

我院超说明书用药情况分析与管理

韩吉*,梁宇,姜明燕(中国医科大学附属第一医院药学部,沈阳 110001)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)14-1318-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.14.28

摘要 目的:了解我院超说明书用药现状,探讨合理、可行的处理对策,促进临床合理用药。方法:随机抽取我院2012年1—9月门诊(急)处方47 861张、静脉药物配置中心医嘱81 030条。以药品说明书为依据,分别对处方或医嘱中的适应证、人群适宜性、给药剂量、频次、溶媒及配制浓度等方面进行分析,采用Excel软件进行数据处理;最后将超说明书用药问题根据可能对患者造成伤害的风险程度进行分级管理。结果:本次调查共发现超说明书用药处方876张,超说明用药医嘱366条,整理得到超说明书用药问题32条。结论:对超说明书用药实行分级管理,既能满足临床用药需求,又能促进用药的安全合理,值得推广。

关键词 超说明书用药;分级管理;合理用药

Analysis and Classification Management of Off-label Drug Use in Our Hospital

HAN Ji, LIANG Yu, JIANG Ming-yan (Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the situation of the off-label drug use in our hospital, and to find a feasible and practical way to promote clinical rational drug use. METHODS: 47 861 outpatient (emergency department) prescriptions and 81 030 orders from PIVAS were collected from our hospital during Jan.—Sept. in 2012. According to package inserts, rationality evaluation had been done in indications, suitable groups, dosage and frequency, solvent and preparation concentration. Excel software was used for data processing. The off-label drug use were classified according to the risk degree. RESULTS: In this investigation, off-label drug use was found in 876 prescriptions and 366 orders, including 32 problem items. CONCLUSIONS: Classification management of the off-label drug use not only can meet the needs of clinical drug use but also can improve the rational use of drugs.

KEY WORDS Off-label drug use; Classification management; Rational use of drugs

药品说明书是药品生产企业提供的、经国家药品监督管理部门批准的、载明药品重要信息的法定文件,是医师开具医嘱、药师审核医嘱的法定指南,也是判断用药行为是否得当的有力依据。然而,由于种种原因,临床用药常出现超出说明书用药的现象。美国医疗机构药师协会将“超说明书用药”定义为药品使用的适应证、给药方法或剂量不在美国FDA批准的说明书之内的用法。但我国目前对“超说明书用药”尚无统一概念,也没有统一的管理方法^[1]。为促进临床合理用药,本文对我院超说明书用药情况进行了调查,并结合实际情况开展超说明书用药分级管理,旨在为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于我院2012年1—9月门诊处方(含急诊)和静脉药物配置中心医嘱,每周随机抽取1天作为抽样日,抽取该日全部门诊处方及静脉药物配置中心医嘱,共计处方47 861张,医嘱81 030条。

1.2 方法

严格以药品说明书为标准,对纳入处方、医嘱进行合理性评价,主要包括适应证合理性、人群适宜性、给药途径合理性、

给药频次合理性、给药剂量合理性、溶媒及配制浓度合理性等。应用Excel软件进行数据统计,整理出我院超说明书用药问题,并将这些问题依据可能给患者带来伤害的风险程度分为A、B、C、X 4级,探讨不同级别超说明书用药的管理对策。

分级依据:A级,临床长期应用得到广泛认可且临床应用证实未发生严重不良事件,有临床指南、专家共识或循证医学证据作为用药支持;B级,临床上长期应用得到广泛认可且无严重不良事件发生,有一定的理论依据及文献支持,但证据水平较低;C级,临床习惯用法,可能对患者治疗不利或有潜在的安全隐患,没有理论依据及文献支持,但可能为患者治疗需要;X级,不符合药理学常识,有理论依据证实不利于患者治疗,可能为患者带来一定伤害。

2 结果

本次调查共发现超说明书用药处方876张,占全部处方的1.83%,超说明用药医嘱366条,占全部医嘱的0.45%;共整理得到超说明书用药问题32条,涉及药物品种39种。超说明书用药类型及构成比见表1;超说明书用药问题分级及构成比见表2(注:*ACEI类为血管紧张素酶抑制剂,包括雷米普利、贝那普利、卡托普利、福辛普利、咪达普利;ARB类为血管紧张素

[5] 王凤琼,刘佳芳,赖英,等.综合护理干预对老年慢性阻塞性肺疾病患者治疗依从性的影响[J].实用医院临床杂志,2011,8(5):119.

[6] 李真,方宗君,葛明建,等.全程化药学服务干预社区慢性

阻塞性肺疾病患者病情分析[J].中华全科医学,2010,8(12):1561.

[7] 李真,方宗君,葛明建,等.全程化药学服务对社区慢性阻塞性肺疾病患者家庭药事干预效应分析[J].中国全科医学,2011,14(13):1496.

(收稿日期:2013-01-05 修回日期:2013-01-27)

*药师。研究方向:医院药学、临床药学。电话:024-83282662。
E-mail: wshanj@126.com

II受体拮抗药,包括替米沙坦、缬沙坦、氯沙坦、坎地沙坦)。

表1 超说明书用药类型及构成比

超说明书用药类型	门(急)诊处方		静脉药物配置中心医嘱	
	数量	构成比, %	数量	构成比, %
超适应证用药	647	73.86	36	9.84
给药剂量不适宜	94	10.73	0	0
给药频次不适宜	71	8.10	66	18.03
给药途径不适宜	62	7.08	19	5.19
人群不适宜	2	0.23	0	0
溶媒不适宜	0	0	56	15.30
药品配制浓度不适宜	0	0	189	51.64
合计	876	100	366	100

3 分析与讨论

3.1 超说明书用药原因分析

本次统计结果显示,我院门诊处方与静脉药物配置中心医嘱存在的最主要问题分别是超适应证用药和配制浓度不适宜,还有些问题存在科室聚集性。因此,为了更好地对超说明书用药进行管理,笔者与临床医师进行了探讨,主要包括以下几点:(1)说明书滞后于临床研究前沿,更新不及时。如已有充分的循证医学证据证实,他汀类调脂药用于冠心病患者可以稳定或缩小斑块,减少心血管不良事件的发生率,但常用的他汀类药物只有阿托伐他汀、辛伐他汀有冠心病的适应证;而ACEI/ARB类药物用于急性心肌梗死、心力衰竭患者可以抑制心肌重构改善患者预后更是已经写入《2010年急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》、《欧洲心脏协会2012急、慢性心力衰竭诊断和治疗指南》,但这2类药的适应证至今没有更新。(2)不同厂家的说明书描述不同,令人困惑。如,硫酸氢氯吡格雷片有充分的临床证据证实,对于经皮冠状动脉介入术后的患者,每次75 mg、每日1次的用法可以起到较好的抗血小板的效果,《中国经皮冠状动脉介入治疗指南2012(简本)》也推荐该用法,但商品名为泰嘉的药品说明书中推荐剂量却为每次50 mg、每日1次、口服。(3)新的给药途径改变了传统的配液浓度。如,氯化钾说明书中要求输液浓度<3.4 g/L,因此传统配液时每500 ml溶媒一般加1.5 g氯化钾,但如果使用微量输液泵输注,输液浓度可达到12 g/L。(4)特殊人群的用药依从性。这一问题在儿科门诊较为严重。如头孢菌素、红霉素等时间依赖型抗菌药物,原则上应该每日多次给药,但医师考虑儿童多次静脉给药有很大的困难,因此常每日1~2次给药,而住院的儿童由于静脉留置针的置入可满足每日多次给药。(5)某些医师药学知识欠缺,常忽略药物剂型的差异性。如缓控释制剂每日多次给药,或将缓控释药品磨碎鼻饲;庆大霉素依然被口服用于治疗腹泻等。(6)药品供应不及时。本次调查发现,有部分医师应用氧氟沙星滴眼液滴耳。出现这种情况,一方面是医师对药品剂型特异性认识不足;更重要的原因,是当时滴耳剂断货,为满足临床治疗,只能用眼用制剂替代。

3.2 超说明书分级管理方案探讨

目前,全球有与药品超说明书使用相关立法的国家共有7个,其中除印度禁止超说明书用药外,其余6个国家均允许合理的超说明书用药^[2]。各国对超说明书用药规程的规范主要涉及到以下程序:(1)获取超说明书用药相关信息与证据支持;(2)患者知情同意;(3)经医学伦理委员会或药事管理委员会批准;(4)记录超说明书用药的原因及疗效;(5)监测超说明书用药的不良反^[2]。我国广东省药学会在2010年3月18日

表2 超说明书用药问题分级及构成比

Tab 2 Classification of the off-label drug use and constituent ratio

分级	药品名称	说明	例数	构成比, %	
A	普萘洛尔片	临床诊断为“偏头痛”	8	0.64	
	瑞舒伐他汀片	用于冠心病患者	119	9.58	
	辛伐他汀片	用于冠心病患者	72	5.80	
	ACEI类药物*	用于冠心病患者	243	19.57	
	ARB类药物*	用于冠心病、心力衰竭患者	105	8.45	
	氯吡格雷片(泰嘉)	每日1次,每次3片(说明书为每日1次,每次2片)	83	6.68	
	注射用万古霉素	0.5 g溶于50 ml生理盐水,微量注射泵泵入(说明书浓度为0.5%)	13	1.05	
	氯化钾注射液	3 g溶于250 ml溶媒,微量注射泵入(说明书要求浓度<3.4 g/L)	109	8.78	
	合计		752	60.55	
	B	西咪替丁片	皮肤科用于治疗“荨麻疹”	31	2.50
雷尼替丁胶囊		皮肤科用于治疗“荨麻疹”	44	3.54	
甘草酸二铵注射液		皮肤科用于治疗“银屑病/湿疹”	42	3.38	
他莫昔芬片		用于治疗“男性性功能低下”	2	0.16	
圣约翰草提取物片		临床诊断为“脂溢性脱发”	3	0.24	
加巴喷丁胶囊		疼痛门诊用于治疗“内脏神经痛”	11	0.89	
右美托咪定注射液		注射剂滴鼻用于小儿镇静	16	1.29	
氢化泼尼松注射液		每500 ml葡萄糖中加入3~4支(说明书述每500 ml中溶解1~2支)	64	5.15	
合计			213	17.15	
C		塞来昔布胶囊	用于退热	1	0.08
	莫西沙星片	患者年龄为17岁	1	0.08	
	甲硝唑片	用于孕妇阴道感染	1	0.08	
	头孢孟多酯注射液	每日1次给药(说明书为每4~8 h 1次)	89	7.17	
	红霉素注射剂	每日1次给药(说明书为每日2~3次)	34	2.74	
	前列地尔注射液	每次15 μg,每日1次,静脉滴注(说明书为每次5~10 μg)	11	0.89	
	氢化泼尼松注射液	用生理盐水溶解(说明书述仅能用葡萄糖溶解)	8	0.64	
	合计		145	11.68	
	X	二甲双胍片	临床诊断为“肥胖”	2	0.16
		氧氟沙星滴眼液	滴眼剂用于滴耳	32	2.58
庆大霉素注射液		注射剂口服或用于冲洗	31	2.50	
美托洛尔缓释片		鼻饲给药	2	0.16	
硝苯地平控释片		每日3次,每次1片或每日2次,每次2片(说明书为每日1次,每次1~2片)	14	1.13	
依达拉奉注射液		用葡萄糖溶解(说明书述仅能用生理盐水溶解)	3	0.24	
泮托拉唑钠注射液		用转化糖溶解(说明书述仅能用生理盐水溶解)	17	1.37	
注射用水溶性维生素		用转化糖电解质溶解	29	2.33	
复合磷酸氢钾注射液		每500 ml溶媒加入2~3支,静脉滴注(说明书述每500 ml仅能加入1支)	2	0.16	
合计			132	10.63	

印发的《药品未注册用法专家共识》中也提到相关内容。笔者参考了国内、外最新文献,拟定了适合本院执行的管理建议。

(1)A级,有循证医学证据。美国FDA始终表示不干涉医师使用已有循证医学证据的超说明书用药^[9]。该类超说明书用药多对患者治疗有利,几乎不会为患者带来不良伤害,在管理上,不列入不合理用药的范畴。

(2)B级,有一定的理论依据及文献支持。如H₂受体拮抗药西咪替丁,适应证为“十二指肠溃疡、胃溃疡、反流性食管炎、应激性溃疡及卓-艾氏综合征”,而皮肤科将该药单用或与H₁受体拮抗药伍用,用于治疗荨麻疹。查阅文献,有一系列的

临床药师对1例骨科术后感染患者抗感染治疗的药学监护

文海岸*(青海大学附属医院临床药学科, 西宁 810001)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)14-1320-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.14.29

摘要 目的:探索临床药师在骨科术后感染患者抗感染治疗中如何选择药物,促进患者康复。方法:介绍临床药师参与1例骨科术后感染患者抗感染治疗过程。临床药师从抗感染药物的选择、给药的剂量、给药的方法、不良反应监测等方面为患者制订个性化的给药方案,并进行药学监护。结果:临床药师发挥药学专业特长,使患者获得更好的药物治疗。结论:临床药师与临床医师合作可充分发挥团队作用,促进合理用药,提高治疗水平。

关键词 临床药师;骨科;术后感染;抗感染;药学监护

Pharmaceutical Care for Anti-infective Treatment of a Patient with Postoperative Infection in Orthopaedics Department Provided by Clinical Pharmacists

WEN Hai-an(Dept. of Clinical Pharmacy, The Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To discuss the way to select drug for anti-infective treatment of patient with postoperative infection in department of orthopaedics by clinical pharmacist, and to promote patient to be restored to health. METHODS: The process of clinical pharmacist participating in anti-infective treatment of patient with postoperative infection in department of orthopaedics was introduced. Clinical pharmacist designed individual medication scheme by considering about selection of anti-infective drug, drug dosage, route of administration and adverse drug reaction, and pharmaceutical care was conducted. RESULTS: Clinical pharmacists practiced their profession to offer good drug therapy for patients. CONCLUSIONS: Cooperation of clinical pharmacist and physicians can full play the role of teamwork so as to improve rational drug use and drug therapy.

KEY WORDS Clinical pharmacist; Department of orthopaedics; Postoperative infection; Anti-infective treatment; Pharmaceutical care

报道^[4]证实H₂受体拮抗药对荨麻疹有一定的治疗作用,在最新的欧洲过敏与临床免疫学会/全球变态反应和哮喘欧洲协作网/欧洲皮肤病论坛/世界变态反应组织(EAACI/GA2LEN/EDF/WAO)荨麻疹指南^[5]中也有提及。但由于该治疗方法的随机对照试验的证据水平较低,仅被列为“可能的进一步治疗”。对于此类超说明书用药,要求临床科室根据文献及临床疗效,整理出治疗方案,包括疾病类型、可选择药物、用法用量、参考文献等,上报至医院药事管理委员会,经专家审核通过后备案。对于已备案的治疗方案不再列入不合理用药范畴。

(3)C级,没有理论依据及文献支持但治疗需要。如,未满18岁的肺炎患者,应用头孢菌素类严重过敏;若患者已经近18岁且发育较好,权衡利弊后,选择喹诺酮类药物进行治疗。对于此类超说明书用药,要求医师尽量避免;如不可避免,则在开具处方或医嘱时需注明详细原因,并告知患者及家属可能带来的不良后果,待患者或家属在《超说明书用药知情同意书》上签字同意后方可应用。

(4)X级,不符合药学常识,不利于患者治疗,可能为患者带来一定伤害。如,滴眼剂用于滴耳,滴眼剂与滴耳剂的溶剂

不同,一般滴耳剂多为乙醇、水、甘油的混合溶剂,且常加入溶菌酶、玻璃酸酶等,以淡化分泌物,促进药物分散;而滴眼剂多以水为溶剂,渗透性差,停留时间短,不利于药物分散,且滴眼剂无菌要求高,价格较贵,因此不适合滴耳。对于此类超说明书用药,审方药师在审核中发现后可及时与医师沟通,拒绝调配。临床药师定期开展处方及医嘱点评,将结果公布在《药讯》上,提醒临床医师注意。

总之药品说明书并不能代表医疗水平的前沿,因此超说明书用药不能等同于不合理用药。医院药师努力的目标不是杜绝超说明书用药,而是如何规范化管理,减少不合理的超说明书用药现象。因此,将超说明书用药问题进行分级管理,既能满足临床用药的合理需求,又能杜绝不合理超说明书用药现象,对提高医院合理用药水平有着重要意义,值得推广。

参考文献

- [1] 郑淑娇,王启跃.超说明书用药问题分析及探讨[J].临床合理用药,2011,4(11B):79.
- [2] 张伶俐,李幼平,曾力楠,等.15国超说明书用药政策的循证评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(4):426.
- [3] 胡偌碧,徐春敏,赵志刚.超说明书用药及其国际经验与思考[J].药物评价,2012,9(2):6.
- [4] 高文新.依巴斯汀、雷尼替丁联合治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2005,19(4):254.
- [5] 唐利,惠坤,李承新.EAACI/GA2LEN/EDF/WAO 荨麻疹指南[J].中国皮肤性病学杂志,2010,24(9):871.

(收稿日期:2013-01-01 修回日期:2013-01-24)

*副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0971-6162149。E-mail:qinghaiwha@163.com

本栏目协办

上海交通大学附属第六人民医院
昆明贝克诺顿制药有限公司