郁药的综合评价方法，以期为后续开展该类药物的临床快速综合评价工作提供参考。

本次药物临床综合评价结果显示，文拉法辛得 72.3 分，度洛西汀得 60.0 分，米氮平得 60.3 分，阿戈美拉汀得 56.0 分，曲唑酮得分为 56.6。具体得分情况详见表 8。根据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》，“用于新品种引进时，70 分以上为强推荐”：本次评价的 5 个药品中文拉法辛最终总分在 70 分以上，可以考虑建议推荐该药品进入医疗机构用药目录。

表 8 五种非 SSRI 类抗抑郁药的评价得分结果

评价维度	文拉法辛	度洛西汀	米氮平	阿戈美拉汀	曲唑酮
药学特性	21.5	15.5	14	15	15.5
有效性	25	24.5	24.5	24	21
安全性	9.3	10	7.8	8	9.1
经济性	10	5.5	8.5	4	7
其他属性	7	5	5.5	5	4.5
总分	72.8	60.5	60.3	56.0	57.1

需注意的是，在临床实践中，五种非 SSRI 类抗抑郁药（怡诺思、欣百达、瑞美隆、维度新和美时玉）的适应症不仅仅限于抑郁症治疗。因此，医疗机构应该结合自身的疾病谱系的特点来考虑药品的使用。随着脑肠轴研究不断增加，以及循证医学研究的不断深入，肠道菌群的失调已被证实与多种精神疾病有所关联，如抑郁、焦虑和自闭症等^[20-25]。药物与肠道菌群相互作用的研究结果也越来越多^[26, 27]，将抗抑郁药物与肠道菌群的相互作用纳入药物有效性和安全性的评价指标将是药物临床快速综合评价发展趋势之一。因此对于该类药品的综合评价工作还需不断更新与动态调整，通过纳入更多的循证医学证据，以及新的药政管理方针（如集采中选药品）等，实时反映药品特性，为个体化用药提供科学依据，并为非 SSRI 类抗抑郁药物的临床综合评价提供更为准确和可靠的信息，提高临床药物快速综合评价结果的质量和可靠性。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 卫生健康委中医药局. 国家卫生健康委国家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.
http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-12/26/content_5573493.htm.
- [3] 国家医保局. 国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)[EB/OL]. 医保发(2021)50号.
- [4] 广东省药学会. 关于发布《超药品说明书用药目录(2022年版)》的通知[EB/OL]. 粤药会(2022)52号.
<http://www.sinopharmacy.com.cn/notification/2497.html>.
- [5] 中华人民共和国卫生健康委员会. 精神障碍诊疗规范(2020年版)[EB/OL]. 国卫办医函(2020)945号.
<http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=alc4397dbf504e1393b3d2f6c263d782>.
- [6] 海峡两岸医药卫生交流协会睡眠医学专业委员会. 曲唑酮临床应用中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2022(7):468-478.
- [7] Knadler MP, Lobo E, Chappell J, et al. Duloxetine: clinical pharmacokinetics and drug interactions[J]. Clin Pharmacokinet, 2011, 50(5):281-294.
- [8] Timmer CJ, Sitsen JM, Delbressine LP. Clinical pharmacokinetics of mirtazapine[J]. Clin Pharmacokinet, 2000, 38(6):461-474.
- [9] Wang XL, Du AH, Zhang D, et al. Inter- and Intra-individual Variability in the Pharmacokinetics of Agomelatine Tablets in Chinese Healthy Male Subjects[J]. Drug Res (Stuttg), 2015, 65(10):552-554.
- [10] Jay AR, Krotscheck U, Parsley E, et al. Pharmacokinetics, bioavailability, and hemodynamic effects of trazodone after intravenous and oral administration of a single dose to dogs[J]. American Journal of Clinical Pathology, 2013, 74(11):1450-1456.
- [11] Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of

Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments[J]. Canadian Journal of Psychiatry, 2016, 61(9): 540-560.

[12] National Institute for Health and Care Excellence (NICE), NICE guideline [NG222] Depression in adults: treatment and management. 2022: London. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222>.

[13] Norman TR, Olver JS. Agomelatine for depression: expanding the horizons? [J] Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2019, 20(6): 647-656.

[14] Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative Efficacy and Acceptability of 21 Antidepressant Drugs for the Acute Treatment of Adults With Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Network Meta-Analysis[J]. Focus (American Psychiatric Association), 2018, 16(4): 420-429.

[15] Oliva V, Lippi M, Paci R, et al. Gastrointestinal side effects associated with antidepressant treatments in patients with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis[J]. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 2021, 109: 110266.

[16] Zhang L, Chappell J, Gonzales CR, et al. QT effects of duloxetine at supratherapeutic doses: a placebo and positive controlled study[J]. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 2007, 49(3): 146-153.

[17] Donazzolo Y, Latreille M, Caillaud MA, et al. Evaluation of the effects of therapeutic and supratherapeutic doses of agomelatine on the QT/QTc interval: a phase I, randomized, double-blind, placebo-controlled and positive-controlled, crossover thorough QT/QTc study conducted in healthy volunteers[J]. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 2014, 64(5): 440-451.

[18] MacQueen GM, Frey BN, Ismail Z, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 6. Special Populations: Youth, Women, and the Elderly[J]. The Canadian Journal of Psychiatry, 2016, 61(9): 588-603.

[19] 广东省药学会. 关于发布《广东省选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂临床快速综合评价专家共识》的通知 [EB/OL]. 粤药会 (2022) 69 号, 2022,

<http://www.sinopharmacy.com.cn/notification/2527.html>.

[20] Li D, Sun T, Tong Y, et al. Gut-microbiome-expressed 3β -hydroxysteroid dehydrogenase degrades estradiol and is linked to depression in premenopausal females[J]. *Cell metabolism*, 2023, 35(4):685-694. e5.

[21] Radjabzadeh D, Bosch JA, Uitterlinden AG, et al. Gut microbiome-wide association study of depressive symptoms[J]. *Nature communications*, 2022, 13(1):7128.

[22] Needham BD, Funabashi M, Adame MD, et al. A gut-derived metabolite alters brain activity and anxiety behaviour in mice[J]. *Nature*, 2022, 602(7898): 647-653.

[23] Mayer EA, Nance K, Chen S, The Gut-Brain Axis. *Annual Review of Medicine*[J]. 2022, 73: 439-453.

[24] Thapa, S. Sheu JC, Venkatachalam A, et al. Gut microbiome in adolescent depression. *Journal of Affective Disorders*[J]. 2021, 292: 500-507.

[25] Simpson CA, Diaz-Arteche C, Eliby D, et al. The gut microbiota in anxiety and depression - A systematic review[J]. *Clinical Psychology Review*, 2021, 83: 101943.

[26] Lindell AE, Zimmermann-Kogadeeva M, and Patil KR, Multimodal interactions of drugs, natural compounds and pollutants with the gut microbiota. *Nature Reviews Microbiology*, 2022, 20(7): 431-443.

[27] Klü nemann M, Andrejev S, Blasche S, et al. Bioaccumulation of therapeutic drugs by human gut bacteria[J]. *Nature*, 2021, 597(7877): 533-538.

起草专家组

顾问

郑志华	广东省药学会	主任药师
伍俊妍	中山大学孙逸仙纪念医院	主任药师

执笔:

谢守霞	深圳市人民医院	主任药师
李苏梅	深圳市人民医院	副研究员
史会杰	深圳市人民医院	主管药师
李宽	深圳市人民医院	主管药师
杨灿琳	深圳市人民医院	药师

医学专家（以姓氏拼音排序）:

付学军	深圳市人民医院	主任医师
郭毅	深圳市人民医院	主任医师
黄莹	深圳市人民医院	副主任医师
李刚	深圳市人民医院	副主任医师
李卓星	深圳市人民医院	副主任医师
陆小兵	广州医科大学附属脑科医院	主任医师
卢艺	深圳市人民医院	副主任医师
王倩	深圳市人民医院	副主任医师
徐铅辉	深圳市人民医院	副主任医师
张慧	深圳市人民医院	副主任医师
张迎黎	深圳市康宁医院	主任医师
邹良玉	深圳市人民医院	主任医师

药学专家（以姓氏拼音排序）:

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
曾英彤	广东省人民医院	主任药师

常惠礼	清远市人民医院	主任药师
陈杰	中山大学附属第一医院	主任药师
陈孝	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
冯昌文	肇庆市第一人民医院	副主任药师
季波	南部战区总医院	主任药师
贾暖	南方科技大学医院	主任药师
金伟军	暨南大学附属第一医院	副主任药师
柯金华	深圳市人民医院	主管药师
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
李亦蕾	南方医科大学南方医院	主任药师
李玉珍	中山大学附属第八医院	主任中药师
梁智明	佛山市中医院	主任药师
刘韬	中山大学附属肿瘤医院	主任药师
刘世霆	南方医科大学南方医院	主任药师
彭晓青	广州市第一人民医院	主任药师
苏健芬	广州市番禺区中心医院	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	主任医师
王晓	深圳市人民医院	副研究员
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
王立军	北京大学深圳医院	主任药师
王南松	香港大学深圳医院	主任医师
王若伦	广州医科大学附属第二医院	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

吴新荣	南部战区总医院	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
严鹏科	广州医科大学附属第三医院	主任药师
余晓霞	中山大学孙逸仙纪念医院	副主任药师
湛慧	深圳市人民医院	副主任药师
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
周桂保	深圳市人民医院	副主任药师
周志凌	珠海市人民医院	主任药师

