

• 药品未注册用法 •

编者按:

药品未注册用法(off-label uses)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。目前,我国尚未就“药品未注册用法”立法,相关文献报道极少,也很少有指南帮助区分有证据支持的超说明书用药和无证据支持的超说明书用药。但是,由于药物使用过程中不断有新的经验积累与发现,加之药物临床试验和药品说明书更新滞后,超说明书用药在医疗行为中不可避免。“药品未注册用法”具有其存在的合理性和不可替代性,全球多个国家已经对其立法,包括美国、德国、意大利、日本、荷兰和新西兰等。

针对我国“药品未注册用法”普遍存在,却缺少文献报道和循证医学证据的现状,《中国现代应用药学》杂志于2014年起开设了“药品未注册用法”专栏,鼓励作者撰写该类论文,促进交流与讨论。广东省药学会于2010年率先发起了“药品未注册用法专家共识”,此后,又陆续发布了针对多个疾病的“超说明书用药专家共识”。为进一步推动“超说明书用药”在我国的规范实施甚至立法,方便药学工作者查阅,减少对零散文献的检索不便,经与广东省药学会协商,我刊特在此转发4个专家共识。

我国的“药品未注册用法”工作正处于起步阶段,《中国现代应用药学》愿作为“药品未注册用法”学术交流的阵地,以促进我国“药品未注册用法”的使用规范,推动合理的“药品未注册用法”的工作开展,进一步探索门诊和临床的合理用药!欢迎广大作者关注和投稿!

医疗机构超药品说明书用药管理专家共识

广东省药学会

关键词: 超说明书用药; 医疗机构; 专家共识; 用药管理

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.03.031

超药品说明书用药(即“药品未注册用法”,以下简称“超说明书用药”)在临床实践中不可避免。广东省药学会(以下简称“本会”)曾于2010年3月18日印发了《药品未注册用法专家共识》,明确了超说明书用药是医师、药师所享有的一种国际通行职业权利,也是一种合法的用药行为;同时认为超说明书用药应满足5个条件:1、在影响患者生活质量或危及生命的情况下,无合理的可替代药品;2、用药目的不是试验研究;3、有合理的医学实践证据;4、经医院药事管理与药物治疗学委员会(或药事管理委员会,以下简称“药事会”)及伦理委员会(以下简称“伦理会”)批准;5、保护患者的知情权。原卫生部办公厅2012年12月26日在有关文件中转发了该共识(卫办医管函〔2012〕1179号)。为了更好地保障医疗质量和医疗安全,提高超说明书用药规范管理的可操作性,本会有关医院药学专家就超说明书用药管理流程达成以下共识:

1. 超说明书用药申请

拟超说明书用药的科室经科室讨论后,向医院药事管理部门提交超说明书用药申请表,并附超说明书用药方案、风险应急预案以及超说明书用药依据(表格式样见附录1)。超说明书用药依据通常为循证医学证据,包括:国内外说明书、政府文件、RCT的系统评价或Meta分析文献、其他对照试验、病例观察文献、指南、专家共识等。

2. 药学部门初审

药学部门对超说明书用药申请进行初审,主要针对对药品的超说明书用法进行循证医学评价,评价内容

包括有效性等级、推荐强度和证据等级。评价标准参照Micromedex的Thomson分级系统(见附录2)。

3. 药事会和伦理会审批

药事会审批通过的药品可直接按批准方案使用。当超说明书用药风险较大时,除药事会同意外,还须提交伦理会审批。

4. 超说明书用药品种和目录

经药事会和伦理会审批通过的超说明书用药品种,统一在医务部门备案,目录保留在医务部门和药学部门。

5. 超说明书用药处方权限及管理

在医务部门备案的超说明书用药可在全院范围内应用。经药事会审批通过的药品,主治医师以上具有处方权;经伦理会审批通过的药品,副主任医师以上具有处方权。在紧急情况下使用未经备案的超说明书用药方案的,由科主任提出超说明书用药申请,报医务部门同意后可使用。确无时间提前申请的,可在抢救结束后补交申请资料。以上特殊情况下的超说明书用药,仍须尽快经药事会和伦理会审批。通过的,可按批准方案使用;未通过的,立即停止使用。

6. 原则上所有超说明书用药均须有详细的病程记录,在使用前与患者签署知情同意书,明确告知其使用风险与获益。

附录:

1. 超说明书用药申请表(见表1、2、3)

2. Micromedex的Thomson分级系统

(2014年11月)

附录 1

表 1 超说明书用药备案申请表(样式)

申请日期: 年 月 日

药品名称:
说明书中规定的内容(适应症、剂量、用法、用量):
申请超说明书的内容:(勾选类别并详细说明) ☐ 适应症超说明书 ☐ 用法用量超说明书 ☐ 适应人群超说明书 ☐ 其它 详细内容:
超说明书使用的原因及证据支持:

超说明书使用循证医学证据(Micromedex 的 Thomson 分级)

有效性等级		推荐等级		证据等级	
☐ I	治疗有效	☐ I	推荐	☐ A	随机对照试验的荟萃分析; 多个、设计良好、大规模的随机临床试验
☐ II a	证据支持有效	☐ II a	大多数情况下推荐	☐ B	结论冲突的随机对照试验的荟萃分析; 小规模或研究方法有显著缺陷的随机对照试验; 非随机研究
☐ II b	有效性具有争议	☐ II b	在某些情况下推荐使用	☐ C	专家意见或共识; 个案报道或系列案例
☐ III	治疗无效	☐ III	在某些情况下不推荐使用	☐ D	没有证据
申请科室:				科主任签名:	
药事管理与治疗学委员会意见:					
年 月 日					
医学伦理会意见:					
年 月 日					

表 2 超说明书用药方案及风险预案(样式)

药品名称:	
超说明书用药方案:(适应症,用法用量,用药途径,疗程)	
可能出现的风险:	
应急预案:(具体可行方案,可另附文件)	
申请科室:	科主任签名:
	年 月 日

表 3 循证医学证据汇总表(样式)

药品名称:	申请科室:	联系人:	联系		
序号	分类	作者	出处	题目	证据等级

有效性等级

等级	是否有效	含义
Class I	治疗有效 (Effective)	药物治疗方案对特定适应证的证据和(或) 专家意见表明治疗有效
Class II a	证据支持有效 (Evidence Favors Efficacy)	药物治疗方案对特定适应证有效性的证据和(或) 专家意见存在分歧, 但证据和(或) 专家意见倾向有效
Class II b	有效性具有争议 (Evidence is Inconclusive)	药物治疗方案对特定适应证有效性的证据和(或) 专家意见存在分歧, 证据和(或) 专家意见对其有效性存在争议
Class III	治疗无效 (Ineffective)	药物治疗方案对特定适应证的证据和(或) 专家意见表明治疗无效

推荐等级

等级	是否有效	含义
Class I	推荐 (Recommended)	药物治疗方案已被证实有效, 推荐使用
Class II a	大多数情况下推荐 (Recommended, In Most)	药物治疗方案通常认为是有效的, 在大多数情况下推荐使用
Class II b	在某些情况下推荐 (Recommended, In Some)	药物治疗方案可能有效, 在某些情况下推荐使用, 但大多数情况下不推荐使用
Class III	不推荐使用 (Not Recommended)	药物治疗方案没有效果, 应避免使用
Class Indeterminate	不明确	

证据等级

分类	含义
Category A	证据基于以下证据: 随机对照试验的荟萃分析; 多个、设计良好、大规模的随机临床试验
Category B	证据基于以下证据: 结论冲突的随机对照试验的荟萃分析; 小规模或研究方法有显著缺陷的随机对照试验; 非随机研究
Category C	证据基于以下证据: 专家意见或共识; 个案报道或系列案例
No Evidence	没有证据

《医疗机构超药品说明书用药管理专家共识》 起草专家组

顾问: 李幼平

执笔: 杨 敏 劳海燕 曾英彤

成员: (按姓氏拼音为序)

常惠礼 陈 孝 陈吉生 丁少波 郭洁文 何光明 何艳玲 黄红兵 赖伟华 兰树敏 劳海燕 黎曙霞 黎月玲 李 健
李国成 李国豪 李庆南 林 华 刘世霆 卢结文 马晓鹏 梅全喜 邱凯锋 任 斌 司徒冰 唐洪梅 田 琳 魏 理
吴 琳 吴建龙 吴晓玲 吴晓松 吴新荣 伍俊妍 肖翔林 谢守霞 严鹏科 杨 敏 叶丽卡 曾英彤 张永明 郑锦坤
郑志华 钟劲松