

CFDA和FDA标准下我院精神专科药物超适应证使用比较分析

贾晓妮^{1*}, 权伟¹, 陈建波¹, 岳丹萍², 支焯¹, 张晓红^{1#} (1. 西安市精神卫生中心药剂科, 西安 710061; 2. 西安市精神卫生中心人事科, 西安 710061)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)14-1899-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.14.08

摘要 目的: 了解精神专科医院住院患者在我国食品药品监督管理局(CFDA)和FDA标准下口服化学药医嘱超适应证用药情况, 比较两种标准的差异性, 分析原因和用药合理性, 为医院制订超适应证用药管理制度提供参考。方法: 统计并分析我院2016年1—6月住院患者的口服化学药医嘱, 分别以CFDA和FDA批准的适应证为标准, 判断超适应证用药情况。结果: 共收集到符合本研究要求的口服化学药医嘱507条, CFDA和FDA标准下的超适应证医嘱比例都相对较高, 分别为58.58%和55.82%。CFDA标准下, 喹硫平和阿立哌唑的超适应证发生率都明显高于FDA标准下的结果, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 构成比居前3位者分别为丙戊酸镁(54.03%)、草酸艾司西酞普兰(10.45%)和喹硫平(10.15%); 超适应证医嘱中没有循证医学依据的有7条, 占超适应证医嘱总数的2.36%。结论: 我院多数超适应证医嘱能提供相关依据及文献支持, 但仍有少部分超适应证用药证据不够充分。医院应建立相应的管理制度, 以保证患者的用药安全和医师的合法权益。

关键词 精神专科药物; 超适应证用药; 医嘱; 合理用药

Comparison and Analysis about Off-indication Use of Psychiatric Drugs in Our Hospital by the Standards of CFDA and FDA

JIA Xiaoni¹, QUAN Wei¹, CHEN Jianbo¹, YUE Danping², ZHI Xuan¹, ZHANG Xiaohong¹ (1. Dept. of Pharmacy, Xi'an Mental Health Center, Xi'an 710061, China; 2. Dept. of Personnel, Xi'an Mental Health Center, Xi'an 710061, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate off-indication use of oral chemical drugs medical orders by the standards of CFDA and FDA, and to compare the differences between the two standards, analyze reasons and rationality of drug use, so as to provide reference for establishing off-indications use management system. **METHODS:** The oral chemical drugs medical orders of inpatients were analyzed statistically during Jan.-Jun. 2016. Off-label uses was judged according to the standards of CFDA and FDA. **RESULTS:** Totally 507 oral chemical drugs medical orders were collected, the percentage of off-indications use were in high level, being 58.58% and 55.82% respectively by the standards of CFDA and FDA. The incidence of off-indication use of quetiapine and aripiprazole by the CFDA standards were significantly higher than the results of FDA standards, with statistical

- [J]. *P T*, 2010, 35(2):95-105.
- [6] 房阳. 新型口服抗凝血药与华法林的临床作用对比[J]. *中国实用医药*, 2016, 11(11):192-193.
- [7] 郑策, 梅丹. 影响华法林抗凝血作用的有关因素[J]. *药物不良反应杂志*, 2007, 9(4):256-261.
- [8] 都丽萍, 张翠莲, 梅丹. 香豆素类抗凝血药的临床评价与合理应用[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2008, 8(8):576-579.
- [9] 国家药典委员会. *中国药典·临床用药须知*[S]. 2010年版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 501-523.
- [10] 潘海燕, 刘慧, 许静洁, 等. 南京地区32家医院2012—2014年抗血小板药和抗凝血药使用分析[J]. *中国药房*, 2016, 27(11):1463-1466.
- [11] Hirsh J, Warkentin TE, Raschke R, *et al.* Heparin and low-molecular weight heparin mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy, and safety[J]. *Chest*, 1998, 114(5 Suppl):S489-S510.
- [12] Walenga JM, Lyman GH. Evolution of heparin anticoagulants to ultra-low-molecular-weight heparins: a review of pharmacologic and clinical differences and applications in patients with cancer[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2013, 88(1):1-18.
- [13] Warkentin TE, Greinacher A. Management of heparin-induced thrombo-cytopenia[J]. *Curr Opin Hematol*, 2016, 23(5):462-470.
- [14] 董军, 刘寅. 抗凝药物的进展及临床应用[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2013, 15(12):1332-1335.
- [15] 孙忠实. 新型口服抗凝血药的进展及其药物警戒[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2013, 13(6):487-488.
- [16] 解皓, 李海涛, 李新宇. 依诺肝素和利伐沙班防治老年全髋关节置换术后静脉血栓栓塞症的成本-效果对比分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2016, 9(11A):143-144.

* 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 029-63608780。
E-mail: 576097596@qq.com

通信作者: 主任药师。研究方向: 临床药学。电话: 029-63609231。
E-mail: zhangxiaohong0429@163.com

(收稿日期: 2016-12-13 修回日期: 2017-03-10)

(编辑: 晏妮)

significance ($P < 0.05$). Magnesium valproate (54.03%), escitalopram oxalate (10.45%) and quetiapine (10.15%) occupied the top 3 places in the list of constituent ratio. Among off-indication medical orders, 7 orders had no evidence-based medicine, accounting for 2.36% of total. CONCLUSIONS: Most off-indication medical orders of our hospital could provide the basis and literature support, while there are still a few off-indication use with insufficient evidence. The corresponding management system of the hospital should be formulated to guarantee the medication safety of the patients and legitimate rights and interests of the doctors.

KEYWORDS Psychiatric drugs; Off-indication use; Medical order; Rational drug use

超说明书用药(Off-label drug use)是指在药品的使用过程中,其适应证、给药方法或剂量超出药品说明书规定的用法^[1]。此定义明确指出超说明书用药包括了适应证、给药途径、给药剂量、给药人群等几个方面。超说明书用药存在较大风险,据报道,参照药品说明书用药的不良反应发生率为59%,而超说明书用药的不良反应发生率高达75%^[2]。超适应证用药是超说明书用药的一个重要方面,国内有研究报道某医院儿科门诊超适应证医嘱发生率占超说明书用药(58.25%)的12.05%,住院医嘱超适应证用药占超说明书用药(78.96%)比例更高,达18.35%^[3]。对于精神科超说明书用药,国内有研究报道超适应证医嘱构成比明显高于其他超说明书用药医嘱^[4],其中有关用法用量不正确、过度联合用药等报道较多^[5-6],但目前笔者未见国内有关精神专科超适应证用药的药物分析报道,更未见有关精神专科分别以国家食品药品监督管理局(CFDA)和FDA批准的说明书为判断标准的超适应证用药的比较分析。因此,为了解精神专科医院住院患者在CFDA和FDA标准下超适应证用药情况及其合理性,本文对我院住院患者口服化学药的医嘱进行统计,分析临床用药合理性,同时为我院制订超适应证用药管理制度提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

对我院2016年1—6月住院医嘱进行调查分析。采取等距抽样法(等距数=每月的医嘱总条数/100),每月抽取医嘱100条,共抽取6个月(600条)。排除标准:(1)无临床诊断或诊断不明的医嘱;(2)中药医嘱;(3)氯化钠注射液、灭菌注射用水和葡萄糖注射液等非中枢神经系统用药医嘱;(4)同一患者的医嘱。排除以上医嘱,共抽取到符合本研究要求的口服化学药医嘱507条。统计患者基本情况(姓名、性别、年龄、住院次数)、临床诊断和用药情况(药品名称、规格、用法用量)。

1.2 超适应证用药的判断标准

分别以FDA批准的适应证和CFDA批准的最新版药品说明书中规定的适应证为标准,逐项判断每条医嘱中的口服化学药用药记录是否与上述标准规定的适应证相符,若不相符则判断其存在超适应证用药情况。

1.3 方法

将患者基本情况和用药情况等全部资料输入计算机,采用Excel 2007软件录入数据,并应用SPSS 16.0软件对数据进行统计分析。计数资料以率表示,采用 χ^2 检

验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

共收集到507例患者的医嘱。其中,男性279例,平均年龄(45.6 ± 23.3)岁;女性228例,平均年龄(50.2 ± 24.5)岁。

2.2 我院超适应证用药的整体情况

本调查共收集医嘱507条。在CFDA标准下,超适应证用药品种为27个,涉及医嘱297条,超适应证医嘱比例为58.58%;在FDA标准下,超适应证用药品种为26个,涉及医嘱283条,超适应证医嘱比例为55.82%。CFDA标准下超适应证用药品种数及医嘱比例都要高于FDA标准下的结果。两种标准下,丙戊酸镁超适应证医嘱为181条,比例最高;其次,草酸艾司西酞普兰、喹硫平、多奈哌齐、奥氮平等药品超适应证用药的比例也相对较高。具体药品超适应证医嘱数及构成比见表1;FDA标准下超适应证用药发生率>1%的药品使用情况见表2。

由表1可见,CFDA标准下的阿立哌唑、丙戊酸钠与喹硫平的超适应证用药构成比都要高于FDA标准,其中喹硫平和阿立哌唑在两种标准下的超适应证用药构成比的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。同一药品不同标准下的适应证见表3。

2.3 我院超适应证用药的不合理情况

我院住院患者507条口服化学药医嘱中,在CFDA标准下,297条超适应证医嘱中有循证医学依据的有290条,占超适应证医嘱总数的97.64%;无用药依据的超适应证医嘱有7条,仅占超适应证医嘱总数的2.36%。这7条无用药依据的医嘱分别为:碳酸锂用于治疗精神发育迟滞1例,草酸艾司西酞普兰治疗癔症、双相情感障碍各1例,帕罗西汀用于治疗双相情感障碍2例,奥卡西平、丁螺环酮分别用于治疗颅脑外伤所致的精神障碍各1例。

3 讨论

3.1 两种标准下超适应证医嘱比例都整体偏高的原因分析

CFDA和FDA标准下的超适应证用药医嘱比例分别为58.58%和55.82%,都整体偏高,并且CFDA标准下的超适应证医嘱比例高于FDA标准下的比例,主要有以下原因:(1)国内外药品说明书更新滞后,是两种标准下超适应证医嘱比例都整体偏高的根本原因。由于药品

表1 药品超适应证处方数及构成比

Tab 1 The number of off-indication medical orders and constitaent ratio

药品名称	CFDA标准		FDA标准	
	医嘱,条	构成比,%	医嘱,条	构成比,%
喹硫平	34	10.15	18	5.81*
氯氮平	2	0.60	2	0.65
奥氮平	9	2.69	9	2.90
利培酮	1	0.30	1	0.32
氟哌啶醇	1	0.30	1	0.32
阿立哌唑	6	1.79	0	0*
齐拉西酮	1	0.30	1	0.32
草酸艾司西酞普兰	35	10.45	33	10.65
氢溴酸西酞普兰	1	0.30	1	0.32
舍曲林	1	0.30	1	0.32
帕罗西汀	2	0.60	2	0.65
度洛西汀	2	0.60	2	0.65
米安色林	8	2.39	8	2.58
文拉法辛	3	0.90	3	0.97
曲唑酮	2	0.60	2	0.65
米氮平	6	1.79	6	1.94
氯米帕明	1	0.30	1	0.32
碳酸锂	1	0.30	1	0.32
丁螺环酮	8	2.39	8	2.58
奥卡西平	2	0.60	2	0.65
卡马西平	2	0.60	2	0.65
丙戊酸镁	181	54.03	181	58.39
丙戊酸钠	9	2.69	8	2.58
多奈哌齐	10	2.99	10	3.23
胞磷胆碱	3	0.90	3	0.97
茴拉西坦	4	1.19	4	1.29
合计	335	100	310	100

注:同一条医嘱可能存在两种或两种以上药品的超适应证使用,与CFDA标准比较,*P<0.05

Note: same one medical order may contain off-indications use of two or more drugs; vs. standards of CFDA, *P<0.05

表2 FDA标准下超适应证用药发生率>1%的药品使用情况

Tab 2 The utilization of drugs with the incidence of off-indication use >1% by the standards of FDA

药品名称	临床诊断	超适应证用药情况(以FDA规定的适应证为标准)
丙戊酸镁	精神分裂症、双相情感障碍、抑郁症、急性应激反应	精神分裂症、抑郁症
草酸艾司西酞普兰	抑郁症、精神分裂症、双相情感障碍、癔症、焦虑症	精神分裂症、双相情感障碍、抑郁症
喹硫平	精神分裂症、抑郁症、躁狂症、双相情感障碍	抑郁症
多奈哌齐	精神分裂症、脑器质性精神病、躁狂症	精神分裂症、脑器质性精神病、躁狂症
奥氮平	精神分裂症、急性应激反应、癔症、抑郁症、躁狂症	抑郁症、急性应激反应
丙戊酸钠	癫痫、双相情感障碍躁狂发作、精神分裂症、抑郁症、脑器质性精神病	双相情感障碍躁狂发作、精神分裂症
米安色林	抑郁症、精神分裂症	精神分裂症
丁螺环酮	焦虑症、精神分裂症、双相情感障碍、抑郁症、躁狂型精神病	精神分裂症、双相情感障碍、抑郁症、躁狂型精神病
米氮平	抑郁症、兴奋型精神病、癔症性精神病	兴奋型精神病、癔症性精神病

表3 同一药品不同标准下的适应证

Tab 3 The indications of the same drug by the different standards

药品名称	CFDA批准的适应证	FDA批准的适应证
喹硫平	精神分裂症	精神分裂症的维持治疗;急性躁狂;双相情感障碍的维持治疗;双相抑郁
阿立哌唑	精神分裂症	精神分裂症的维持治疗;躁狂发作/混合躁狂(10岁以上);双相情感障碍的维持治疗;抑郁症(辅助治疗)
丙戊酸钠	单纯或复杂失神发作;肌阵挛发作、大发作的单药或联合用药治疗,有时对复杂部分性发作也有一定的疗效	急性躁狂发作(双丙戊酸钠)和混合发作(双丙戊酸钠、双丙戊酸钠缓释剂);偏头痛预防用药(双丙戊酸钠、双丙戊酸钠缓释剂)
草酸艾司西酞普兰	抑郁障碍;伴或不伴有广场恐怖症的惊恐障碍	抑郁障碍;广泛性焦虑障碍

上市前研究的病例有限,时间短,试验目的单一,因此适应证范围窄,药品安全信息不完整。随着药品上市后使用病例的增加,药品新的适应证在临床被发现,药品说明书就有必要进行修改。但国内外厂家普遍没有及时对说明书进行修改,CFDA和FDA说明书都有所滞后,使得两种标准下超适应证医嘱比例都整体偏高。(2)部分药品CFDA标准滞后于FDA标准是超适应证医嘱比例产生差异的重要原因。CFDA标准下,喹硫平和阿立哌唑的超适应证发生率都明显高于FDA标准下的结果,差异均有统计学意义(P<0.05)。在我国,由于缺乏原研新药,同一通用名的药品往往由多个厂家仿制,生产厂家为了追求最大利益,很少有厂家愿意付出大量资金进行增加适应证的II、III期临床试验。由于CFDA批准的不同生产厂家的同一通用名的药品说明书完全相同,仿制药又无专利保护,一旦有新的适应证被批准,所有厂家的药品说明书都可得到修改。鉴于这种机制,生产厂家缺乏增加适应证的临床研究动力,再加之增加药品适应证的研究需付出大量成本,并不能得到相应的收益,所以我国药品说明书中的适应证更新相对滞后。我国在该方面应引起重视,尽快与国际接轨。(3)CFDA标准下,部分药品说明书内容不完善,缺乏充分指导信息也是超适应证医嘱比例产生差异的原因之一。例如,CFDA标准下,同样都是丙戊酸盐,丙戊酸镁与丙戊酸钠都具有抗癫痫作用,但丙戊酸钠的药品说明书比丙戊酸镁少了治疗双相情感障碍躁狂发作,而临床上丙戊酸钠被广泛用于治疗双相情感障碍躁狂发作已有二十余年历史。2015年版《中国双相障碍防治指南》^[7]也推荐丙戊酸钠为治疗双相情感障碍躁狂发作的一线用药。(4)我国政府部门对“超适应证推广”的监管力度不够,也会导致超适应证医嘱比例产生差异。“超适应证推广”是指制药公司有意诱导医师超出药品说明书适应证范围使用的营销行为。目前,超说明书用药推广现象在美国十分普遍,且以抗肿瘤药和抗精神病药尤为突出^[8]。美国有研究机构曾在2003年发布报告指出,所调查的15个类别销

售金额排序在前3位的药物,销售金额的21%来自超适应症用药^[9]。可见,“超适应症推广”的药品销售对企业业绩有很重要的意义。英国制药巨头GSK曾因“超适应症推广”在美国被罚款30亿美元^[10]。但我国目前尚没有一张针对“超适应症推广”开出的罚单。而我国“超适应症推广”现象更为严重,使得CFDA标准下超适应症医嘱比例高于FDA标准下的结果。

3.2 关于我院超适应症用药是否合理的分析

CFDA标准下,我院超适应症医嘱总数的97.64%有循证医学依据。由于精神疾病的特殊性,临床上常常需要抗抑郁、抗焦虑、抗精神分裂等不同治疗目的的2种或2种以上联合用药以治疗并发的精神症状。研究显示,丙戊酸盐与奥氮平、喹硫平、利培酮联用治疗难治性精神分裂症,不但可以增强单一使用奥氮平、喹硫平、利培酮的疗效,而且能有效控制攻击行为^[11-13];文拉法辛、帕罗西汀、度洛西汀、草酸艾司西酞普兰与小剂量喹硫平、奥氮平等非典型抗精神病药联用,对难治性抑郁症有较好疗效,且安全性较高^[14-16];利培酮联合草酸艾司西酞普兰治疗精神分裂症后抑郁疗效较好,不良反应轻微^[17];齐拉西酮联合草酸艾司西酞普兰治疗以阴性症状为主的精神分裂症,起效快,疗效好、安全性高^[18];丁螺环酮联合文拉法辛治疗抑郁症安全有效,可有效改善患者的焦虑、抑郁症状,临床疗效优于文拉法辛单药治疗^[19]。

由此可见,我院超适应症医嘱大多数都有循证医学依据,仅少量医嘱用药缺乏循证医学依据,这就要求我院应建立超适应症用药管理制度,对不合理用药加以管理,以保证患者的用药安全及医师的合法权益。

3.3 超适应症用药的危害及管理方案探讨

超适应症用药不同于错误用药,在临床中有一定的合理性^[20],超适应症用药是否具有充分的依据是药师评价医嘱是否合理的重要依据。国内医院对超适应症用药缺乏统一管理,无循证医学依据的超适应症用药也是造成医疗纠纷的重要原因之一。我国首先应该及时更新药品说明书,使其达到国际水准;同时,我国政府部门应该加强对“超适应症推广”的监管,减少不合理的超适应症用药。

其次,应结合我院实际情况,制订《超适应症用药管理制度》,对于一些临床已普遍使用、有循证医学依据、国外药品说明书中已批准、《中国精神障碍防治指南》丛书推荐,并且没有其他合适药物可以替代、对患者利大于弊的超适应症用药,医师应将用药的收益与风险详细告知患者和家属,在签署知情同意书后方可使用;同时,在使用过程中应严密监测药物的疗效和不良反应,充分保证患者的安全。

4 结语

由于药品说明书更新较慢,与临床医学的发展相比较为滞后,使得有些药品说明书的临床指导意义欠缺。我院住院患者口服化学药医嘱的超适应症用药大部分有循证医学证据支持,多为中华医学会编撰的《中国精

神障碍防治指南》丛中推荐的治疗方案,且无其他合理的可替代药物治疗方案。这些超适应症用药可保障患者利益最大化,但仍有少部分超适应症用药证据不够充分,仍需进一步研究。精神科超适应症用药难以避免,但不受法律保护,发生医疗纠纷时,医师将面临巨大风险。因此,在CFDA药品说明书更新滞后的情况下,我院应积极探索超适应症用药的管理方法,并制订《超适应症用药管理制度》,以确保患者用药安全,促进临床合理用药。

参考文献

- [1] Cuzzolin L, Zaccaron A, Fanos V. Unlicensed and off-label uses of drugs in paediatrics: a review of the literature [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2003, 17(1): 125-131.
- [2] Jonville-Béra AP, Béra F, Autret-Leca E. Are in correctly used drugs more frequently involved in adverse drug reactions: a prospective study [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2005, 61(3): 231-236.
- [3] 张伶俐,李幼平,胡蝶,等. 四川华西第二医院2010年儿科住院患儿超说明书用药情况调查 [J]. *中国循证医学杂志*, 2012, 12(2): 161-167.
- [4] 杨荣梅,王艳涛. 某精神专科医院2015年门诊药房超说明书用药医嘱分析 [J]. *中国药房*, 2016, 27(11): 1466-1468.
- [5] 章凤君,陈正平. 精神专科合理用药评价 [J]. *中国药师*, 2011, 14(12): 1776-1777.
- [6] 孙福刚,苏宝兰,王立楠. 精神科223例住院患者用药调查分析 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2011, 11(9): 793-796.
- [7] 于欣,方贻儒. 中国双相障碍防治指南 [M]. 2版. 北京: 北京大学医学出版社, 2015: 70-75.
- [8] 葛钦南,邵蓉. 由“超说明书用药”思考药品的科学监管 [J]. *中国药事*, 2012, 26(12): 1322-1325.
- [9] 陈永法,黄丽. FDA对超说明书用药促销监管的思考 [J]. *中国新药杂志*, 2013, 22(7): 743-745.
- [10] 王蔚佳. 制药巨头GSK因“超适应症推广”被罚30亿美元 [EB/OL]. (2012-07-04) [2016-07-05]. <http://health.sohu.com/20120704/n347237620.html>.
- [11] 周鑫,侯媛媛,于海. 奥氮平联合丙戊酸镁缓释片治疗精神分裂症攻击行为30例 [J]. *中国药业*, 2015, 24(7): 87-88.
- [12] 严峻,高作惠,龚传鹏,等. 喹硫平联合丙戊酸钠对首发精神分裂症伴有冲动与攻击行为患者兴奋躁动的影响 [J]. *东南大学学报(医学版)*, 2015, 34(4): 567-571.
- [13] 王桂丽,付培鑫,李新英,等. 利培酮合并丙戊酸钠对精神分裂症患者攻击行为疗效的对照研究 [J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2014, 20(4): 200-202.
- [14] 汪周兵,史家波,张长春,等. 文拉法辛联合喹硫平、奥氮平治疗难治性抑郁症的对照研究 [J]. *国际精神病学杂志*, 2016, 43(1): 28-30.
- [15] 杨冬林,刘立芬,郝英霞,等. 帕罗西汀联合小剂量奥氮平对抑郁症伴失眠患者睡眠进程和睡眠结构的影响 [J]. *中国药房*, 2016, 27(6): 743-754.

我国159家医院前列地尔脂微球注射剂临床使用特征分析

王辉*,刘正跃,丁怡,杨樟卫*(上海长海医院药学部,上海 200433)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)14-1903-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.14.09

摘要 目的:为前列地尔脂微球注射剂(Lipo-PGE₁)的合理应用和监管提供依据。方法:以来源于全国159家医院医院信息系统中使用Lipo-PGE₁的成年住院患者为研究对象,基于频数统计法对Lipo-PGE₁的临床使用人群、临床诊断和平均日剂量进行研究。结果:共71 687例成年住院患者纳入统计,使用Lipo-PGE₁的男性住院患者明显多于女性,年龄61~75岁的患者最多。患者住院天数主要分布在8~14 d(45.01%),治疗结果以好转为主(68.20%)。Lipo-PGE₁临床使用广泛,共涉及871种临床主要诊断,列前3位的是脑梗死(9.06%)、非胰岛素依赖型糖尿病(8.65%)和慢性缺血性心脏病(8.08%)。不同疾病和不同医院Lipo-PGE₁的平均日剂量差异较大,且以≤12.5 μg居多。结论:Lipo-PGE₁作为辅助用药,需要医疗机构及相关监管部门制订合理的监管指标并加强用药指导及用药点评。

关键词 前列地尔脂微球注射剂;平均日剂量;合理用药;辅助用药

Analysis of Clinical Features of Alprostadil Lipid-micro Injection from 159 Hospitals of China

WANG Hui, LIU Zhengyue, DING Yi, YANG Zhangwei (Dept. of Pharmacy, Shanghai Changhai Hospital, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide evidence for rational use and clinical monitoring of Alprostadil lipid-micro injection (Lipo-PGE₁). METHODS: Adult inpatients receiving Lipo-PGE₁ from hospital information system (HIS) of 159 hospitals were selected as research subject. Based on frequency statistics, population, clinical diagnosis, and average daily dose of Lipo-PGE₁ were all studied. RESULTS: A total of 71 687 adult inpatients were included, and the male was more than female, mostly aged 61-75. The hospitalization duration was 8-14 d (45.01%), most of patients were recovered (68.20%). Lipo-PGE₁ was widely used in the clinic, and was used for 871 kinds of clinical diseases in total; top 3 diseases were cerebral infarction (9.06%), non-insulin dependent diabetes mellitus (8.65%) and chronic ischemic heart disease (8.08%). The average daily dose of different diseases and different hospitals were significantly different, mostly ≤12.5 μg. CONCLUSIONS: As adjuvant drug, medical institutions and related supervision departments should formulate reasonable monitoring index and strengthen medication guidance and evaluation of Lipo-PGE₁.

KEYWORDS Alprostadil lipid-micro injection; Average daily dose; Rational use of drug; Adjuvant drug

前列地尔脂微球注射剂(以下简称“Lipo-PGE₁”),是一种前列腺素E₁脂微球载体靶向制剂,该微粒分散体系对病损部位的靶向治疗使药物用量仅为普通注射剂的几十分之一,常用剂量为5 μg和10 μg^[1]。近年来,我国Lipo-PGE₁临床消耗金额不断增加,临床针对的疾病类型越来越多,使用剂量从5~10 μg增加至20~40 μg甚至更高^[2]。2015年,在北京、云南等地卫生部门出台的辅助用药目录中Lipo-PGE₁均被列入。而搜索国外文献

及相关资料,无Lipo-PGE₁临床大量使用的报道。本文借助全国范围内多中心医院的数据对Lipo-PGE₁的临床使用人群、临床诊断和日剂量进行研究,探讨Lipo-PGE₁在国内的临床使用特征,旨在为其临床合理应用和监管提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

数据来源于依托一所三级甲等教学医院设立的数

[16] 郑占杰,徐勇,王克,等.度洛西汀合并小剂量喹硫平治疗躯体症状抑郁症的对照研究[J].中国临床药理学杂志,2012,28(10):726-733.

[17] 张艳华,郭瑞,郭平.草酸艾司西酞普兰治疗精神分裂症后抑郁疗效研究[J].中国实用医药,2016,11(5):145-146.

[18] 段丽娟,陈红昊,刘媛媛.齐拉西酮合并艾司西酞普兰治疗以阴性症状为主的精神分裂症对照研究[J].精神医学杂志,2014,27(6):417-420.

[19] 郭隆润,钟华,陈晓青,等.抗抑郁剂合并丁螺环酮治疗抑郁症伴焦虑症状临床疗效与安全性分析[J].江西医药,2014,49(10):1085-1086.

[20] Frattarelli DA, Galinkin JL, Green TP, et al. Off-label use of drugs in children[J]. *Pediatrics*, 2014, 133(3):563-567.

(收稿日期:2016-08-22 修回日期:2017-01-21)

(编辑:晏妮)

*药师。研究方向:临床药学、药学信息化。电话:021-31162307。E-mail:wanghuiuh@163.com

#通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学、药学信息化、药事管理。电话:021-31162298。E-mail:15021062856@139.com