

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.06.031

某骨伤专科医院超药品说明书用药情况调查与分析

陈剑锋, 郑淑敏

(福建省泉州市正骨医院药剂科, 福建 泉州 362000)

摘要:目的 为骨科专科医院制订超药品说明书用药管理制度提供参考。方法 通过分层随机抽样法,抽取医院2015年各科室门诊、急诊化学药品与生物制品处方,根据药品说明书,审核超说明书用药情况。结果 共抽取处方2 213张,含用药记录5 375条,涉及药品品规193个。超说明书用药处方1 465张(66.20%),用药记录2 355条(43.81%),药品品规101个(53.33%)。其中,超适应症用药最多,为1 853条(78.68%);其次为超给药频次用药,为614条(26.07%)。超说明书用药处方数排名前三的药品类别是消化系统用药、内分泌系统用药和抗风湿药,分别为908条(38.56%)、318条(13.50%)、305条(12.95%);超说明书用药处方数排名前三的药品是奥美拉唑肠溶胶囊、美洛昔康片和巴氯芬片,分别为544条(23.10%)、209条(8.87%)、163条(6.92%)。结论 骨伤专科医院超说明书用药类型与综合医院基本一致,而与综合医院儿科及儿童医院不同,药品结构与综合医院、儿童医院有明显差异,胃酸分泌抑制剂超说明书用药情况突出。该院门诊、急诊处方超说明书用药较普遍,应尽快制订超说明书用药管理制度,开展超说明书用药管理。

关键词:药品说明书;超说明书用药;处方点评;药房管理;合理用药

中图分类号:R969.4;R683

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)06-0085-04

Investigation and Analysis of Off-Label Drug Use in a Bone Trauma Specialized Hospital

CHEN Jianfeng, ZHENG Shumin

(Department of Pharmacy, Zhenggu Hospital of Quanzhou, Quanzhou, Fujian, China 362000)

Abstract: Objective To provide reference for the formulation of drug management system of off-label drug use for the bone trauma specialized hospitals. **Methods** The prescriptions of chemical drugs and biological products in the outpatient and emergency departments of the hospital in 2015 were selected by stratified random sampling method, and the situation of off-label drug use was examined according to the drug instructions. **Results** Totally 2 213 prescriptions were extracted, including 5 375 medication records, involving 193 drug regulations. There were 1 465 off-label drug use prescriptions (66.20%), 2 355 prescription records (43.81%) and 101 drug regulations (53.33%). Among them, over-indication medication was the highest (1 853 prescriptions, 78.68%), followed by over administration frequency (614 prescriptions, 26.07%). The top-three categories of medicines in off-label drug use were digestive system drugs

第一作者:陈剑锋,男,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电话)0595-22576473(电子信箱)75991238@qq.com。

季节性皮炎,激素依赖性皮炎。处理:(1)温凉水洁面,避免环境过热、饮食刺激、情绪激动,避免外用含有激素的药物、护肤品;(2)口服地氯雷他定片5 mg、每晚1次,马来酸氯苯那敏片4 mg、每日3次;(3)外用氧化锌软膏,少许薄层涂抹,每日2次;(4)内服中药方选消风散加减,外敷中药以清热凉血、祛风止痒为治则,具体用药:生地30 g,菊花30 g,马齿苋30 g,地肤子30 g,防风30 g,3付,煎汤兑水置温凉,干净纱布浸湿敷面,感温热、稍干时再次浸湿敷面,每日1~2次,每次10~15 min。10 d后随访,颜面部皮肤无明显不适,告治愈。

参考文献:

- [1] 刘维海,常青. 皮肤病外用处方分析及合理用药研究[J]. 中国药业,2016,25(18):80-82.
- [2] 中国庆. 掌握多种差异性 合理使用皮肤外用药物[J]. 药学与临床研究,2015,23(6):626-628.
- [3] 潘宇杰,李伟,肖勇,等. 透皮吸收促进剂研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2015,5(22):125-128.

- [4] 谢阳,万苗坚. 皮肤科常用糖皮质激素类药物的类型及适应症[J]. 中国医学文摘(皮肤科学),2015,32(3):283-288.
- [5] 许鹏光,王少博,秦涛. 祛疣合剂抗尖锐湿疣HPV作用及免疫机理的研究[J]. 陕西中医学院学报,2013,36(6):101-103.
- [6] 高强强,艾霞. 中药排毒洗剂合复方氧化锌软膏治疗肛周湿疹82例[J]. 陕西中医学院学报,2009,32(2):39.
- [7] 刘涛,黄俊萍. 金黄膏配合红蓝光治疗皮肤脓肿[J]. 光明中医,2014,29(3):580-587.
- [8] 杜旭群. 伊曲康唑联合肤疾洗剂治疗马拉色菌毛囊炎疗效观察[J]. 吉林医学,2017,38(1):52-54.
- [9] 张小平,李志爱. 炉甘石洗剂加地塞米松对过敏性皮炎的治疗作用研究[J]. 北方药学,2016,13(3):89-90.
- [10] 杨顶权,刘云贞,鞠海,等. 生发酊联合当归苦参丸治疗雄激素源性脱发的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2010,5(4):327-332.
- [11] 周渐云,梁裕华. 消白酊联合窄谱UVB治疗白癜风30例临床观察[J]. 中国医学创新,2012,9(9):30-31.

(收稿日期:2018-08-08)

(908 prescriptions, 38.56%), endocrine system drugs(318 prescriptions, 13.50%) and anti-rheumatic drugs(305 prescriptions, 12.95%). The top-three drugs of off-label use were Omeprazole Enteric-coated Capsules(544 prescriptions, 23.10%), Meloxicam Tablets(209 prescriptions, 8.87%) and Baclofen Tablets(163 prescriptions, 6.92%). **Conclusion** The types of off-label drug use in the bone trauma specialized hospital was similar to those in the general hospitals, but unlike those in padiatrics of general hospitals and children's hospitals. The categories of medicines with off-label use in orthopedics hospital was significantly different from that in general hospitals and children's hospitals, the situation of gastric acid secretion inhibitors in off-label use was prominent. Off-label drug use of prescriptions is common in the outpatient and emergency department of our hospital. We should formulate the management system of off-label drug use as soon as possible and carry out the management of off-label drug use.

Key words: drug instructions; off-label drug use; prescription review; pharmacy management; rational drug use

美国医院药师协会(ASHP)明确 off-label uses 的含义为适应证、给药方法或剂量在美国食品药品监督管理局(FDA)批准的药品说明书之外的用法^[1],即为超药品说明书用药(以下简称“超说明书用药”)。超说明书用药普遍存在^[2],包括适应证、给药途径、给药剂量、给药频次、疗程或适应人群等与药品说明书注册的内容不符,或超出相关规定。目前,国内超说明书用药情况调查多集中于综合医院(特别是儿科)及儿童医院,骨伤专科医院尚未见系统分析。本研究中从门诊、急诊化学药品与生物制品处方着手,旨在调查和揭示骨伤专科医院超说明书用药情况,为该类专科医院制订超说明书用药管理制度提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:超适应证;超给药途径;超给药剂量,包括日剂量和单剂量;超给药频次;超疗程;超适应人群,包括儿童、老年人、孕妇、哺乳期妇女及禁忌证;超浓度及溶剂。

排除标准:诊断为“开药”“购药”“体检”“门诊手术处方”“拍片”等;正文中仅有氯化钠注射液、葡萄糖注射液、灭菌注射液用水等溶剂;无适应证用药;未见与用药相关的诊断、症状、体征、实验室检查、影像学检查等;明显的给药剂量错误或剂量单位错误等。

处方抽取与数据采集:从医院信息系统(HIS)提取2015年所有门诊、急诊处方数据(包括账户IC号、处方号、科室、性别、年龄、诊断及处方正文,必要时补充查询体质量、病历记录及实验室检查),利用Excel 2010软件生成不重复随机数字,通过与处方号对应,逐月、按科室分层随机抽取化学药品与生物制品处方。

1.2 判定标准及方法

判定标准:以实际使用药品的说明书为标准。如因故更换生产厂家的,则参照新厂家的说明书。

判定方法:符合纳入、排除标准,特殊情况判定方法如下。说明书的适应证符合门诊、急诊病历所记录的主诉、症状或实验室检查,不判断为超说明书用药。说明书

的适应证与处方临床诊断的疾病可能出现的症状相符时,不判断为超说明书用药,但不包括该疾病进行性发展中可能出现的并发症,也不包括其他药物可能引起的不良反应。已判定为超适应证用药的情况下,如果说明书注明的用法用量等项仅为相应适应证的,则不再进行用法用量等项超说明书用药评价;如未指定适应证的用法用量,则仍照常评价其超说明书用药情况。药品给药剂量和给药频次与说明书不符,但说明书用法用量项标注有“或遵医嘱”“视个体或视病情而定”“酌情增减”等时,不判断为超说明书用药。药品说明书所注明疗程在《处方管理办法》规定的处方日(处方一般不得超过7d用量,急诊处方一般不得超过3d用量)范围内的,所抽查处方未按说明书用药的判断为超疗程用药;超出《处方管理办法》规定范围的,则通过该患者账户IC号查询该次处方前、后是否有连贯用药处方或住院医嘱进行判断;无法获得用药情况的,按未用药处理。说明书未提及妊娠期/哺乳期妇女、儿童及老年人用药信息,相应项目下注明“尚不明确”或“未进行该项试验且无可靠参考文献”,则判断为超适应人群用药;若标示为用法用量“酌减”“或遵医嘱”“根据患者生化指标/疾病治疗需求”“慎用”“使用前请咨询医师或药师”等,则不判断为超说明书用药。药品说明书标示有“酌情减量”“需减量应用”等情况但缺乏具体减量标准的,不进行超说明书评价。

1.3 审核方式

处方审核实施双人复核,出现分歧则通过讨论或由第三方协助解决。

1.4 样本量估计与分层抽样

采用单纯随机抽样估计总体率计算所需样本量 $[n = (\mu_{\alpha/2})^2 \cdot \pi(1 - \pi) / \delta^2, n_c = n / (1 + n / N)]$ 。据报道,国内超说明书用药比例为15%~40%^[3],因此 π 取最大0.4, α 取0.05,查得 $\mu_{0.05/2} = 1.96$, δ 取0.02, $n \approx 2305$ 。以所抽样科室的门诊、急诊处方总数62493张计算,则 $n_c \approx 2223$,即样本量为2223张。 N 为总样本量。

按 $n_i = nN_i / N$ 的方法,采用月份及科室等比例分

层抽样,最终计算出抽样处方样本总数为2 227张,大于2 223是由于 n_i 取整造成的误差。

2 结果

2.1 超说明书用药比例

详见表1。剔除明显不合理处方,剩余处方2 213张,用药记录5 375条,共涉及药品品规193个。其中 $\pi(1-\pi)=0.66 \times 0.34=0.22$,低于估计值(0.24),说明样本数量符合要求。

表1 超说明书用药比例

项目	抽样总数(张/条/个)	数量(张/条/个)	占比(%)
处方	2 213	1 465	66.20
用药记录	5 375	2 355	43.81
药品品规	193	101	52.33

2.2 超说明书用药类型

详见表2。同时有2种及以上超说明书用药类型的用药记录有425条。

表2 超说明书用药类型分布[条(%)]

类型	数量	类型	数量
超适应证	1 853(78.68)	超适应人群	87(3.69)
超给药频次	614(26.07)	超疗程	24(1.02)
超给药途径	93(3.95)	超浓度或溶剂	16(0.68)
超给药剂量	93(3.95)		

2.3 超说明书用药药品分类排名

详见表3。超说明书用药药品数分类排名前3的为消化系统用药、内分泌系统用药和抗风湿药。其中,消化系统用药主要包括胃酸分泌抑制剂,内分泌系统用药主要包括骨质疏松用药。

表3 超说明书用药药品分类排名[条(%)]

排名	药品类别	数量	排名	药品类别	数量
1	消化系统用药	908(38.56)	6	抗感染药物	110(4.67)
2	内分泌系统用药	318(13.50)	7	血液系统用药	54(2.29)
3	抗风湿药	305(12.95)	8	酸碱平衡调节药	47(2.00)
4	解热、镇痛、抗炎药	243(10.32)	9	麻醉药	47(2.00)
5	神经系统用药	210(8.92)	10	骨科疾病用药	36(1.53)

2.4 超说明书用药药品排名

详见表4。超说明书用药数排名前3的药品是奥美拉唑肠溶胶囊、美洛昔康片和巴氯芬片。奥美拉唑肠溶胶囊主要为超适应证用药,美洛昔康片主要为超给药频次用药,而巴氯芬片超适应证用药和超给药频次用药均较多。

3 讨论

我院门诊、急诊处方超说明书用药情况较普遍,超说明书用药比例高于国内相关报道^[3-6],甚至要高于综

表4 超说明书用药药品排名[条(%)]

排名	药品名称	数量	排名	药品名称	数量
1	奥美拉唑肠溶胶囊	544(23.10)	6	碳酸钙D ₃ 片	116(4.93)
2	美洛昔康片	209(8.87)	7	骨化三醇胶丸	95(4.03)
3	巴氯芬片	163(6.92)	8	来氟米特片	88(3.74)
4	法莫替丁片	136(5.77)	9	头孢克肟颗粒	70(2.97)
5	奥美拉唑肠溶片	127(5.39)	10	沙利度胺片	65(2.76)

合医院儿科和儿童医院门诊。从判断标准来看,国内相关文献报道的超说明书用药判断依据大多注明为原国家食品药品监督管理总局批准的最新版药品说明书,仅李英等^[3]的报道判断依据包括“同通用名的药品说明书”。而张伶俐等^[4-5]报道的四川某医院儿科住院患儿超说明书用药情况调查中,其判断标准除前述最新版药品说明书外,同时还注明采用双标准判断,即符合通用名任一厂家说明书不判断为超说明书。本调查中采用的判断标准为实际使用药品的说明书,故调查结果显示超说明书用药比例高于前述文献,不排除生产企业药品说明书未及时修订的原因,但更多可能为上述文献报道的判断依据包括了同一通用名不同生产企业的药品说明书。

我院超说明书用药类型最多的是超适应证用药,其次为超给药频次用药。张镭等^[6]对北京医院、北京大学第三医院、中日友好医院、上海长征医院等国内24家医疗机构超说明书用药现状调查结果显示,超适应证用药率同样居首(90.40%),其次是超给药剂量和给药频率用药(21.10%)。岳展鹏等^[7]的研究发现,儿科超说明书用药类型最多的是超适用人群,其次才是超适应证和超给药频率,主要原因为药品说明书中关于儿童用药的信息缺乏和市场缺乏儿童剂型等。调查结果提示,骨伤专科医院的超说明书用药类型与综合医院基本一致,而与综合医院儿科及儿童医院有所不同。

我院超说明书用药药品数分类排名前3的分别为消化系统用药、内分泌系统用药和抗风湿药。徐梦丹等^[8]报道,广州某医院门诊处方超说明书用药记录前3名科室分别为妇产科、儿科和消化内科,而包括骨外科在内的综合外科及内分泌科的超说明书用药记录仅占3.10%和0.28%。吴思思等^[9]报道,某军队中心医院门诊、急诊处方超说明书用药记录数前3名的科室同样为妇产科、儿科和消化内科。岳展鹏等^[7]的研究显示,儿科超说明书用药药品数分类排名前列的是抗病毒药、维生素与矿物质药、中成药、抗感染药。郭春彦等^[10]报道,北京某儿童医院门诊超说明书用药医嘱数居前3位的药品种类为抗微生物药、中成药、呼吸系统用药。调查结果

显示,骨伤专科医院超说明书用药的药品结构与综合医院(包括综合医院儿科)及儿童医院明显不同。

本调查结果显示,超说明书用药及超适应证用药记录最多的药品均为胃酸分泌抑制剂,主要包括奥美拉唑肠溶胶囊、奥美拉唑肠溶片、法莫替丁片,合计占超适应证用药记录的43.55%,占总超说明书用药记录的34.26%。

我院作为骨伤专科医院,非甾体抗炎药的应用非常频繁,用量常排名前列,而处方中奥美拉唑肠溶胶囊、奥美拉唑肠溶片等胃酸分泌抑制剂常与非甾体抗炎药一起开具,用于预防非甾体抗炎药所致胃黏膜损伤、消化道溃疡等。调查显示,同类产品奥美拉唑镁肠溶片(洛赛克)的药品说明书有治疗非甾体类抗炎药相关的消化性溃疡和胃十二指肠溃疡,预防非甾体类抗炎药引起的消化性溃疡、胃十二指肠糜烂或消化不良症状的适应证,埃索美拉唑肠溶胶囊(来美舒)的药品说明书有与使用非甾体抗炎药治疗相关的胃溃疡治疗的适应证,而我院所用的奥美拉唑肠溶胶囊及肠溶片和法莫替丁片并无此适应证。质子泵抑制剂是国内外多个指南^[11-12]推荐用于防治非甾体抗炎药相关溃疡的首选药物,没有注明该适应证的奥美拉唑口服制剂用于预防非甾体抗炎药相关消化道溃疡可能有效。杨斌^[13]考察了口服奥美拉唑肠溶片(奥西康)对非甾体抗炎药引起的食管炎、消化性溃疡、小肠病变的预防作用,结果显示,加用奥美拉唑20 mg/d的治疗组患者消化道溃疡及消化道黏膜损伤率显著低于未加用的对照组患者,治疗5~8周时治疗组患者消化道出血率及总消化道出血率显著低于对照组,两组患者不良反应发生率均低且无明显差异。金劼等^[14]对比了口服奥美拉唑肠溶胶囊(洛赛克,每次20 mg,每日1次)和雷尼替丁(每次0.15 g,每日2次)对非甾体抗炎药相关性胃溃疡的预防效果,结果显示,两组总有效率及溃疡发生率有显著差异,奥美拉唑组未发现不良反应。

综上所述,我院超说明书用药情况较普遍,超说明书用药发生率高于国内相关报道,原因可能为对同一通用名不同生产企业的药品说明书的判断标准不同;超说明书用药类型比例与综合医院基本一致,而与综合医院儿科及儿童医院有所不同;超说明书用药的药品结构与综合医院、儿童医院有明显差异;胃酸分泌抑制剂超说明书用药情况突出,建议应对患者进行风险评估后再决定是否给予胃黏膜保护策略,开展超说明书用药管理,应首先确立胃酸分泌抑制剂用药的合理性。经本调查初步审核,有些超说明书用药已有较充足的依据,而有些则尚缺乏足够的循证医学证据,应尽快开展超说明

书用药管理,以促进临床合理用药。

本调查针对门诊、急诊化学药品和生物制品处方,因此注射剂型药品较少,也未涵盖中成药,无法全面掌握该院的超说明书用药情况,在今后的研究中应继续开展住院患者医嘱及中成药超说明书用药情况调查。此外,医疗机构的药品品种和药品生产企业不是一成不变的,特别经过新一轮省药品集中招标,存在相当的新品种的引进和大量同一通用名药品生产企业变更的情况,因此,超说明书用药管理是一个动态的、持续的过程。

参考文献:

- [1] American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on the use of medications for unlabeled uses[J]. Am J Hosp Pharm, 1992,49(8): 2006-2008.
- [2] 中国药理学治疗药物监测研究专业委员会药品风险管理学组. 超说明书用药专家共识[J]. 药物不良反应杂志, 2015,17(2): 101-103.
- [3] 李英,黄琳,于芝颖,等. 北京大学人民医院儿科门诊超说明书用药调查与分析[J]. 中国新药杂志, 2014,23(10): 1218-1222.
- [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说明书用药情况调查[J]. 中国循证医学杂志, 2011,11(10): 1120-1124.
- [5] 张伶俐,李幼平,胡蝶,等. 四川大学华西第二医院2010年儿科住院患儿超说明书用药情况调查[J]. 中国循证医学杂志, 2012,12(2): 161-167.
- [6] 张镭,谭玲,王少华,等. 国内24家医疗机构超说明书用药现状调查与分析[J]. 中国药理学杂志, 2016,51(2): 151-154.
- [7] 岳展鹏,王贤英. 儿科超说明书用药现状及对策研究[J]. 亚太传统医药, 2017,13(10): 153-155.
- [8] 徐梦丹,周碧霞,党丽娟,等. 医院门诊处方超说明书用药的调查分析[J]. 中国医药导报, 2014,11(1): 100-104.
- [9] 吴思思,许文年,徐月华. 某军队中心医院门诊急诊处方中超说明书用药分析[J]. 实用医药杂志, 2015,32(6): 542-544.
- [10] 郭春彦,王晓玲. 大型综合儿童医院门诊患儿超说明书用药情况调查[J]. 临床药物治疗杂志, 2014,12(2): 50-55.
- [11] 国家风湿病数据中心,中国系统性红斑狼疮研究协作组. 非甾体消炎药相关消化道溃疡与溃疡并发症的预防与治疗规范建议[J]. 中华内科杂志, 2017,56(1): 81-85.
- [12] LANZA FL, CHAN FK, QUIGLEY EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications[J]. Am J Gastroenterol, 2009,104(3): 728-738.
- [13] 杨斌. 奥美拉唑对非甾体抗炎药引起的食管炎、消化性溃疡、小肠病变的预防作用[J]. 中国民康医学, 2014,26(12): 37-38.
- [14] 金劼,陈爱民. 奥美拉唑预防非甾体抗炎药相关性胃溃疡的疗效[J]. 职业与健康, 2001,17(6): 91.

(收稿日期:2018-07-25)