

我院2013年11月超说明书用药分析

吴洁芳*(广州医学院荔湾医院药剂科,广州 510170)

中图分类号 R95;R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2015)08-1044-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.13

摘要 目的:为临床合理用药提供参考。方法:回顾性分析2013年11月我院中成药、化学药或生物制品的处方11 000张,含用药医嘱29 981条,涉及药品850种,依据《处方管理办法》《执业医师法》、药品说明书等,判断超说明书的用药医嘱,统计分析并评价超说明书用药情况。结果:超说明书用药处方2 784张(25.30%)、医嘱4 307条(14.37%)、涉及药品218种(25.64%),表现为改变给药途径(35.52%)、剂量不足(19.53%)、溶剂配伍不符(16.81%)、适应证不符(12.17%)、超剂量用药(8.40%)、超人群用药(5.18%)、超人群及适应证用药(1.37%)、超适应证及给药途径用药(1.02%),4 307条超说明书用药医嘱中60.25%是合理的。结论:超说明书用药在临床中客观存在,大部分有药理及文献报道依据,也存在部分用药隐患;建议充分评估其安全、合理性,提高安全、合理用药水平。

关键词 超说明书用药;处方;用药医嘱;合理用药

Analysis of Off-label Use in Our Hospital in Nov. 2013

WU Jie-fang(Dept. of Pharmacy, Liwan Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510170, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for clinical rational drug use. METHODS: A total of 11 000 prescriptions prescribed by western medicine physicians, which contained Chinese patent medicine, chemical drugs or biological products, 29 981 items of medication orders, and involved 850 kinds of drugs, were analyzed retrospectively in Nov. 2013. According to Prescriptions Administrative Policy, package inserts, etc., medication orders of off-label use were judged, and off-label use was analyzed statistically with percentage and constituent ratio and evaluated on the basis of the standards of rational drug use. RESULTS: These were 2 784 prescriptions of off-label use (25.30%), 4 307 items of medication orders (14.37%) and 218 kinds of drugs (25.64%). The type of off-label use included changed route of administration (35.52%), not enough dose(19.53%), unreasonable solvent compatibility (16.81%), not inconsistent with indication (12.17%), overdose (8.40%), outside approved age group drug use (5.18%), outside approved age group and indication drug use (1.37%), outside indication drug use and route of administration (1.02%). Of total 4 307 medication orders of off-label use, rational drug use accounted for 60.25%. CONCLUSIONS: Off-label drug use exists objectively in clinical medication, most of them have pharmacological basis and reported in the literature, and result in medication risks; it is suggested to evaluate security and rationality of off-label drug use fully, in order to improve the safety and rationality in drug use.

KEYWORDS Off-label drug uses; Prescription; Medication orders; Rational use of drugs

药物治疗学是一门实践性强的学科,是在长期的医疗实践中不断积累药物治疗经验而建立起来的。药品说明书在客观上滞后于临床实践,因此超说明书用药在临床上客观存在。超说明书用药也称未注册用法,指药品的适应证、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,包括给药量、适应人群、适应证或给药途径等与说明书不同^[1]。“超说明书用药”通常经过了广泛实践或研究,有相关的文献报道,或有循证医学证据,同不合理用药有本质区别^[2]。为较全面了解超说明书用药情况,笔者抽取我院11 000张处方进行调查分析,评价超说明书用药的安全性以及合理性,提醒临床在超说明书用药时关注其存在的隐患,提高安全用药水平,保障患者合理用药。

1 资料与方法

按内科、外科、儿科、妇产科、五官科、皮肤科的顺序,设计隔2天抽1天的取样方法抽取我院2013年11月份由西医师开具的含中成药、化学药品或生物制品的处方共计11 000张,含

用药医嘱29 981条,依据《处方管理办法》《执业医师法》,对照药品说明书,对用药医嘱逐一判断是否超说明书用药,用百分率、构成比统计超说明书用药情况;计算日均费用(DDC),佐证药物的不合理使用是资源浪费;是否引发药品不良反应(ADR)^[3]。用安全、有效、经济等用药指标分析超说明书用药。

2 结果

共提取处方11 000张,用药医嘱29 981条,涉及药品850种。超说明书用药临床科室分布比例由高到低依次为儿科、五官科、妇产科、内科、皮肤科、外科。超说明书用药的原因:儿科主要为超人群用药;五官科主要为改变给药途径,如注射剂用于喷喉鼻、洗耳眼;妇产科主要为特有的超适应证用药,如,二甲双胍治疗肥胖以及多囊卵巢综合征引起的不孕症,米索前列醇用于早孕药流;内科主要为超剂量用药;皮肤科主要为改变给药途径;外科主要为黄体酮超适应证治疗肾绞痛、排肾石。超说明书用药整体情况见表1。

2.1 对临床诊断常见超说明书用药情况的统计评价

在2013年11月份的11 000张处方中,筛选出临床诊断常见的用药处方共计7 099张,占总调查处方数的65%;医嘱数

* 主管药师。研究方向:临床药学、合理用药。电话:020-81346903。E-mail:13533548696@139.com

表1 超说明书用药总体情况

Tab 1 General condition of off-label use

科别	处方数	超说明书用药数	构成比, %	医嘱数	超说明书 用药医嘱数	构成比, %	化学药品数	中成药数	生物制品数	≥12岁用药 处方数	<12岁用药 处方数
内科	3 015	711	23.58	8 177	1 086	13.28	368	82	18	3 015	0
外科	1 809	351	19.40	3 955	459	11.61	183	39	8	1 743	66
妇产科	2 838	679	23.93	8 383	1 163	13.87	267	43	3	2 838	0
儿科	1 577	599	37.98	4 732	892	18.85	156	33	6	22	1 555
五官科	1 328	345	25.97	3 454	558	16.16	112	29	1	986	342
皮肤科	433	99	22.86	1 280	149	11.64	86	19	2	267	166
合计	11 000	2 784	25.30	29 981	4 307	14.37	631	196	23	8 871	2 129

为19 800条,占被调查医嘱数的66.04%。其中,超说明书用药处方1 987张,占诊断常见用药处方的27.99%;超说明书用药医嘱2 957条,占诊断常见用药医嘱的14.93%。临床诊断常见超说明书用药情况见表2。

2.2 注射剂超说明书使用溶剂情况

注射剂使用药品说明书规定的溶剂之外的情况见表3。

2.3 中成药联用致超量及费用增加情况

依据ADR的报道,中成药引起的ADR频数仅排在抗菌药物后,居第2位^[12];在药物性肝损害中,中成药的致病频数也居第2位^[13],这可能与中成药的不合理联用致超量有关。中成药

联用致超量及费用增加情况见表4。

2.4 药品超说明书用药情况

本次调查的超说明书用药情况共涉及药品850种,将这850种药品按批准文号分类:H为化学药品、S为生物制品、Z为中成药,根据《新编药理学》《临床用药须知》《老药新用途手册》^[14]等文献资料,对850种药品超说明书用药情况汇总,详见表5。调查所涉及的850种药品,约占我院中西成药品种的98%,为临床上常用成药。化学药品超说明书用药最多的是抗菌药物,其次为激素,其剂型主要为注射剂;生物制品中超说明书用药品种主要为平衡微生态的活菌剂,其次为白蛋白、

表2 临床诊断常见超说明书用药情况

Tab 2 Common clinical diagnosed off-label use

临床诊断	处方数	超说明书 张数	构成比, %	医嘱数	超说明书 医嘱数	构成比, %	超说明书情况	合理用药评价
新生儿黄疸	19	16	84.21	39	32	82.05	葡萄糖,益生菌,蒙脱石散等超适应证;白蛋白注射液超人群及适应证	葡萄糖利尿加胆红素从尿中排出,蒙脱石散和益生菌增加胆红素从胃肠道排出,减少其肝胆循环;白蛋白结合胆红素使其在血液游离量减少;安全、有效
儿童消化不良	91	32	35.16	301	32	10.63	健胃消食口服液超人群	同组方的健胃消食片称儿童可用;安全、有效
儿童呼吸道炎	118	33	27.97	339	33	9.73	蒲地蓝口服液超人群	功能主治明确,但儿童用药的安全性证据;仅属有效用药
2~12岁儿童过敏症	395	69	17.47	1 408	69	4.90	地氯雷他定用于2~12岁患者,超人群	其为氯雷他定的主要活性代谢物,而氯雷他定可用于2~12岁的患者;安全、有效
肥胖及多囊卵巢综合征引起的不孕症	103	43	41.75	317	43	13.56	盐酸二甲双胍超适应证	能抑制肠壁细胞摄取葡萄糖而减轻体重,增加组织对胰岛素的敏感性,恢复多囊卵巢综合征的排卵功能 ^[4] ;合理
早孕药流	63	63	100	198	63	31.82	米索前列醇超适应证	安全、有效 ^[9] 、经济
风湿,类风湿,痛症	233	163	69.96	762	163	21.39	H ₂ -R拮抗剂、质子泵抑制剂超适应证	两者都可抑制胃酸的分泌,减少止痛药对肠胃刺激;安全、有效,但此适应证的首选为前列腺素类药 ^[9]
类风湿关节炎	49	23	46.94	153	23	15.03	甲氨蝶呤超适应证	安全、有效 ^[9] ,经济(DDC为0.20元)
高尿酸血症	93	22	23.66	273	22	8.06	碳酸氢钠超适应证	碱化尿液促尿酸排出 ^[9] ,DDC为0.16元;合理
肠道清洁,便秘	56	36	64.29	66	36	54.55	甘露醇注射液口服,超适应证且改给药途径	安全、有效 ^[9] 、经济
2型糖尿病	613	79	12.89	2 206	79	3.58	黄连素超适应证	安全、有效 ^[9] 、经济(DDC为0.82元)
尿路结石,肾绞痛	32	9	28.13	59	9	15.25	黄体酮超适应证	解痉、松弛输尿管平滑肌,对抗醛固酮 ^[9] ,排钠、排氯、利尿,排石 ^[9] ;合理
玻璃体混浊	39	28	71.79	91	32	35.16	银杏叶或复方丹参超适应证	有报道 ^[10] ,安全、有效
浅部真菌感染	62	26	41.94	163	26	15.95	内服制霉菌素外用涂患处,改变给药途径	机制明确,价廉;合理
咽喉炎,咽喉小结,呼吸道感染	1 869	538	28.79	5 969	1 406	23.56	庆大霉素、地塞米松、利巴韦林、糜蛋白酶等注射剂雾化喷喉或喷鼻	注射剂用于黏膜雾化给药安全,机制明确,疗效显著,价廉;合理
微生物感染	2 876	718	24.97	6 353	798	12.56	β-内酰胺类的给药频率及日给药量均小于说明书	未找到证据,但疗效显著,可能与机体的免疫力相关,故合理,但免疫缺陷及重症感染者则应按药品说明书
微生物感染	388	89	22.94	1 103	91	8.25	罗红霉素、氧氟沙星的日给药量大于说明书	未见ADR,但不等于没有ADR,故仅有效
合计	7 099	1 987	27.99	19 800	2 957	14.93		

表3 常见注射剂使用说明书之外溶剂情况

Tab 3 Common off-label solvents for injection

药品	说明书溶剂	超说明书溶剂	医嘱,条	超说明书医嘱,条	构成比,%	分析
注射用拉氧头孢钠	肌肉注射,0.5%利多卡因注射液2~3 ml溶解	注射用水	66	66	100	肌肉注射时水比利多卡因惰性,故该
注射用头孢西丁钠	肌肉注射,每1 g溶于0.5%利多卡因注射液2 ml	注射用水	12	12	100	用法安全,但会引起注射部位疼痛
注射用间苯三酚	静脉滴注,5%或10%GS稀释	NS	238	102	42.85	
静注人免疫球蛋白(pH4)	静脉滴注,5% GS稀释	NS 冲管	13	5	38.64	静脉滴注的结果未见ADR,但不等
地塞米松磷酸钠注射液	静脉滴注,5% GS稀释	NS	389	206	52.96	于没有ADR。提示可进行相关研
参脉注射液	静脉滴注,5% GS稀释	NS	63	31	49.21	究,增加药品溶剂选择种类
生脉注射液	静脉滴注,5% GS稀释	NS	59	28	47.46	
合计			840	450	53.57	

表4 常见中成药联用致超量及费用增加情况

Tab 4 Overdose and the increase of costs caused by combined use of common Chinese patent medicines

药品	DDC,元	联用药品	DDC,元	DDC合计,元	医嘱,条	诊断	分析
桂枝茯苓丸	4.31	小金丸	13.50	17.81	12	乳腺腺病	
加味八珍益母膏	5.06	产妇康颗粒	8.06	13.12	34	产后	中医药理论是辨证施治,而约
丹栀逍遥胶囊	8.87	女金片	5.56	14.43	26	月经不调	70%的中成药由西医处方,显见对
妇可靖胶囊	11.20	金刚藤颗粒	8.5	19.7	20	盆腔炎	中药存在误解,认为其温和、安全,
银丹心脑通胶囊	5.72	银杏叶滴丸	7.68	18.88	16	高血脂	导致中成药滥用 ^[11]
蒲地蓝口服液	14.2	健儿清解液	6.1	20.40	28	气管炎	

球蛋白注射剂;中成药主要是口服药联用致超量。本次调查中的药品与查阅文献中超说明书比例虽然接近,但两者超说明书用药的类型差别较大,文献中超说明书用药主要为超适应证,而本调查中超说明书用药类型主要为改变给药途径、改变剂量及溶剂配伍,见图1。提示文献中超适应证用药还可供临床进一步参考。

表5 850种药品超说明书用药情况

Tab 5 Off-label use of 850 kinds of drug

类别	药品数	调查中超说明书数	构成比,%	文献中超说明书数	构成比,%
化学药品	631	129	20.44	138	21.87
生物制品	23	6	26.08	7	30.43
中成药	196	83	42.34	81	41.32
合计	850	218	25.64	226	26.58

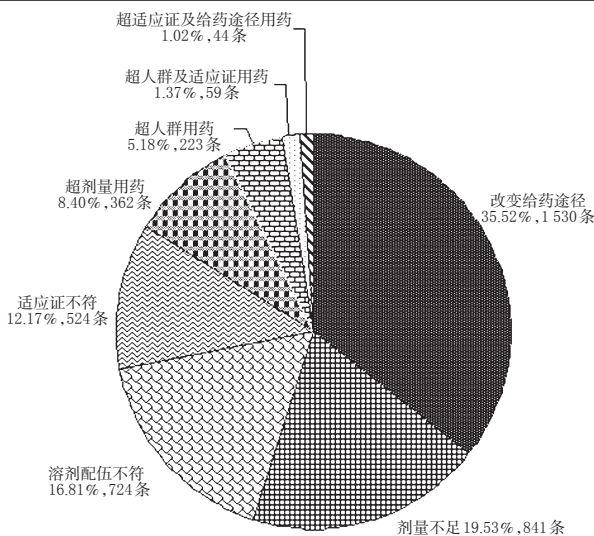


图1 4 307条医嘱超说明书用药类型及比例

Fig 1 The types and the proportion of 4 307 items off-label use

2.5 4 307条超说明书用药医嘱按合理用药标准分类

显然超说明书用药的4 307条医嘱暂未见ADR,但不等于没有ADR;依据《新编药理学》《临床用药须知》等文献,用合理

用药标准对其分类,同一条医嘱中同时出现两条超说明书用药情况的作为一种单独的类型进行统计。超说明书用药医嘱按合理用药标准分类见表6。

表6 4 307条超说明书用药医嘱按合理用药标准分类情况

Tab 6 Classification of 4 307 items of off-label uses according to rational drug use

超说明书分类	医嘱,条	构成比,%	分析
安全、有效、经济	2 595	60.25	用价廉的基药,如眼膏、眼药水涂皮肤,余见表2;改变注射剂肌肉注射的溶剂,见表3
安全、有效,但不确定经济性	348	8.08	如健胃消食口服液用于儿童,余见表2
有效,但不确定安全、经济性	528	12.26	蒲地蓝口服液用于儿童,见表2;间苯三酚、地塞米松等注射剂改变溶剂,见表3
有效,但安全、经济性差	836	19.41	罗红霉素、氧氟沙星等的日给药量大于说明书规定量,见表2;中成药联用超量并增大DDC,见表4
合计	4 307	100	

3 讨论

本调查结果显示,药物治疗过程中,超说明书用药普遍存在,是不可回避的用药问题,其在药物治疗中具有重要作用,但也存在某些用药隐患。

3.1 超说明书用药结果及其影响因素

表2~表4分别从不同的角度对超说明书用药进行统计,并用安全、有效、经济等用药指标对超说明书用药的治疗结果进行评价分析,其结果归纳为表6。表6显示,本调查有60.25%超说明书用药是合理的,其使用价廉的“基药”,药理明确,证据充分,出于患者利益考虑,按合理用药原则,所涉及药品为常用药,使用时有把握,用药结果证明其在治疗某些常见疾病及疑难病症上发挥了出人意料的作用^[14]。但也存在着不合理的超说明书用药,其原因有医师对药物理解的偏差,如西医师对中成药的滥用;某些药品生产企业进行“超适应证推广”诱导医师开大处方或超适应证使用药物^[15]。不合理的超说明书用药导致了药品费用增加及潜在的ADR,需要进一步规范、引导、监督医师的用药行为。

3.2 超说明书用药问题的对策

表1显示,超说明书用药的处方比例为25.30%,在药物治疗过程中具有相当的普遍性,难以做到每张超说明书用药的处方都遵循患者知情程序,故对不同的超说明书用药应有不同的对策,对合理超说明书用药,如口服药品外用不必执行告知程序;另外,由于药品的特殊性 & 信息的不对称性,使超说明书用药告知程序可能对某些患者造成一定的心理压力,故对合理超说明书用药处方,药师审核后可予放行。

对于临床中常规治疗不理想,不得已使用风险与收益并存的超说明书用药应履行患者知情程序,让患者或监护人签名确认来规避医师及药师的执业风险。对于此类医嘱,医师应注明患者知情同意等用药原因,药师发药时应提醒患者谨慎用药。

对于医师对药物理解有偏差造成的超说明书用药,如西医师对中成药的滥用,药师应针对医师对药品理解薄弱环节与其进行沟通,发挥药师合理用药防火墙的作用,使医师充分理解不合理超说明书用药的风险,更改不良医嘱后再调配。

对于某些药品生产企业的“超适应证推广”,诱导医师开大处方或超适应证使用药物的情况,药师在审方时应依据《处方管理办法》,严格对照药品说明书的适应证、用法用量进行审核把关。由于临床医师在药物的使用中处于主导地位,是药品合理使用的关键,因此药师应会同医院的职能部门,针对各科室情况,制订用药比,每月对用药情况进行考核,并与个人的年终考核和经济利益挂钩;医院纪委和行风建设办公室应时刻警惕不合理的超说明书用药,充分发挥药师的处方点评作用,对不良的超说明书用药处方予以曝光;建立《药企人员院内活动稽查制度》,规范药企在医院的销售行为;政府职能管理部门制定与颁布更加具体相关的法律、法规和制度规范超说明书用药,保证超说明书用药的安全、合理,减少不合理的超说明书用药。

3.3 本研究的特点及局限性

本研究与其他相关的调研文献相比,对超说明书用药类型分得较细,共分为8种;引入DDC值,可直观看出超说明书用药对经济的影响。但因本文仅收集一家“二甲”综合医院由西医师开具的处方,涉及药品仅为常用的850种中西成药,且未做对不合理超说明书用药干预的前后对比,故存在一定的局限性和偏倚性。

参考文献

- [1] 广东省药学会.药品未注册用法专家共识[S].2010-03-18.
- [2] 徐丽丽,张利斌,吴文飞,等.基于超说明书用药潜在安全隐患的思考及管理对策[J].药学服务与研究,2013,13(5):347
- [3] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:13.
- [4] 阿米娜·木,齐玲,朱君.炔雌醇醋酸环丙孕酮联合二甲双胍治疗肥胖型多囊卵巢综合征的疗效[J].中国临床药理学杂志,2013,29(3):175.
- [5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典·临床用药须知:化学药和生物制品卷[S].2010版.北京:中国医药科技出版社,2011:352-353,452,1 011-1 012.
- [6] 陈坤顺,沈国荣,余红英.碳酸氢钠治疗高尿酸血症200例临床分析[J].医学信息,2013(27):469
- [7] 王英彪.40例黄连素治疗2型糖尿病疗效观察[J].中国保健营养:下旬刊,2012,22(8):2 796.
- [8] 沈启荣,刘丽,龙思方.黄体酮加山莨菪碱治疗结石性肾绞痛489例体会[J].黔南民族医专学报,2009,22(2):91.
- [9] 柳允.黄体酮对促输尿管下段结石ESWL术后排石的临床研究[J].海峡药学,2012,24(1):76.
- [10] 赵颖.氨碘肽、复方丹参片联合治疗玻璃体混浊42例临床分析[J].华夏医学,2007,20(1):155.
- [11] 杨微,戚志平.120例中药注射剂临床医嘱点评体会[J].中国医药指南,2013,11(6):271.
- [12] 陈旭,李卫华,安爱军.医院药物不良反应127例分析[J].中国医药,2014,9(2):272.
- [13] 姚苏宁,严小惠,周菊之,等.63例院内药物性肝损害的临床分析与经济学评价[J].中国药房,2010,21(30):2 797.
- [14] 何艳玲,梅全喜.老药新用途手册[M].北京:化学工业出版社,2009:1-631.
- [15] 葛饮南,邵蓉,谢金平.医院“超说明书用药”管理与应对流程初探[J].中国药事,2013,27(5):544.

(收稿日期:2014-05-27 修回日期:2014-09-04)

(编辑:李珊珊)

“中国与世界银行和世界卫生组织联合开展深化中国医药卫生体制改革课题研究”启动会在京召开

本刊讯 2015年2月12日,“中国与世界银行和世界卫生组织联合开展深化中国医药卫生体制改革课题研究”(以下简称联合研究)启动会在京召开。财政部、国家卫生和计划生育委员会(以下简称国家卫计委)、人力资源和社会保障部、世界银行、世界卫生组织代表和有关专家约60人参加。

在开幕式上,财政部社保司副司长宋其超、国家卫计委医改司副司长傅卫、人力资源和社会保障部医疗保险司副司长颜清辉、世界银行中国局局长郝福满和世界卫生组织系统发展司司长林光汶分别致辞。他们一致认为中国自2009年新一

轮医改启动以来,取得了阶段性成效,但仍然面临一些挑战,需要借鉴国际经验。强调联合研究将从中国国情出发,总结国内和国际经验,为深化医改提出政策建议,推动试点项目合作。当天还召开了相关技术会议,就中国医疗服务系统改革与发展有关问题、联合研究方法内容和协作管理框架、9个子课题研究计划内容进行了讨论。

2014年7月,中国与世界银行和世界卫生组织共同商定开展联合研究,研究的主题是支持中国建立并实施以人为本的卫生服务模式,构建新型的基于价值的卫生服务提供模式。