

循证医学视角下的超说明书用药分级管理研究

魏丽莉 田海燕*

(上海交通大学医学院苏州九龙医院药剂科, 江苏 苏州 215021)

【摘要】目的 研究循证医学视角下的超说明书用药分级管理。**方法** 以循证医学证据为分级管理依据, 通过对全院临床科室超说明书用药的备案分析研究。**结果** 1 000 张抗菌处方中包括超说明书用药 90 张, 占比 9%, 其中用药医嘱 1 923 条, 超说明书用药为 140 条, 其中最常见超说明书药物为哌拉西林钠他唑巴坦钠、头孢哌酮舒巴坦钠。抗菌药物超说明书用药类型排名前 3 位的是超适应证用药、超剂量用药和超给药频次用药。**结论** 超说明书用药的管理应重点集中于证据等级较低、药物不良反应发生率较高。

【关键词】 合理用药; 循证医学; 超说明书; 用药分级管理

中图分类号: R969.3

文献标识码: B

文章编号: 1671-8194 (2023) 08-0096-03

Classification Management of Off-label Drug Use from the Perspective of Evidence-based Medicine

WEI Lili, TIAN Haiyan*

(Department of Pharmacy, Suzhou Jiulong Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Suzhou 215021, China)

[Abstract] Objective To study the classification management of off-label drug use from the perspective of evidence-based medicine.

Methods Based on evidence-based medicine evidence, off-label drug use in clinical departments of the hospital was recorded and analyzed.

Results In 1 000 antibacterial prescriptions, 90 were off-label drugs, accounting for 9%, among which there were 1 923 medication orders and 140 off-label drugs, among which the most common off-label drugs were piperacillin sodium tazobactam sodium and cefoperazone sulbactam sodium. The top three types of off-label drug use were off-label drug use, over-dose drug use and over-frequency drug use. **Conclusion** The management of off-label drug use should focus on low level of evidence and high incidence of adverse drug reactions.

[Key words] Rational use of medicines; Evidence-based medicine; Beyond the manual; Medication classification management

在2014年卫生计生工作重点中明确提出药品超说明书的管理措施, 使临床用药合理性提高^[1]。近年来, 随着我国医疗体制改革的不断深入, 医院药房也常常开展超说明书用药的情况。当前, 超说明书用药在很多科室普遍应用, 如肿瘤科、儿科、血液科等。随着医疗体制改革的不断深化和人民群众健康意识的增强, 当前超说明书用药越来越广泛, 为了使超说明书用药情况得到规范, 保障患者用药的安全性, 提高临床用药合理性, 本院采取了超说明书用药申报的方式, 结合循证医学证据, 对于超说明书用药情况开展了分级管理^[2]。超说明书用药也就是指用药时不完全按照说明书的规定进行, 而是超过了说明书的范围^[3]。按照《医疗机构药事管理暂行规定》和相关规定, 医院可以对超过说明书内容要求的处方实施审批。根据不同的情形, 可以把超说明书分为不同的类型, 如超过说明书的用药剂量、超过说明书的使用范围和超过说明书的适应人群等^[4]。在医院中, 超说明书用药已成为一种普遍现象, 且呈逐年上升趋势。因药品说明书之更新往往落后于迅速成长之医学资讯, 因此, 超说明书使用药物的情况在临床中非常常见。

近年来, 随着人们法律意识增强及医疗费用增长, 超说明书用药的问题越来越受到社会各界的关注, 尤其是老年人群体。在国外有调查发现, 在1.5亿美元的处方药中, 超说明书用药的情况占比20%。在美国的1项研究中显示, 在1.5亿美元的处方药中, 有10%为超说明书用药, 说明这是一个比较普遍且为常见的情况, 但较为复杂, 不仅涉及医患双方利益, 而且导致医疗资源浪费及不良事件发生^[5]。目前我国所形成的管理条例和规范已经较多, 但是在法律上没有对超说明书的情况进行明确的规定, 当前多在医院或者专业学术层面上有所规范, 充分保障患者权益前提下, 最大限度地减少医师所需要承受的法律风险^[6]。

1 本院超说明书用药备案流程

1.1 超说明书使用药物的原则和条款 根据专家共识, 我院根据自身条件, 制定符合我院实际情况的《超说明书用药管理办法》。通过对临床应用中存在问题进行分析并提出建议, 以提高医务人员对超说明书用药的认识和理解, 促进合理用药水平提升。在阐明超说明书用药原则, 使操作流程规范化, 真正实现有效监管。本文主要探讨如何建立和完善超说明书用药制度以及具体的操作方法与注意事项等问题。

*通信作者

2022年3月1日实施的《医师法》中规定,超说明书用药须同时具备下列4个前提条件:①药品具有循证医学证据。②没有其他更合理的治疗方法。③患者知情同意。④医院需要建立相关的管理机制,对医师处方、用药医嘱的适宜性进行审核,严格规范医师用药行为。对于超说明书用药的审查应遵循严格程序和原则,即由医师、药师共同参与制订治疗方案,对可能发生不良反应进行分析评估,最后提交给医师及药学专家审定。临床科室可以书面提出申请,经医院药事管理与药物治疗学委员会讨论通过,在讨论被视为具有较高风险的情况下,还要经过伦理委员会的进一步讨论和批准,讨论的结果均由医务部存档,在全院范围内公布^[8]。

1.2 分级管理的模式 根据循证证据的充分程度,对超说明书使用药品实行分级管理,对于证据不足的超说明书用药违规行为,实施信息化拦截或者专项点评。本文从循证医学角度阐述了超说明书用药风险评价指标与评分标准及方法,并结合实例说明了基于证据的超说明书用药风险评估模型和具体应用步骤。根据相关数据库的分解建议,我院对于超说明书的证据进行了分类,第一类包括在国外说明书中收录或者在国内外临床指南中被建议的,第二类是形成了国内外专家的共同认可,或经过大量的试验分析和大规模临

床试验建议,最后一类是在学术刊物中刊登的一些个案报道,或者少数专家及学者的个人看法等。对各类型的超说明书用药进行了规范和指导,使其在合理使用药品方面发挥更大作用。药事管理与药物治疗学委员会及伦理会审议后,根据采用情况和证据级别,采取适当管理方式^[9]:A级管理超说明书使用处方权限主治医师以上,需要口头通报患者的危险和受益情况;B级管理需要副高级职称以上的医师才可实施,必须和患者签订知情同意书;C级属于超说明书禁令。对不符合药品注册标准的药物,临床药师应进行药学监护,确保其安全性和有效性。凡超说明书用药,均须和患者签署知情同意书,将用药过程详记于病历或者病程之中,密切监测药物可能出现的不良反应^[10]。

2 结果

2.1 抗菌药物超说明书用药情况 1 000张抗菌处方中包括超说明书用药90张,占比9%,其中用药医嘱1 923条,超说明书用药为140条,其中最常见超说明书药物为哌拉西林钠他唑巴坦钠、头孢哌酮舒巴坦钠。

2.2 抗菌药物超说明书用药类型 常用药物包括盐酸左氧氟沙星、哌拉西林他唑巴坦钠、头孢哌酮舒巴坦钠等。见表1。

表1 抗菌药物超说明书用药类型

抗菌药物	用药记录(张)	超说明书记录(张)	超说明书发生率(%)
盐酸左氧氟沙星	262	20	7.63
哌拉西林钠他唑巴坦钠	181	32	17.68
头孢哌酮舒巴坦钠	140	21	15.00
亚胺培南西司他丁钠(泰能)	198	14	5.05
阿奇霉素(希舒美)	76	15	19.73
克林霉素磷酸酯针	73	15	20.54
其他	70	15	21.43

2.3 抗菌药物超说明书用药类型 抗菌药物超说明书用药类型排名前3位的是超适应证用药、超剂量用药和超给药频次用药。见表2。

表2 抗菌药物超说明书用药类型

类型	用药记录	发生率(%)
超适应证用药	22	24.44
超剂量用药	21	23.33
超给药频次用药	13	14.44
超级适应人群用药	7	7.78
超给药方法用药	8	8.89
超禁忌证用药	4	4.44
超溶媒用药	9	10.00
超疗程用药	5	5.56

3 讨论

根据国家相关要求,药品的生产企业需要对药品赋予说明书,便于患者在说明书指导下合理、安全用药,也能够为临床医师和药师提供一定的参考。但是

药品说明书存在滞后的特点,不能及时更新换代,很多医师都会根据专家共识或者临床经验,超说明书指导患者用药,在实际中发现医师超说明书用药会带来一些法律风险和超说明书用药滥用的情况。超说明书用药是指超剂量使用、超量用药、超适应证用药、超过使用范围用药等。当前临床上常见的抗生素类药物包括青霉素、头孢菌素等。内科存在着很多种不同的疾病,临床上也常常使用抗菌药物加以治疗,但在治疗过程中,一些患者的症状并不能得到良好改善,甚至造成疾病加重和进展。慢性病患者如果用药时间较长,可能出现一些不良反应,如感染、中性粒细胞减少、休克、呼吸道感染等。在手术患者的术后抗感染治疗中也常使用抗菌药物。抗菌药物能够应对细菌、真菌感染和支原体、衣原体感染等。若患者为肝肾功能异常或有特殊生理结构以及高龄人群,在使用抗菌

药物时要特别注意。一些患者的情况较为复杂,常常伴随感染或存在较高的用药风险,所以医师也会出现超说明书用药的情况。由于抗菌药物更新换代快、更新的内容远落后临床,使抗菌药物超说明书用药在临床上屡见不鲜。据文献记载,7.2亿个的抗感染处方中19%~43%的药物超说明书使用,表明超说明书使用药物现象仍然无法避免。由于不合理应用抗菌药物引起患者不良反应的事件屡见报端。由于抗菌药物具有较强的感染性及较高的不良反应率等特点,所以其应用越来越广泛。超说明书的应用于临床,有时候被逼得束手无策,有时候也有具体的原因,但是,超说明书用药风险与后果不堪设想,因此,有必要制订相应措施对抗菌药物加以管理。

为了避免抗菌药物的误用,降低耐药细菌产生主要有以下几个方面:①非限制使用级别。此类抗菌药物临床上应用最为广泛、疗效低,不良反应小、廉价抗菌药物,只要是临床职业医师,就可以开。特别适用于重症监护病房或呼吸科等危重患者。②限制使用等级。此类抗菌药物效果虽佳,但是价格显著上升,而不良反应则相对增多,有主治医师或更高资质方可出具。③特殊使用级。此类抗菌药物治疗效果明显,但是安全性具有不确定性,且价格高昂,需在专家会诊后,副高及以上医师签发。此外,对不合理使用抗生素的行为及时干预并提醒患者注意治疗方案中存在的问题。为了促进临床抗菌药物使用合理性的提高,作为执业药师一定要充分认识到自身的工作职责,对于抗感染处方的开具进行合理督促,还应和医师进行交流,从而对于抗菌药物使用的最新看法进行分享,如果患者未合理应用抗菌类药物,药学人员可以及时向医师反馈意见,从而对临床抗菌药物使用的情况进行合理规范。为了让临床意识更合理的开具处方,可以通过一些手册的制定来详细的分析和记录超说明书应用抗菌药物的情况及其存在的不安全性。药剂科建立了相关管理制度,规范了超说明书的审核程序,最大限度减少超说明书使用药物情况。作为临床医师,药师一定要及时的学习最新的抗菌药物应用知识,定期进行培训,对于抗菌药物和其他药物的使用情况加以全面了解,更深入的了解抗菌药物超说明书使用的

情况,了解及不良反应、禁忌证、用药剂量等,进而减少临床药师超说明书抗菌药物使用处方的开具,提高患者用药的安全性,并且对于临床医师审核处方的能力进行提升。对于抗菌药处方的质量进行严格控制,促进抗菌药物应用标准的提升,定期的对于处方的不合理应用情况进行评价。对于超说明书用药情况,且缺乏循证医学支持的处方进行批评,对于有文献和试验支持的超说明书使用情况及时的进行了解和指导。

总之,目前内科门诊抗菌药物超说明书使用的情况发生率较高,特别是在临床工作中,针对此种情况应进行分级管理工作,对于超说明书用药情况加以监管,并且对临床医师进行持续的更新使临床医师、药师能够对抗菌药物的使用相关知识加以全面了解,促进抗菌处方质量管理工作的强化,提高抗菌药物合理使用率,减少患者用药风险,保障患者的人身安全。

参考文献

- [1] 薛朝军,靳会欣,安静,等.对某院超说明书用药申请进行循证医学分析[J].中国医院药学杂志,2018,38(14):4.
- [2] 方灵芝,曹格溪,关丽叶,等.某院门诊甲氨蝶呤片超说明书使用的循证医学分析与管理[J].中国现代应用药学,2020,37(16):1993-1997.
- [3] 崔佳,司福国,曹迪,等.基于循证医学方法评价贝前列素钠超适应证用药情况[J].中国新药与临床杂志,2022,41(7):7.
- [4] 曹迪,程军,司福国.用循证医学方法评估沙利度胺超说明书用药情况[J].药物流行病学杂志,2021,30(3):186-191.
- [5] 师雨晴,谢红艳,陈青,等.基于中医临床指南探讨中医药领域证据分级体系的构建[J].吉林中医药,2020,40(11):1424-1428.
- [6] 李雨,王丽丽,孙博,等.聚乙二醇脂质体多柔比星超说明书用药分析与合理性评价[J].中南药学,2021,19(11):2440-2444.
- [7] 姚实林.基于R软件单组率Meta分析研究9种中医体质的人群分布[J].安徽中医学院学报,2021,040(4):99-104.
- [8] 祁骏升,计雅纯,刘宇,等.基于循证医学的妇产科超说明书用药处方审核实践[J].药物流行病学杂志,2021,30(11):739-743.
- [9] 田金徽,邢丽娜,王淑萍.基于循证研究能力培养的循证医学课程群构建研究[J].中国医药导刊,2022,24(7):656-661.
- [10] 杜朝阳,史强,邵魏,等.基于前置处方审核系统的儿童专科医院心内科门诊急诊超说明书用药合理性分析[J].中国现代应用药学,2022(12):39.