

注射用曲妥珠单抗分剂量调配、收费和报销模式的建立与应用[△]

耿魁魁^{1*}, 徐文², 吴凤芝¹, 史天陆¹, 姜玲¹(1. 中国科学技术大学附属第一医院南区药剂科, 合肥 230036; 2. 中国科学技术大学附属第一医院神经内科, 合肥 230036)

中图分类号 R942 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)23-2914-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.23.17

摘要 目的: 为规范和优化注射用曲妥珠单抗的临床使用, 保证患者合理用药提供参考。方法: 我院静脉用药调配中心(PIVAS)牵头与财务、信息、医保等部门以及临床医师、护士沟通协调, 建立了曲妥珠单抗分剂量调配、收费和报销模式——医师可按照患者临床使用剂量开具医嘱, PIVAS按照实际剂量进行仓内调配, 患者之间共用药品, 药品的收费和报销按照患者实际使用剂量进行。同时, 采用问卷调查对60名患者在该模式实施前后的就医感受、节约的费用进行统计。结果: 问卷调查显示, 该模式的应用在解决曲妥珠单抗使用安全隐患和患者就医不便方面, 解决率为100%; 在提高患者就医感受和对治疗起帮助作用方面, 提高率为100%; 在节省患者治疗费用方面, 大部分(80.0%)的患者认为每次可节约500元以内, 其余患者认为每次可节约500元以上。结论: 我院构建的注射用曲妥珠单抗分剂量调配、收费和报销模式解决了该药在临床使用中存在的药品浪费、调配职业伤害、保存不便的问题, 在用药安全、节约费用、方便患者等方面发挥了很好的效果。

关键词 静脉用药集中调配中心; 曲妥珠单抗; 分剂量; 调配; 收费; 报销

Establishment and Application of Dispensing, Charging and Reimbursement Mode by Dose of Trastuzumab for Injection

GENG Kuikui¹, XU Wen², WU Fengzhi¹, SHI Tianlu¹, JIANG Ling¹(1. Dept. of Pharmacy, South District, the First Affiliated Hospital of USTC, Hefei 230036, China; 2. Dept. of Neurology, the First Affiliated Hospital of USTC, Hefei 230036, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To standardize and optimize the clinical use of Trastuzumab for injection, and to provide reference for rational use of drugs in the patients. METHODS: The pharmacy intravenous admixture service (PIVAS) in our hospital took the lead in communication and coordination with financial, information, medical insurance departments as well as clinicians and nurses, to set up dispensing, charging and reimbursement mode by dose of trastuzumab. Under that, doctors could give orders according to the clinical dosage of patients; PIVAS dispenses drugs according to the actual dose; the drugs were shared among patients; the charge and reimbursement of drugs are carried out according to the actual dose of patients. At the same time, the questionnaire survey was conducted among 60 patients about the medical experience and cost savings before and after the implementation of the mode. RESULTS: The questionnaire survey showed that in terms of solving the potential safety problems of trastuzumab and the inconvenience of patients' medical treatment, the solution rate of the mode was 100%; in terms of improving patients' feeling of seeking medical treatment and helping treatment, the improvement rate was 100%; in terms of saving patients' treatment costs, most (80%) of the patients thought that it could save less than 500 yuan each time, and rest of the patients thought that it could save more than 500 yuan each time. CONCLUSIONS: The mode of dispensing, charging and reimbursement of Trastuzumab for injection in our hospital has solved the problems of drug waste, occupational injury and inconvenient preservation in clinical use, and has played a good role in drug safety, cost saving and patient convenience.

KEYWORDS PIVAS; Trastuzumab; By dose; Dispensing; Charging; Reimbursement

乳腺癌是最常见的女性癌症之一, 居女性癌症相关死因的第1位^[1-2]。我国乳腺癌发病率的增长速度高于世界平均增长速度, 据统计, 我国乳腺癌新发和死亡人数分别占全球人数的12.1%和9.6%^[3]。注射用曲妥珠

单抗(以下简称“曲妥珠单抗”)为重组DNA衍生的人源化单克隆抗体, 是首个以原癌基因人类表皮生长因子受体2(Her-2)为靶点的乳腺癌分子靶向药物, 适用于Her-2过度表达的转移性乳腺癌及乳腺癌的辅助治疗, 能有效地延长患者的生存时间^[4]。目前, 该药已被《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》推荐为乳腺癌和乳腺癌术后一线治疗药物^[5], 并纳入国家乙类医保报销范围,

[△] 基金项目: 安徽省自然科学基金资助项目(No.1808085QH244)

* 主管药师, 硕士。研究方向: 静脉药物集中调配。电话: 0551-62284180。E-mail: gengkuikui@163.com

临床使用越来越广泛^[6-7]。

曲妥珠单抗虽然已广泛用于临床,但在实际使用中存在很多问题^[8]。该药的给药剂量是按照体质量计算的,药品规格是440 mg/支,每次使用后都存在剩余药液的情况,而由于该药价格昂贵,故剩余药液都需保存至下次使用。虽然说明书规定了药品溶解后可在2~8℃避光保存28 d,但是剩余药液如何保存、由谁保存、药品质量能否得到保证,是临床使用该药面临的问题^[9-10]。

经调研,目前多数医院采用的余药保存方法是在临床护理单元由护士调配药品,调配后剩余药液由患者带回家中冰箱保存,下次使用时将冰袋带到医院再次使用的模式^[11-12]。我院前期也采用了该模式,但这种模式存在调配环境达不到洁净要求、药品易污染和药品保存温度达不到要求等风险,临床用药风险大,同时给患者就医带来不便,也增加了治疗费用,导致患者的就医感受差、满意度低。部分医院为解决此问题,为病区购置冰箱专门用于存放患者用不完的药品,每瓶药液标上患者姓名和剩余药量,但由于使用人数较多,冰箱中的药品堆积且杂乱无序,给护士的日常管理带来很大困难,同样存在很大用药风险^[13]。笔者经检索相关文献发现,目前国内外至今未有相关新技术能够完全解决曲妥珠单抗这一临床使用问题。针对以上情况,我院静脉用药集中调配中心(PIVAS)经与财务科、信息中心、医保中心以及临床医师和护士沟通协调,建立了曲妥珠单抗分剂量调配、收费和报销模式。本文对该模式的建立与应用效果进行总结和归纳,以期为其他医疗机构中曲妥珠单抗的临床安全、合理使用提供参考和借鉴。

1 资料与方法

1.1 药品资料

注射用曲妥珠单抗,商品名:赫赛汀,规格:440 mg/支,批准文号:国药准字J20180073,生产厂家:Roche Pharma (Schweiz) Ltd.,价格:5 500元/支(2017年安徽省医保支付参考价),每支药品均配备有1支含1.1%苯甲醇的稀释剂(20 mL,专用溶剂);用法:静脉滴注;用量:乳腺癌患者按照体质量首剂8 mg/kg,随后为6 mg/kg,每3周给药1次,疗程约为1年;调配方法:每瓶注射用曲妥珠单抗以自行配备的专用溶剂稀释至21 mg/mL的浓溶液(配好的溶液可多次使用),每次按治疗所需药量从小瓶中吸出浓溶液后加入250 mL 0.9%氯化钠注射液输液袋中,剩余药液在2~8℃条件下保存,最长保存期限不超过28 d。

1.2 曲妥珠单抗分剂量调配、收费和报销模式实施路径

我院PIVAS与财务部门沟通按照单剂量收费的问题,与医保中心沟通报销的问题,与信息中心沟通建立药品磁条的问题,与临床医师沟通下医嘱的问题,与临

床护士沟通调配与下送的问题;同时,PIVAS制订管理制度、操作规范并进行培训,确保药品调配安全。在多方努力下,曲妥珠单抗分剂量调配、收费和报销模式各环节流程设计完成,流程见图1。

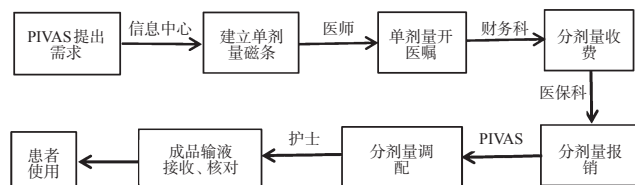


图1 曲妥珠单抗分剂量调配、收费和报销模式实施流程

Fig 1 Flow chart of the implementation of dispensing, charging and reimbursement mode by dose of trastuzumab

1.3 曲妥珠单抗分剂量调配、收费和报销模式实施方案

曲妥珠单抗由信息中心按照单剂量(1 mg)建立药品磁条,每1 mg价格为12.5元(示例见图2);临床医师按照患者实际使用剂量开具医嘱(示例见图3);收费系统和医保系统按照患者实际使用剂量进行收费和医保报销;医嘱传到PIVAS后,经审方药师进行适宜性审核后把药品和输液交给调配药师;调配过程在PIVAS抗肿瘤药物调配仓中进行,调配药师按照医嘱进行分剂量调配,患者之间可共用药品(示例见图4);调配后的成品输液经药师审核无误后,由工勤人员下送至病区护理单元,经护士审核后,给患者静脉滴注。PIVAS每天会剩余1支非整支药品,调配结束后由调配药师标注剩余剂量、调配时间、调配人,再存放于药品冷藏箱供次日使用,溶解后的药品最长存放时间不超过24 h。

名称	规格	基本单位	售价(入库单位)	厂商
注射用曲妥珠单抗(沪罗氏-440m...	440mg	支	5500	HLS-沪罗氏
注射用曲妥珠单抗(沪罗氏-1mg)	1mg	MG	12.5	HLS-沪罗氏

图2 曲妥珠单抗整支词条(上)与单剂量词条(下)对比示例

Fig 2 Comparison examples of trastuzumab original entry (upper part) and single dose entry (lower part)

药品名称	剂量	频次	规格	用法	优先级	用药疗程
19氯化钠注射液(丰原-250ml 0.9%,软袋...	250.00...	St	250ml 0.9...	iv.gtt	临时医嘱	1
19注射用曲妥珠单抗(沪罗氏-1mg)	441.00...	St	1mg	iv.gtt	临时医嘱	1

图3 医师分剂量开具曲妥珠单抗医嘱示例

Fig 3 Example of doctor's orders for trastuzumab in different doses

1.4 药品调配方法

由于曲妥珠单抗是一种重组DNA衍生的人源化单克隆抗体,其调配有特殊的方法。为保证调配后成品的



图4 PIVAS分剂量调配曲妥珠单抗输液标签示例

Fig 4 Example for label of PIVAS dose-allocation infusion of trastuzumab

输液质量,依据曲妥珠单抗的药品说明书,PIVAS制订了详细的调配方法,并对调配药师进行了培训,确保调配同质化。具体调配方法如下:①每瓶注射用曲妥珠单抗使用专用溶剂溶解,用30 mL注射器抽吸20 mL专用溶剂缓慢注入曲妥珠单抗西林瓶中(注意瓶内负压较大,需适度控制注射器活塞),轻轻旋动药瓶,不得震摇,若配制好的溶液有少量泡沫,需将西林瓶静止5 min以上;②根据医嘱剂量计算后抽吸该浓溶液(溶解后药质量浓度按21 mg/mL计算),抽吸剂量按四舍五入法精确到0.01 mL;③双人分两步骤对浓溶液进行抽吸,整剂量使用20 mL注射器抽吸,非整剂量使用1 mL注射器抽吸,双人交叉核对无误;④浓溶液加入含0.9%氯化钠注射液250 mL的输液袋,轻轻翻转混匀,防止气泡产生;⑤剩余浓溶液立即使用无菌瓶口贴粘贴,确保无菌,并放置于2~8℃冰箱保存,以供当日其他患者使用;⑥每日剩余浓溶液用无菌瓶口贴粘贴,并标注开瓶时间、调配人员、剩余量,放置于2~8℃冰箱内保存,次日供其他患者使用。

2 曲妥珠单抗分剂量调配、收费和报销模式的应用效果调研

为考察我院曲妥珠单抗分剂量调配、收费和报销模式的应用效果,本课题组遴选出该模式开展前、后一直在我院使用曲妥珠单抗进行治疗的患者60例,设计关于该模式应用前后患者用药方面改善情况的问卷调查表,采用现场或电话随访,以无记名填写问卷的方式开展效果调研,具体结果见表1、表2。调查数据显示,该模式在解决药品保存安全隐患和患者就医不便方面,解决率为100%;在提高患者就医感受和对治疗起帮助作用方面,提高率为100%;在节省患者治疗费用方面,大部分(80.0%)的患者认为每次可节约500元以内,其余患者认为每次可节约500元及以上。

3 运行效果

对比我院前期调配方式和其他医院调配方式,我院目前实行的曲妥珠单抗分剂量调配、收费和报销模式避免了患者需来回使用冰块携带药品的不便,患者无需接

表1 曲妥珠单抗分剂量调配、收费和报销模式对患者用药的改善情况调查结果

Tab 1 Survey results of the improvement of drug use in patients with dispensing, charging and reimbursement mode by dose of trastuzumab

序号	问卷调查内容	是	否	“是”的比例, %
1	您前期使用曲妥珠单抗治疗时,剩余药液是否携带回家冰箱保存?	60	0	100
2	曲妥珠单抗带回家中保存时,路途能否达到2~8℃保存条件?	44	16	73.33
3	您认为曲妥珠单抗带回家中冰箱保存时,是否存在药品安全隐患?	60	0	100
4	您前期在使用曲妥珠单抗时,是否有药品用不完浪费的情况?	13	47	21.67
5	您前期在使用曲妥珠单抗时(药品自己保存),是否给您带来不便?	60	0	100
6	曲妥珠单抗在医院PIVAS统一调配后,就医感受是否提高?	60	0	100
7	曲妥珠单抗在医院统一调配、保存后,对您的治疗是否有帮助作用?	60	0	100

表2 曲妥珠单抗分剂量调配、收费和报销模式对节省治疗费用方面的调查结果

Tab 2 Survey results of dispensing, charging and reimbursement mode by dose of trastuzumab in terms of saving treatment costs

问卷调查内容	金额,元	人数	占比, %
曲妥珠单抗统一在医院PIVAS调配、保存后, 给您的治疗费用每次节约多少元?	0~500	48	80.0
	>500~1 000	6	10.0
	>1 000~1 500	2	3.3
	>1 500	4	6.7

触药品,提高了患者的依从性和就医感受,也杜绝了该药使用的安全隐患和风险。PIVAS调配的所有流程完全符合该药的说明书要求,且存放时间均不超过24 h。同时,该模式也减少了护士的工作量,避免该药在病区调配引起的职业伤害^[4],药品的接收、调配、保存等所有工作内容都由PIVAS药师完成,大大节约了护士的工作时间,使护士有更多时间服务于临床。该模式自2019年9月正式运行以来未发生1例药品使用相关不良事件,也再未接到患者在该药使用方面的投诉。在治疗费用方面,由于PIVAS药品调配时,患者之间可以共用药品,避免了药品浪费,故有效减少了患者治疗费用,降低了医保开支。

4 讨论

在未开展新的调配模式之前,曲妥珠单抗溶解后的剩余药液由患者自行带回家中保存,而我院多数患者为外地患者,来回路途远,途中需使用冰袋维持药液温度在2~8℃,可能达不到药品需要的保存条件,无法保证药品质量;同时,患者带回家的药品一般放在家庭冰箱中保存,与菜、饭等食物混放在一起,会引起已拆封药品的微生物污染;个别患者甚至把药品存放在冷冻箱中保存,冷冻的药液反复融化,已超出说明书安全使用范围。此外,患者用药过程中,总会存在药品用不完、超过28 d保存期限,最终导致药品浪费的情况;个别患者还为了减少药品浪费,在患者之间购买剩余药品,这也为

临床使用带来较大安全隐患^[15]。本研究通过对60例患者的调查发现,所有患者都认为带回家中保存药品是存在安全隐患的,因此解决曲妥珠单抗临床使用中存在的问题迫在眉睫。

注射用曲妥珠单抗的产品包装中自带1瓶含有1.1%苯甲醇的专用稀释剂,其中苯甲醇为抑菌剂,可保证曲妥珠单抗在稀释剂中长时间处于无菌状态,该药说明书也注明溶解后的浓溶液在2~8℃可稳定保存28d,这为其分剂量调配、收费和报销模式的建立提供了技术上的可行性。为保证该药溶解后的质量,确保无菌,PIVAS严格规定该药在处于负压的抗肿瘤药调配间进行调配,并在局部百级的生物安全柜中进行无菌操作;调配人员需严格按照调配规范进行溶解稀释,稀释后剩下的浓溶液立即使用无菌瓶口贴对进针口进行贴封;调配后剩余药液存放于2~8℃冰箱中,保存时间不超过24h。

由于抗肿瘤药物临床给药剂量一般按照患者体质量或体表面积计算的,而药品是以固定剂量规格进行上市销售的,因此在使用过程中必然存在单支药品剩余的情况。日常的调配过程中,剩余的药液通常按照医疗废弃物进行处理,造成了药品资源的浪费。PIVAS作为医院静脉用药集中调配的部门,承担着院区内患者静脉用药的调配任务,由于其集中调配的优势,可对临床相同医嘱患者使用的药品进行拼用,并按实际用药剂量收费,以此减少药品的浪费,节约医保费用。我院针对曲妥珠单抗构建的分剂量调配、收费和报销模式可以为其他抗肿瘤药物分剂量调配提供思路和借鉴。

综上所述,我院构建的分剂量调配、收费和报销模式解决了曲妥珠单抗在临床使用中存在的问题,可保证患者使用的安全和便利。该创新模式充分发挥了药师的专业优势,从药品特性出发,最大限度解决临床和患者在用药过程中遇到的困难,保证患者用药的安全性、有效性、经济性。

参考文献

- [1] SIEGEL R, MILLER K, JEMAL A. Cancer statistics, 2018 [J]. *Can J Clin*, 2018, 68(1): 7-30.
- [2] CAMEJO N, CASTILLO C, ALONSO R, et al. Effectiveness of trastuzumab for human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer in a real-life setting: one

decade of experience under national treatment coverage regulations[J]. *JCO Glob Oncol*, 2020, 6(8): 217-223.

- [3] 钱波.我国乳腺癌筛查及药物预防的现状与进展[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(23): 5558-5561.
- [4] DENNIS J, SLAMON MD. Slamon's pioneering work helped lead to the breakthrough breast cancer drug trastuzumab, which has saved and extended the lives of millions of patients[J]. *Cancer*, 2020, 126(5): 919-920.
- [5] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范:2019年版 [J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(8): 609-680.
- [6] 余丹丹.赫赛汀在转移性乳腺癌治疗中的应用和进展[J]. *当代医学*, 2018, 24(34): 193-194.
- [7] 耿凤勇, 金克敏.曲妥珠单抗联合新辅助化疗对乳腺癌患者术后临床疗效及相关指标的影响[J]. *中国药房*, 2017, 28(11): 1532-1534.
- [8] 成雪芹, 赵玉桃. PDCA 循环管理法在赫赛汀使用管理中的应用[J]. *泰州职业技术学院学报*, 2017, 17(1): 73-76.
- [9] 许崇明, 陈岩玲, 朱妮. 靶向“剩余药物”赫赛汀安全管理中的应用效果[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2019, 6(36): 188-189.
- [10] 丘丽红, 钟就娣, 李传珍. 赫赛汀剩余药液在临床应用中的新实施方法[J]. *护士进修杂志*, 2015, 30(2): 123-124.
- [11] 张嘉群, 曾玉婷, 周本杰. PDCA 循环管理法降低某肿瘤医院曲妥珠单抗用药风险[J]. *今日药学*, 2019, 29(6): 416-419.
- [12] 邹琳. 全程跟进式健康教育在赫赛汀安全输注中的效用[J]. *当代护士*, 2019, 26(9): 144-146.
- [13] 赵晶晶, 朱文思, 杨亮, 等. 利用自主研发的小程序加强对曲妥珠单抗余药的管理[J]. *中南药学*, 2019, 17(6): 945-948.
- [14] 张晓霞, 马文兵, 姜媛媛, 等. 静脉用药调配中心建立前后抗肿瘤药物引起护士血液毒性评估[J]. *药物流行病学杂志*, 2017, 26(12): 823-826.
- [15] 谢嘉敏, 观荣贵, 黄焕均, 等. 日间化疗中心PIVAS院购赫赛汀保存与使用管理及持续改进[J]. *今日药学*, 2019, 29(10): 698-702.

(收稿日期:2020-06-11 修回日期:2020-10-14)

(编辑:刘明伟)