

注射用质子泵抑制剂超说明书用药调查分析

蔡鸿福¹, 张惠敏², 刘茂柏^{1*} (1.福建医科大学附属协和医院, 福州 350001; 2.福建省漳州市医院, 福建 漳州 363000)

摘要: 目的 回顾性调查某综合性三甲医院住院患者注射用质子泵抑制剂超说明书用药情况。方法 统计 2014 年住院患者使用注射用质子泵抑制剂的用药医嘱, 按照药品说明书规定的内容, 分析是否存在超说明书用药, 统计超说明书用药的类型。结果 共抽样分析用药医嘱 3 271 条, 30 个科室(共 34 个)存在超说明书用药情况, 总发生率为 90.74%, 类型以超适应症为主。其中注射用兰索拉唑、注射用埃索美拉唑、注射用奥美拉唑、注射用泮托拉唑、注射用奥美拉唑超说明书用药发生率分别为 98.72%, 99.30%, 10.67%, 94.91%, 100%。结论 注射用质子泵抑制剂在该院被普遍使用, 超说明书用药情况较为突出, 应通过管控措施规范超说明书用药行为, 促进临床合理用药。

关键词: 注射用质子泵抑制剂; 超说明书用药; 住院患者

中图分类号: R975

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)09-1209-03

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.09.027

Survey on Off-Label Drug Use of Proton Pump Inhibitors for Injection

CAI Hongfu¹, ZHANG Huimin², LIU Maobo^{1*} (1.Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China; 2.Zhangzhou Municipal Hospital of Fujian Province, Zhangzhou 363000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To determine the extent of off-label drug use of proton pump inhibitors for injection in a 3A grade general hospital's hospitalized patients in 2014. **METHODS** Prescriptions contains proton pump inhibitors for injection were collected from 2014 for a statistical analysis regarding the general information of hospitalized patients, the status of drug use and the off-label use status. **RESULTS** A total of 3 271 medical advices were extracted and analyzed, with incidence rates of off-label drug use accounting for 90.74%, covering all 30 departments. The main categories of off-label drug use was indication. The rates of off-label drug use about lansoprazole, esomeprazole, omeprazole, pantoprazole, omeprazole account for 98.72%, 99.30%, 10.67%, 94.91%, 100%. **CONCLUSION** Proton pump inhibitors is widely used in the hospital, and off-label drug use of proton pump inhibitors is commonly-seen. Control measures should be adopted to regulate the specification of drug use behavior to promote clinical rational drug use.

KEY WORDS: proton pump inhibitors for injection; off-label drug use; hospitalized patients

超说明书用药是指药品使用的适应症、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^[1]。随着医学实践不断发展, 药品生产厂商利益与药品说明书和医疗执业行为的自身局限等主、客观因素决定了超说明书用药不可避免^[2]。质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)通过阻碍胃壁细胞 H^+-K^+-ATP 酶发挥抑制胃酸分泌的作用, 是目前最有效的胃酸分泌抑制剂和抗溃疡药物。被广泛应用于消化性溃疡、根除幽门螺杆菌(HP)、卓-艾综合征、胃食管反流病和上消化道出血等酸相关性疾病的治疗。近年来, 质子泵抑制剂的用量逐年增加, 本研究对某综合性三

甲医院注射用质子泵抑制剂用药情况进行调查分析, 以期了解该类药超说明书用药现状, 为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

收集某综合性三甲医院 2014 年住院患者使用注射用质子泵抑制剂的医嘱, 采集以下数据: 住院号、医嘱科室、性别、患者年龄、出入院诊断、用药医嘱, 包括单次剂量、给药频次、疗程、日剂量, 并查阅相关病程记录。

1.2 抽样方法

采用随机抽样法, 分别从 2014 年 1 月—12 月,

作者简介: 蔡鸿福, 男, 硕士, 主管药师 Tel: (0591)86218223
任药师 Tel: (0591)86218372 E-mail: liumb0591@sina.com

E-mail: caihongfu31@qq.com

*通信作者: 刘茂柏, 男, 硕士, 主

抽取每月 16 号出院患者医嘱作为分析对象。

1.3 超说明书用药的判断标准

根据国家食品药品监督管理总局批准的最新版药品说明书,从适应证、年龄、用法用量、溶媒等方面,对每个医嘱逐项判断其是否与药品说明书相符,若有不相符则判断其存在超说明书用药,此时详细记录超说明书用药的类型,对同一条用药医嘱中存在的多种超说明书用药类型均做记录。药品说明书中提及尚无儿童使用经验,则儿童用药均视为超年龄用药。

1.4 统计分析

统计分析 PPI 用药情况,计算其超说明书用药发生率(包括适应证、给药途径、用法用量、年龄、疗程)。

2 结果

2.1 医嘱纳入情况及超说明书用药发生率

共抽取 2014 年使用注射用 PPI 住院患者 3 271 条用药医嘱,注射用 PPI 在该院的临床应用中覆盖 30 个科室(共 34 个),均存在超说明书用药现象。全院超说明书用药发生率为 90.74%。注射用奥美拉唑(洛赛克)的超说明书用药发生率明显低于其它同类药。结果见表 1。

表 1 PPI 超说明书用药发生率

Tab. 1 The proportion of off-label use for PPI

药 品	超说明书 医嘱数/条	总医嘱数/ 条	超说明书 发生率/%
奥美拉唑(洛赛克)	27	253	10.67
奥美拉唑(上海第一生化)	83	83	100.0
泮托拉唑	1 044	1 100	94.91
兰索拉唑	1 389	1 407	98.72
埃索美拉唑	425	428	99.30
合计	2 968	3 271	90.74

2.2 超说明书用药类型

超说明书用药情况详见表 2。超适应证用药、超疗程、超用法用量、超年龄、超溶媒的医嘱分别占总医嘱的 88.74%、7.37%、2.45%、2.2%、0.17%。奥美拉唑(洛赛克)主要为超年龄用药。其他 PPI 主要为超适应证用药。

3 讨论

该院 PPI 超说明书用药以超适应证为主,其次为超疗程。不同 PPI 超说明书用药情况不同,与部分药品上市时间短、临床资料较少和说明书相对更新较慢有关。

表 2 PPI 超说明书用药类型

Tab. 2 Analysis of off-label use for PPI

药 品	超适应 证医嘱 数/条	超用法 用量医 嘱数/条	超年龄 医嘱数/ 条	超溶媒 医嘱数/ 条	超疗程 医嘱数/ 条
奥美拉唑(洛赛克)	0	6	14	1	0
奥美拉唑(上海第一生化)	83	2	19	33	0
泮托拉唑	1 044	63	9	17	60
兰索拉唑	1 363	1	28	5	119
埃索美拉唑	413	8	2	0	62
合计	2 903	80	72	56	241

3.1 超适应证用药

奥美拉唑(洛赛克)的超说明书发生类型主要是超年龄和超用法用量,远远低于其它几种药。其说明书适应证有应激状态时并发的急性胃黏膜损害、非甾体类抗炎药引起的急性胃黏膜损伤;预防重症疾病(如脑出血、严重创伤等)应激状态及胃手术后引起的上消化道出血;全身麻醉、大手术后以及衰弱昏迷患者预防胃酸反流所致的吸入性肺炎。其他 PPI 说明书适应证主要是治疗用药(不包括预防术后应激性溃疡、大剂量激素使用预防胃黏膜损伤),是该类药物超说明书用药的主要原因。

但是在超说明书用药中,预防应激性溃疡不合理应用注射用 PPI 的情况较为突出。使用 PPI 超适应证用药主要为大手术后预防应激性胃黏膜损伤、化疗过程辅以制酸保护胃黏膜、使用糖皮质激素时辅以保护胃黏膜以及急性胰腺炎禁食制酸等。根据“应激性溃疡防治专家建议(2015 版)”^[3],PPI 是预防应激性溃疡的首选药物。具有以下一项高危情况者应使用预防药物:机械通气超过 48 h;凝血机制障碍;原有消化道中溃疡史或出血病史;严重颅脑、颈脊髓外伤;严重烧伤;严重创伤、多发伤;各种困难、复杂的手术;急性肾功能衰竭或急性肝功能衰竭;ARDS;休克或持续低血压;脓毒症;心脑血管意外;严重心理应激等。若同时具有以下任意两项危险因素时,也应考虑使用预防药物:ICU 住院时间>1 周;粪便隐血持续时间>3 d;大剂量使用糖皮质激素;合并使用非甾体抗炎药。该院临床注射用 PPI 无指征用药仍然较为突出,仅在对严重创伤、高危人群的预防,推荐在原发病发生后以标准剂量 PPI 静脉滴注,每 12 h 1 次,至少连续 3 d。因此对拟作重大手术的病人,

估计术后有并发应激性溃疡可能者,可在手术前开始应用口服抑酸药或抗酸药,无需使用注射剂型。注射剂型价格相对较高,不良反应发生率和严重程度高于口服,用药应遵循“能口服不注射,能肌肉注射不静脉注射”用药原则。

在化疗期间应用 PPI 的原因:对化疗过程中所引起的化学性胃炎有明显的预防及抑制作用;化疗期间给予 PPI 可以有明显的预防和止吐效果;化疗中使用大剂量激素或应用激素止吐,给予 PPI 处理后,可以减少由于大剂量激素导致的胃部相关损伤^[4];急性上消化道出血在明确病因前,推荐静脉使用 PPI 进行经验性治疗^[5]。

3.2 超疗程用药

说明书中泮托拉唑仅短期(一般不超过 7~10 d)用于不宜口服药物的患者。兰索拉唑疗程≤7 d,埃索美拉唑通常应短期用药(≤7 d),一旦可能,就应转为口服治疗。奥美拉唑说明书对于疗程没有明确要求。

临床上注射用 PPI 疗程往往使用过长,存在过度应用现象,不但增加了患者的医疗费用,也增加了 PPI 不良反应的风险。使用注射用 PPI 预防应激性溃疡停药指征:①开始口服流质、禁食同时管饲肠内营养应停用静脉 PPI,恢复正常饮食停用 PPI。②对于存在高酸分泌情况(如头颅手术、严重烧伤),建议用至能经口进食满足所需营养时停药。③如患者术后出现胃瘫、痿或梗阻等并发症,需长期禁食、肠外或肠内营养支持,可适当延长用药时间。

3.3 超用法用量

超用法用量多用于急性上消化道出血患者,急性非静脉曲张性上消化道出血内镜治疗后,应用大剂量 PPI 可以降低高危患者再出血的发生率,并降低病死率^[5]。

3.4 超溶媒用药

在溶媒的选用上,奥美拉唑(上海第一生化)存在着较为突出的超说明书情况,该药配有 10 mL 专用溶剂,禁止用其他溶剂或药物溶解和稀释。临床上常用 0.9%氯化钠作溶媒,存在明显不合理现象,此药还需注意必须静脉推注而非静脉滴注。奥美拉唑冻干制剂分供静脉推注和供静脉滴注 2 种配方,供静推者配有含助溶剂聚乙二醇 400 和

pH 调节剂枸橼酸的专用溶剂;供静滴者为避免与大量氯化钠注射液或葡萄糖注射液稀释时发生氧化变质而加入了 EDTA-2Na(稳定剂)。为了确保用药安全,临床医师在用药前应仔细阅读药品说明书,避免习惯性用药。

3.5 超年龄用药

超年龄用药主要因为这类药目前均无儿童使用经验,所以涉及儿童给药均视为超说明书用药,具体包括小儿内科、小儿外科的所有医嘱。《中国国家处方集》(儿童版)明确奥美拉唑用于 1 个月以上儿童^[6]。对于儿童等特殊人群,由于缺乏临床研究资料,说明书儿童用药信息缺乏或不全,导致超说明书用药。

由于国内外在超说明书用药的管理上还未形成一致认识,药品说明书常常成为判断医师用药是否存在过错的重要依据,所以如何规范医疗服务中的超说明书用药行为,减少临床治疗中药品的不规范使用,保障患者用药安全,降低医师执业风险,已成为医院现在面临的重要挑战。在实践中,临床医师在应用过程中应在确切的循证医学的指导下,合理地应用超说明书用法,做到不滥用,不盲目使用,减小医师执业风险。药师也应通过用药干预,定期对临床上使用量较大的 PPI 进行专项处方点评,及时与医师沟通讨论,必要时根据医院规定进行奖惩,从而改变临床医师的用药态度和处方行为。医院应组织相关专家制订注射用 PPI 使用标准,建立相关超说明书用药管理规定,定期开展合理用药培训讲座,规范临床超说明书用药行为,促进临床合理用药。

REFERENCES

- [1] 广东省药学会. 药品未注册用法专家共识[Z]. 粤药会[2010]8 号, 2010.
- [2] 黄亮, 申向黎, 陈力, 等. 正确认识并有效规范超说明书用药行为[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(11): 949-951.
- [3] 柏愚, 李延青, 任旭, 等. 应激性溃疡防治专家建议(2015 版)[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(20): 1555-1557.
- [4] 李振. 恶性肿瘤的化学治疗与免疫治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994.
- [5] 《中华内科杂志》, 《中华消化杂志》, 《中华消化杂志》, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2015 年, 南昌)[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(4): 254-259.
- [6] 《中国国家处方集》编委会. 《中国国家处方集》化学药品与生物制品卷儿童版[M]. 北京: 人民军医出版社, 2013.

收稿日期: 2016-04-08