

# 四川省部分医疗卫生机构超说明书用药调研<sup>△</sup>

何霞<sup>1\*</sup>, 杨勇<sup>1,2</sup>, 李刚<sup>1,2</sup>, 龙恩武<sup>1,2</sup>, 张远<sup>1</sup>, 张浩玲<sup>3</sup>, 童荣生<sup>1,2#</sup> (1.四川省医学科学院/四川省人民医院, 成都 610072; 2.电子科技大学医学院, 成都 610054; 3.运城市中心医院, 山西运城 044000)

中图分类号 R195;R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)27-3757-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.27.05

**摘要** 目的:为国家制定超说明书用药相关规定、指南及法规,规范医疗卫生机构的医疗行为提供参考。方法:依据超说明书用药的内涵制订医疗卫生机构“超说明书用药调查表”,内容包括药品名称、治疗疾病、超说明书使用类型、超说明书使用证据等,并向四川省参加“临床药师实践技能培训班”的药师发放调查表,收集其所在医疗卫生机构超说明书用药相关信息,对数据进行统计分析,进而提出建议。结果:共发放调查表150份,回收有效调查表124份,有效回收率为82.7%;受访药师来自22家医疗卫生机构,其中三级医院18家、二级医院4家;涉及超说明书用药信息128条,其中14条(10.9%)填报信息不完整。114条相对规范、完整的超说明书用药信息类型以超适应症和超给药途径为主,分别有61条(53.5%)和43条(37.7%),其他尚有超剂量(8条,7.0%)、超适应人群(2条,1.8%)等。超说明书用药涉及药物类别主要包括抗感染药物(34条,29.8%)、抗肿瘤药物(16条,14.0%)、中药注射剂(8条,7.0%)等;品种相对集中的有甲硝唑、地塞米松、庆大霉素、甲氨蝶呤、阿奇霉素、伊立替康、万古霉素、制霉菌素等。部分医疗卫生机构对超说明书用药缺乏有效的监管措施。结论:四川省医疗卫生机构超说明书用药现象比较常见,其中部分超说明书用药存在明显的用药风险。建议尽快制定超说明书用药相关规定、指南及法规,赋予超说明书用药法律效力;医务人员对于无循证医学证据支持、不合理甚至不必要的超说明书用药应尽量避免;药品生产企业应加强与医疗卫生机构的交流与沟通,随时关注并收集临床用药相关信息,及时更新药品说明书,从而维护患者用药的合法权益和医务人员的自身利益。

**关键词** 四川省;医疗卫生机构;超说明书用药;调查;建议

## Survey on Off-label Drug Use in Some Medical Institutions of Sichuan Province

HE Xia<sup>1</sup>, YANG Yong<sup>1,2</sup>, LI Gang<sup>1,2</sup>, LONG Enwu<sup>1,2</sup>, ZHANG Yuan<sup>1</sup>, ZHANG Haoling<sup>3</sup>, TONG Rongsheng<sup>1,2</sup> (1.Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; 2.School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China; 3.Yuncheng Central Hospital, Shanxi Yuncheng 044000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To provide reference for formulating related provisions, guidelines and regulations for off-label drug use, standardizing medical behavior in medical health institutions. **METHODS:** According to the connotation of off-label drug use, "Questionnaire for off-label drug use" was developed for medical institutions, in which drug name, treatment disease, the type and use evidence of "off-label drug use" were included. The questionnaires were delivered to pharmacists who participated "Clinical pharmacist practice skills training" in Sichuan province to collect the related information of off-label drug use for statistical analysis, and suggestions were put forward. **RESULTS:** Totally 150 questionnaires were sent out, 124 were effectively received with effectively recovery of 82.7%; the surveyed pharmacists came from 22 medical institutions, including 18 tertiary hospitals and 4 secondary hospitals; there were 128 information about off-label drug use, including 14 (10.9%) with incomplete reporting information. The another 114 information were major in "super indication" (61) and "super administration" (43), accounting for 53.5% and 37.7%, respectively, and there are 8 other drug overdose (7.0%), 2 super object (1.8%). The relevant off-label drug use mainly included anti-infection drugs (34 information, 29.8%), anti-tumor drugs (16 information, 14.0%), TCM injections (8 information, 7.0%), and etc.; the relative concentration of varieties were metronidazole, dexamethasone, gentamicin, methotrexate, azithromycin, irinotecan, vancomycin, nystatin, etc.. Some medical institutions were absence of effective regulatory measures. **CONCLUSIONS:** Off-label drug use is quite common in medical institutions of Sichuan province, some of them exist obvious medication risk. It is suggested that the state should be as soon as possible to develop related provisions, guidelines and regulations for off-label drug use, endowing legal force for off-label drug use; medical staff should avoid no evidence-based drug use, unreasonable or even unnecessary off-label drug use; pharmaceutical production enterprises should strengthen communication with medical institutions and pay attention to collect information related to the clinical medication, timely update the drug instructions to ensure the legitimate rights for patients and the interests for medical staff.

**KEYWORDS** Sichuan province; Medical institutions; Off-label drug use; Investigation; Suggestion

<sup>△</sup> 基金项目:成都市科学技术协会项目(No.CDSKX2015Y-M-107)

\* 主管药师, 硕士。研究方向:医院药学及个体化用药。E-mail: yaan\_hbx@163.com

# 通信作者:主任药师, 博士生导师。研究方向:医院药学及个体化用药、药事管理。E-mail: tongrs@126.com

药品说明书包含了药品安全性、有效性的重要科学数据、结论和信息,是由药品生产企业提供,经国家药品监督管理部门审核批准后,用来指导临床/患者合理用药的技术性资料及申请注册时的必备资料。《药品管理法》第五十四条明确规定,药品必须附有说明书。《处方管理办法》第十四条规定,医师应按照诊疗规范、药品说明书中的药品适应症、药理作用、用法、

用量、禁忌、不良反应和注意事项等开具处方。可见,药品说明书具有明确的法律效力,承载着保障患者用药安全的法律使命,临床医师需要按药品说明书用药<sup>[1]</sup>。而超说明书用药(Off-label drug use)是指药品使用的适应证、适应人群、给药途径或剂量等不在药品监督管理部门批准的说明书之内。

由于药品说明书关于药品新适应证和新用法用量等的修订与审批通常滞后于临床实践,为满足临床治疗的需求,超说明书用药现象普遍存在,是一个全球性问题。张伶俐等<sup>[2]</sup>研究了15个国家关于超说明书用药的相关法律、法规、指南等情况,结果发现有7个国家(美国、德国、意大利、荷兰、新西兰、日本和印度)对超说明书用药进行了立法,其中除印度禁止超说明书用药外,其余国家均允许合理的超说明书用药。

目前,我国尚未出台关于超说明书用药的法规或政府指导性文件,仅有学术团体制定的相关指南及专家共识<sup>[3]</sup>,但超说明书用药现象普遍存在。张伶俐等<sup>[4]</sup>调查了2 400张儿科门诊处方,涉及6 028条用药记录,其中超说明书用药处方占58.25%,超说明书用药记录占31.90%。另有研究指出,中药注射剂在某院超说明书用药的比例达到42.96%<sup>[5]</sup>。

本研究通过调查表形式调研了四川省部分医疗卫生机构超说明用药现状,对常见超说明书品种信息进行了统计分析,进而提出相关建议,旨在为国家制定超说明书用药相关规定、指南及法规,规范医疗卫生机构的医疗行为提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 调查对象

以四川省参加2015年度(3月)国家级继续教育项目“临床药师实践技能培训班”的药师为调查对象,收集其所在医疗卫生机构超说明书用药相关信息。受访者均自愿参与本调查。

### 1.2 调查方法

本研究根据《药品管理法》《医疗机构药事管理规定》等法律、法规和规定,结合四川省实际用药情况,参考相关专家共识、药品说明书,依据超说明书用药的内涵制订医疗卫生机构“超说明书用药调查表”,其内容包括药品名称、治疗疾病、超说明书使用类型、超说明书使用证据等。将纸质版调查表发放给自愿参与本调查的药师以供参考,同时向其邮箱中发送电子版调查表,要求在2个月内返回电子版调查表,并简单描述所在医疗卫生机构对超说明书用药的管理方式和现状。

### 1.3 数据统计方法

将收集的超说明书用药相关信息进行筛查、核对、整理,录入Excel 2007软件,进行数据统计和分析。

## 2 结果

### 2.1 超说明书用药类型

共发放调查表150份,回收有效调查表124份,有效回收率为82.7%;受访药师来自22家医疗卫生机构,其中三级医院18家、二级医院4家。调查结果显示,共涉及超说明书用药信息128条,其中明显不规范的信息(填报信息不完整)14条。相对规范、完整的114条有效信息中,类型为超适应证的有61条(53.5%,二、三级医院各有18.43条),类型为超给药途径的有43条(37.7%,二、三级医院各有4.39条),类型为超剂量的有8条(7.0%,二、三级医院均各有4条),类型为超适应人群的有2条(1.8%,2条均发生在三级医院)。另外,超说明书用药涉及药物类别主要包括抗感染药物、抗肿瘤药物和中药注射剂,分别有34条(29.8%)、16条(14.0%)和8条(7.0%),具体分布见表1。

由表1可知,抗肿瘤药物和中药注射剂超适应证用药信息条数分别占各自超说明书用药信息总条数的81.2%和62.5%,

表1 超说明书用药涉及的药物类别以及类型分布[条(%)]

Tab 1 Distribution of drug categories and types related to off-label drug use[item(%)]

药物类别	超说明书用药	各类型超说明书用药			
		超剂量	超适应人群	超适应证	超给药途径
抗感染药物	34(29.8)	2(5.9)	2(5.9)	15(44.1)	15(44.1)
抗肿瘤药物	16(14.0)	0(0)	0(0)	13(81.2)	3(18.8)
中药注射剂	8(7.0)	1(12.5)	0(0)	5(62.5)	2(25.0)
其他	56(49.1)	3(5.4)	24(42.9)	22(39.3)	7(12.5)

提示在制定超说明书用药相关指南和用药原则时,需要重点关注抗肿瘤药物和中药注射剂的超适应证问题。另外,抗感染药物涉及的超说明书用药信息条数最多,提示应重点关注抗感染药物的超说明书用药问题。

### 2.2 超说明书用药品种

调查结果显示,多家医疗卫生机构均出现的相对集中的超说明书用品种有甲硝唑、地塞米松、庆大霉素、甲氨蝶呤、阿奇霉素、伊立替康、万古霉素、制霉菌素等,其类型基本均为超适应证和超给药途径,详见表2。

表2 常见超说明书用品种的相关信息

Tab 2 Related information of common categories of off-label drug use

药品名称	剂型	超说明书使用类型	医院,家		超说明书使用方法	证据类型
			三级	二级		
甲硝唑	片剂	超给药途径	3	1	阴道外用	论著
地塞米松	注射液	超给药途径	3	1	局部雾化吸入	专业书籍
庆大霉素	注射液	超给药途径	2	3	雾化吸入	临床研究
		超给药途径	2	2	冲洗伤口	临床研究
		超给药途径	2	2	口服	经验用药
阿奇霉素	注射液	超给药途径	2	0	用于儿童静脉滴注	临床研究
伊立替康	注射液	超适应证	2	0	小细胞肺癌、卵巢癌及宫颈癌的二线化疗方案	指南
万古霉素	注射液	超剂量	3	0	单次剂量为3g	指南
		超给药途径	3	0	脑室内注射	论文
制霉菌素	片剂	超给药途径	1	2	碾粉入水,外擦患处	临床研究
甲氨蝶呤	注射液	超给药途径	3	2	鞘内注射	专业书籍
		超适应证	3	0	异位妊娠杀胚	临床研究
维生素K1	注射液	超适应证	0	2	治疗胆绞痛、胆结石	临床研究

### 2.3 超说明书用药管理

调查结果显示,不同医疗卫生机构对超说明书用药的管理理念差异较大,管理水平参差不齐,基本处于各自为政的状态,有的医疗卫生机构对超说明书用药并未采取有效的监管措施。本调查收集的超说明书用药信息中存在明显不规范的信息有14条,占信息总量的10.9%。值得注意的是,有的超说明书用药未必是临床必须,如甲硝唑有阴道栓剂,甲硝唑片剂阴道外用实属不必;庆大霉素有颗粒剂,庆大霉素注射液口服也实属不必。所涉及的医疗卫生机构存在用药证据不足、患者不知情、不符合相关用药原则等诸多管理不规范问题。

## 3 讨论与建议

本次调查结果表明,在四川省医疗卫生机构中超说明书用药是比较常见的现象,而其中部分超说明书用药存在明显的用药风险。为保障患者用药安全,同时规避医疗卫生机构和医务人员的执业风险,结合本调查提出以下建议:(1)国家卫生行政部门应尽快制定超说明书用药相关规定与指南,以规范超说明书用药行为;在此基础上,国家应适时出台超说明书用药的相关法规,赋予超说明书用药法律效力,以提升其管理力度。(2)在目前尚无法规约束的情况下,各医疗卫生机构应根据相关指南及专家共识,结合本机构实际情况,制订或完善本机构的超说明书用药管理规定(规范);该规定(规范)的

# 天津市河北区部分高血压患者药物利用及用药依从性调研

郝婷<sup>1\*</sup>,张金钟<sup>2#</sup>(1.天津医科大学公共卫生学院,天津 300070;2.天津医科大学人文学院,天津 300070)

中图分类号 R195;R544.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)27-3759-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.27.06

**摘要** 目的:为进一步提高高血压患者用药依从性及治疗效果提供参考。方法:在天津市河北区随机选取3个社区卫生服务中心,每个社区卫生服务中心随机抽取2015年1—12月期间接受药物治疗的100名高血压患者进行问卷调查,了解其基本情况、用药情况及用药依从性,并对其用药依从性影响因素进行Logistic回归分析。结果:共发放调查问卷300份,回收有效问卷300份,有效回收率为100%。受访患者治疗时同时服用2种药物的人数最多(占51.67%);钙离子拮抗药(CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)在受访患者治疗时最常用(分别占59.33%、30.67%);受访患者用药依从性好的比例为34.00%;就诊社区、服药种数、经济状况、服药时间、高血压知识是影响受访患者用药依从性的主要因素。结论:对于高血压患者的药物治疗应采取一定的干预措施,尤其应针对影响其用药依从性的主要因素采取必要的举措,从而提高其用药依从性,进而提高治疗效果。

**关键词** 天津市;高血压患者;用药依从性;影响因素;调查

## Investigation and Study on the Drug Utilization and Medication Compliance of Hypertension Patients in Tianjin Hebei District

HAO Ting<sup>1</sup>,ZHANG Jinzhong<sup>2</sup>(1.School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300070,China; 2. College of Humanities, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for improving medication compliance and treatment effect of the hypertension patients. METHODS: 3 community health center in Tianjin Hebei district were randomly selected, and 100 hypertension patients who were randomly selected from each community health center in Jan. 2015 to Dec. 2015 in Tianjin investigated by questionnaire survey to explore the basic situation, drug utilization, medication compliance, and the influential factors of medication compliance were analyzed with Logistic regression analysis. RESULTS: Totally 300 questionnaires were sent out, and 300 were recycled with effective recovery of 100%. In the investigation, taking 2 drugs accounted for the majority of hypertension patients (51.67%); CCB and ACEI were most commonly used in the treatment of patients with hypertension (accounting for 59.33% and 30.67%, respectively); the proportion of good medication compliance was 34.00%; the community health center, drug type, economy, time to take medicine, hypertension knowledge were main factors for influencing the medication compliance of patients. CONCLUSIONS: The treatment of hypertension patients should take some intervention measures, especially taking necessary measures for the main factors that influence the medication compliance of the patients to improve medication compliance of patients and treatment effect.

**KEYWORDS** Tianjin; Hypertension patients; Medication compliance; Influential factors; Investigation

制订应充分考虑循证医学证据、药品不良反应、禁忌、患者知情权等因素,权衡利弊<sup>[6]</sup>,以减少用药风险。对于无循证医学证据支持、不合理甚至不必要的超说明书用药应尽量避免。(3)药品生产企业应加强与医疗卫生机构的交流与沟通,随时关注并收集临床用药相关信息,尽量缩短药品说明书内容更新的滞后时间,为减少超说明书用药奠定基础。

## 4 结语

由于当前超说明书用药普遍存在,其用药风险也显而易见,如何在充分确保患者用药安全的前提下规范超说明书用药是医疗卫生机构必须面对的问题。为此,国家应制定相关的政策法规,医疗卫生机构应制定相关管理制度规范医疗行为,企业应及时更新和完善药品说明书,多方共同努力,既维

\* 硕士研究生。研究方向:卫生政策。E-mail: hao\_tin\_g12@qq.com

# 通信作者:教授。研究方向:医学伦理。电话:022-23336075。E-mail: zhang\_jz12@qq.com

护患者治疗用药的合法权益,又维护医务人员的自身利益。

## 参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局.药品说明书和标签管理规定[S].2006.
- [2] 张伶俐,李幼平,曾力楠,等.15国超说明书用药政策的询证评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(4):426.
- [3] 韩毅音,徐蓓,赵志刚.中国超说明书用药的管理现状与思考[J].首都食品与医药,2015(2):15.
- [4] 张伶俐,李幼平,黄亮,等.四川大学华西第二医院儿科门诊处方超药品说明书用药情况调查[J].中国循证医学杂志,2011,11(10):1120.
- [5] 张小龙,沈亚兵,王晓军.中药注射剂超说明书用药评价与药物利用研究分析[J].中国药事,2015,29(9):993.
- [6] 陈桂卿,马彦彪.关于超说明书用药的几点建议[J].世界最新医学信息摘要,2015,15(32):118.

(收稿日期:2015-11-01 修回日期:2016-08-11)

(编辑:周 箐)