

某基层医院超说明书用药情况的横断面调查

王丽华*(台州市中西医结合医院,浙江台州 317523)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)36-5107-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.36.24

摘要 目的:为促进临床合理用药提供参考。方法:采用横断面调查方法,对我院2014年6月19日所有住院及门诊患者的住院医嘱(489份)、门诊处方(466份)中出现的超说明书用药情况进行统计分析。结果:调查当天我院住院、门诊的超说明书用药医嘱条目数及比率分别为240、14.1%(240/1704)和149、17.4%(149/852)。超说明书用药类型方面,改变给药频次、改变适应证、改变注射液配伍浓度、改变给药剂量排前4位。结论:超说明书用药有些属于合理用药,有各类指南、专家共识及文献报道支持;有些属于不合理用药,临床应避免这类不合理用药,药师审方时应严格把关。同时,建议药品生产企业及时更新药品说明书,为保障患者用药安全提供依据。

关键词 基层医院;药品说明书;超说明书用药;横断面调查

Cross-sectional Survey on the Drug Off-label Use in A Primary Hospital

WANG Li-hua(Chinese and Western Combined Hospital of Taizhou, Zhejiang Taizhou 317523, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the clinical rational drug use. METHODS: Cross-sectional survey was adopted to statistically analyze the off-label use of inpatient (489 prescriptions) and outpatient prescriptions (466 prescriptions) in our hospital in Jun. 19, 2014. RESULTS: The prescription items and ratios of off-label use in inpatients and outpatients in our hospital were 240, 14.1% (240/1704) and 149, 17.4% (149/852), respectively. The top 4 types of drug off-label use included changing administration frequency, indications, compatibility concentrations of injections and dosage. CONCLUSIONS: Some of off-label use are rational, supporting by kinds of guidelines, expert consensus and literature reporting; while some are irrational, clinic should avoid this kind of irrational use and be strictly controlled by pharmacists. Meanwhile, it is suggested that the drug manufacturers update the instructions timely to provide reference for ensuring safety drug use of patients.

KEYWORDS Primary hospital; Drug package inserts; Drug off-label use; Cross-sectional survey

药品说明书是指药品生产企业印制并提供的,用以指导临床正确、安全、合理使用药品的技术性资料,其所载内容经

过药品监督管理部门审批核准后获得法定地位。但在临床实际用药过程中,医师根据自己的临床经验或各类国内外的指

综上所述,注射用血栓通和银杏达莫注射液治疗缺血性脑卒中的疗效均较好,但注射用血栓通的经济性更佳。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南:2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):154.
- [2] Zhao D, Liu J, Wang W, et al. Epidemiological transition of stroke in China: twenty-one-year observational study from the Sino-MONICA-Beijing Project[J]. *Stroke*, 2008,39(6):1668.
- [3] Liu L, Wang D, Wong KS, et al. Stroke and stroke care in China: huge burden, significant workload, and a national priority[J]. *Stroke*, 2011,42(12):3651.
- [4] 中华神经科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379.

- [5] 饶明俐.中国脑血管病防治指南[M].北京:人民卫生出版社,2007:30-37.
- [6] 全国第四届脑血管病学术会议.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准:1995年[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381.
- [7] 《中国药物经济学评价指南》课题组.中国药物经济学评价指南:2011版[S].北京大学中国卫生经济研究中心,2011.
- [8] 张方,周超凡.从药物经济学看中药注射剂[J].中国中药杂志,2007,32(5):453.
- [9] 牛恒立,李平.药物经济学在临床合理用药中的应用[J].中国医院药学杂志,2008,28(4):308.
- [10] 常艳鹏,谢雁鸣.国外脑卒中药物经济学研究概况[J].中国药房,2012,23(46):4323.
- [11] 张方,谢敬敏.脑卒中经济性评价研究进展[J].中国药物经济学,2010(2):26.

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0576-86440429。
E-mail:523451012@qq.com

(收稿日期:2015-02-10 修回日期:2015-11-04)

(编辑:申琳琳)

南,给予患者超说明书用药的现象频繁发生。

超说明书用药的主要法律风险为侵权诉讼^[1]。在实际工作中,卫生主管部门、药品监督管理部门、司法机关的相关人员对超说明书用药概念界定的不同,使得超说明书用药的法律风险存在不确定性。目前,国内医患关系紧张,对超说明书用药情况进行调查和分析,对于促进临床合理用药,减少医患纠纷具有重要的现实意义。

目前,大部分与超说明书用药相关的文献报道是关于超说明书用药的政策、管理方面,而关于超说明书用药的住院及门诊用药调查均发生在三级医院,对于农村基层医院超说明书用药情况的调查还未见报道。为此,本研究就某农村基层医院(我院)的超说明书用药情况进行横断面调查,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

我院2014年6月19日所有住院患者的医嘱及门诊患者的处方。其中,剔除¹⁴C、碘海醇等诊断用药的处方,剔除诊断为慢性病、开多盒同一药品的处方。结果,共得到住院医嘱489份(医嘱条目总数1704条)、门诊处方466份(医嘱条目总数852条)。

1.2 超说明书用药判定标准

目前,对“超说明书用药”尚无一个统一认可的定义。2010年广东省药学会率先发表了《药品未注册用法专家共识》^[2],这是迄今为止,我国第一份有关药品超说明书用药的官方文件。因此,本文参考该共识中关于超说明书用药的定义。根据该共识,超说明书用药指药品使用的适应证、给药方法或剂量不在药品监督管理部门批准的说明书之内的用法。超说明书用药的具体含义包括给药剂量、适用人群、适应证或给药途径等与药品说明书不同的用法。

由于相同药物不同生产企业的说明书并不完全相同,因此,本次调查分析的主要判定标准为我院目前正在使用的药品生产企业提供的药品说明书。其次,参考《中国医师药师临床用药指南》(2009年第1版)、《中国国家处方集》(2010年第1版)等相关医药文献进行判定。本次调查将超说明书用药类型分为改变适用人群、改变适应证、改变给药剂量、改变给药频次、改变配伍溶剂、改变注射液配伍浓度、改变给药途径等类型。

1.3 数据统计

利用Excel软件,记录所有处方(医嘱)中的诊断、患者年龄、医嘱条目总数、超说明书用药医嘱条目数及相关的用法用量、适应证、禁忌证等,并进行统计分析。由于每个住院患者当天的医嘱条目数不同,以及每张门诊患者处方上的医嘱条目数不同,本研究中超说明书用药的比率是按照超说明书用药医嘱条目数/医嘱条目总数来计算。

2 结果

2.1 超说明书用药统计结果

统计结果显示,调查当天我院住院、门诊的超说明书用药医嘱条目数及比率分别为240、14.1%(240/1704)和149、

17.4%(149/852)。将超说明书用药医嘱按照类型分别进行统计,结果见表1。

表1 超说明书用药统计结果

类型	门诊	住院	合计,条(%)
改变适用人群	0	7	7(1.8)
改变适应证	76	4	80(20.6)
改变给药剂量	20	51	71(18.2)
改变给药频次	36	51	87(22.4)
改变配伍溶剂	0	39	39(10.0)
改变注射液配伍浓度	13	60	73(18.8)
改变给药途径	4	28	32(8.2)
合计	149	240	389

2.2 典型病例分析

2.2.1 适用人群超说明书 患者男性,83岁,诊断为“痛风”,医嘱为0.9%氯化钠注射液100 ml+氯诺昔康16 mg 静脉滴注。分析:氯诺昔康为非甾体消炎镇痛药,主要用于急性中度手术后疼痛以及急性腰、坐骨神经相关的疼痛。该药说明书的“禁忌”项中提示“对年龄小于18岁或大于65岁患者群缺乏临床经验”。该患者使用氯诺昔康属于适用人群超范围的情况(亦存在超适应证)。根据《中国医师药师临床用药指南》(第1版),该药可用于痛风性关节炎,但依然提示“对年龄小于18岁或大于65岁患者群缺乏临床经验”。然而,目前已有多篇氯诺昔康应用于老年患者的文献报道^[3-4],其中均提示在老年人应用氯诺昔康的过程中,未见不良反应发生。同时,在我院临床实践中,氯诺昔康也被用作65岁以上人群常规使用的药品。因此,该药说明书理应不再限制老年患者使用氯诺昔康用于消炎镇痛。

2.2.2 适应证超说明书 患者女性,24岁,诊断为“多囊卵巢综合征”,医嘱为二甲双胍口服。分析:二甲双胍的适应证为2型糖尿病,不包含多囊卵巢综合征。多囊卵巢综合征的发病机制未明,但与高胰岛素抵抗及高雄激素水平息息相关。二甲双胍可提高患者的雌二醇水平,改善多毛症,使月经规律,诱导排卵^[5]。因此,临床上经常将二甲双胍用于多囊卵巢综合征,这是典型的超说明书用药。另外,从表1中可以发现,门诊处方的超适应证用药比较常见。经分析,这主要是由于门诊儿科处方上常有诊断为“疱疹性咽峡炎”“急性上呼吸道感染”等,其常见病原体为病毒,没有使用抗菌药物的指征,但处方时使用了抗菌药物。本研究将这类处方也归为超适应证用药。

2.2.3 给药剂量超说明书 患者男性,80岁,诊断为“支气管炎”,医嘱为氨溴索60 mg,静脉滴注,每日1次。分析:氨溴索的说明书要求每次给药15 mg,每日2~3次。因此,该患者使用剂量超说明书要求。但是,孙忠民等^[6]将大剂量氨溴索(1005 mg/d)用于治疗重症肺炎,与正常剂量的氨溴索治疗组比较,死亡率下降。

2.2.4 给药频次超说明书 患者男性,17岁,诊断为“开放性手部损伤”,医嘱为美洛西林2.5 g,静脉滴注,每日1次。分析:这是超说明书用药的常见类型,占总数的22.4%。在门诊,由于患者一日多次静脉给药不便,因此需要一日多次静脉给药

时通常改为一次性给药。最常见的是每日1次使用 β -内酰胺类抗菌药物。

2.2.5 配伍溶剂超说明书 我院这一类型的超说明书用药主要集中在中药注射液。如,患者女性,78岁,诊断为“高血压病”,医嘱为0.9%氯化钠注射液250 ml+舒血宁注射液20 ml,静脉滴注,每日1次。分析:舒血宁注射液为中药注射液,可用于扩张血管、改善微循环,按照说明书提示需要与5%葡萄糖注射液配伍使用,但是临床上却多与0.9%氯化钠注射液配伍。医师通常认为舒血宁等中药注射液与5%葡萄糖注射液/0.9%氯化钠注射液配伍都是等同的,没有差异性。张蓬华等^[7]对舒血宁与5种常见大输液的配伍稳定性进行考察,结果发现舒血宁与0.9%氯化钠注射液配伍后微粒计数显著升高,因此其认为舒血宁适宜与5%葡萄糖注射液配伍。中药注射液与大输液的配伍稳定性是无法通过肉眼进行观察的,因此对于配伍溶剂不建议超说明书用药。

2.2.6 配伍浓度超说明书 有些注射液对于配伍浓度有一些限制,如阿奇霉素注射液要求配伍后浓度不超过2 mg/ml,克林霉素注射液要求配伍后浓度不超过6 mg/ml,其他如中药注射液等也有配伍浓度要求。以本次统计的患者为例,患者男性,86岁,诊断为“脑梗死”,医嘱为0.9%氯化钠注射液250 ml+长春西汀20 mg,静脉滴注,每日1次。分析:此时长春西汀浓度为0.08 mg/ml,而说明书要求其配伍浓度不超过0.06 mg/ml。我院目前已收到多起因长春西汀浓度过高引起的不良反应报告。临床上中药注射液的配伍浓度超说明书要求的情况更多,由此往往会带来不良反应发生率升高。

2.2.7 给药途径超说明书 患者女性,81岁,诊断为“脑梗死”,医嘱为0.9%氯化钠注射液100 ml+腺苷钴胺1 mg,静脉滴注,每日1次。分析:腺苷钴胺的说明书要求药物肌肉注射,该医嘱更改了药物的给药途径。罗丽萍等^[8]研究发现,腺苷钴胺溶液对光极其敏感,0.05 mg/ml的溶液仅20 min即降解至初始浓度的74.46%;同时,罗丽萍的研究发现,高浓度的腺苷钴胺溶液不容易降解。因此,腺苷钴胺宜肌肉注射。但改变给药途径的超说明书用药有时候是合理的。如硫酸镁注射液的湿敷等,而相关药品说明书中并未涉及。

3 讨论

本调查结果显示,超说明书用药的概率较高,涉及改变适用人群、改变适应证、改变给药剂量、改变给药频次、改变配伍溶剂、改变注射液配伍浓度、改变给药途径等所有类型,其中比较常见的是给药频次、适应证、注射液配伍浓度、给药剂量方面的超说明书用药。

医学是一门实践性及进展性很强的学科,实际中各类指南的更新速度远高于说明书的更新速度。这样就造成了符合指南推荐的治疗方案不符合药品说明书要求的情况。在实际临床用药中可以发现,不能将超说明书用药简单的认定为不合理用药,相当一部分的超说明书用药有可靠的用药依据,也

有各类文献报道支持。在国外,如美国食品与药品管理局(FDA)有“不强迫医师必须完全遵守官方批准的药品说明书用法”的规定,并且对超说明书用药设定了前提及规程^[9-10]。但在我国,超说明书用药尚缺乏相应的规章制度,使得在法律层面上超说明书用药有不确定性,这样的现状也对国内愈演愈烈的医患纠纷产生了不利的影响。

在有各类指南或者专家共识为依据的情况下,医师可以开具超说明书用药医嘱。但医师应当认识到,超说明书用药行为将面临法律方面的巨大风险。因此,在临床用药过程中,医师应与患者及家属及时沟通,告知情况。另外,在配伍溶剂的选择上建议应严格按照药品说明书的要求,避免随意性,以确保医疗行为的安全。

药师在审核处方时,应以药品说明书为依据。谨慎对待超说明书用药,充分与医师沟通,了解超说明书用药是否有合理、充分、可靠的循证医学证据,进而分析和判断用药的合理性,把好合理用药的最后一关。

与此同时,药品生产企业应根据临床应用的最新进展,及时更新相应内容,为保障患者用药安全提供依据,使得部分超说明书用药合法化。

参考文献

- [1] 刘立军.超说明书用药现状及管理对策研究:以某血液病专科医院为例[D].北京:北京协和医学院,2011.
- [2] 广东省药学会.关于印发《药品未注册用法专家共识》的通知[J].今日药学,2010,20(4):1.
- [3] 杨云丽,魏辉明,张承华,等.氯诺昔康对老年患者全髋置换术后舒芬太尼皮下自控镇痛效果的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2014,19(2):190.
- [4] 林峰,张淑艳.氯诺昔康用于老年病人术后镇痛的临床观察[J].中国老年学杂志,2010,30(20):2994.
- [5] 母义明,纪立农,宁光,等.二甲双胍临床应用专家共识[J].中国糖尿病杂志,2014,22(8):673.
- [6] 孙忠民,姚艳,陈天君,等.大剂量氨溴索在重症肺炎集束化治疗中的应用[J].中华医院感染学杂志,2011,21(18):3941.
- [7] 张蓬华,肖森生,张静,等.舒血宁注射液与五种注射液配伍后的稳定性考察[J].中国药师,2009,12(2):259.
- [8] 罗丽萍,雷嘉川.腺苷钴胺水溶液的光降解动力学研究[J].中国药师,2010,13(8):1104.
- [9] 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.
- [10] Gilhooley M. Commercial speech and off-label drug uses: what role for wide acceptance, general recognition and research incentives?[J]. *Am J Law Med*, 2011, 37(2/3):258.

(收稿日期:2015-01-29 修回日期:2015-11-13)

(编辑:周 箫)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅