

· 规范、指南、共识 ·

编者按 药品拓展性临床应用在国内外医疗实践中普遍存在,尤其在儿童、孕妇、老年人等特殊人群及肿瘤患者中居多。药品拓展性临床应用的存在有一定的合理性和必要性,但风险也与之共存。2021 年 8 月修订的《中华人民共和国医师法》首次对药品拓展性临床应用的合法性进行了规定,填补了我国药品拓展性临床应用相关立法的空缺。然而,目前大部分医疗机构对药品拓展性临床应用仍然缺乏明确的管理规定和实施流程,执业风险仍然存在。为了规范医疗机构药品拓展性临床应用的管理,保证医疗安全,保障医患合法权益,湖北省医院协会药事专业委员会组织专家编写了《湖北省医疗机构药品拓展性临床应用管理专家共识》(含 2022 版目录)。该目录由湖北省内 47 家医疗机构提交院内临床实践中存在的药品拓展性临床用法,经过四轮专家审核,力求基于高质量的循证医学证据,最终由专家审阅修改形成终稿。

湖北省医疗机构药品拓展性临床应用管理专家共识

湖北省医院协会药事专业委员会《湖北省医疗机构药品拓展性临床应用管理专家共识》编写组

关键词 药品拓展性临床应用;循证证据;用药管理;医疗机构

中图分类号 R951 文献标识码 A 文章编号 1004-0781(2022)09-1261-03

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2022.09.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



为进一步规范湖北省医疗机构药品拓展性临床应用的管理,保证医疗安全,保障医患合法权益,湖北省医院协会药事专业委员会组织专家编写《湖北省医疗机构药品拓展性临床应用管理专家共识》(以下简称《共识》),旨在以充分循证医学证据为基础,提高药品拓展性临床应用的有效性、安全性,降低医疗机构及医务人员的执业风险,为湖北省各医疗机构规范药品拓展性临床应用提供参考依据。

本《共识》由湖北省医院协会药事专业委员会向全体委员单位 48 家医疗机构发出“药品拓展性临床应用调查表”,调查内容包括药品拓展性临床应用基本信息和循证证据,其中 47 家医疗机构初始提交 3000 余条,去重后余 662 条,经过四轮专家讨论会及循证证据标准评估,最终纳入 254 条。收集的药品拓展性临床应用范围包括药品适应证、剂量、给药途径和人群,部分药品存在两个或两个以上拓展性临床应用范围。由于我国药品拓展性临床应用管理尚不规范,各医疗机构重视程度不足,本《共识》2022 版目录尚不能充分代表湖北省医疗机构药品拓展性临床应用实际情况。本目录仅供医疗机构医师处方、药师审方参考。

1 药品拓展性临床应用定义

药品拓展性临床应用,是指医疗机构医师在尚无更好治疗手段等特殊情况下,由本机构建立管理制度,对药品说明书中未明确、但具有循证医学证据的药品用法进行管理,由医师征得患者明确知情同意后实施临床药物治疗的过程。药品拓展性临床应用的范围包

括药品适应证、剂量、疗程、给药途径或人群等。

2 药品拓展性临床应用的法律依据

《中华人民共和国医师法》^[1]第二十九条明确指出:在尚无有效或者更好治疗手段等特殊情况下,医师取得患者明确知情同意后,可以采用药品说明书中未明确但具有循证医学证据的药品用法实施治疗。医疗机构应当建立管理制度,对医师处方、用药医嘱的适宜性进行审核,严格规范医师用药行为。

3 药品拓展性临床应用原则

3.1 明确应用前提 在尚无有效或者更好治疗手段等特殊情况下,医师确需采用药品拓展性临床应用时,必须充分考虑药品拓展性临床应用可能发生的不良反应/事件、禁忌证、注意事项等,权衡患者的获益情况与风险^[2-3],确认该用法是当前符合患者利益最佳方案。

3.2 保护患者知情同意权 医师应当如实向患者具体说明药品拓展性临床应用的理由与目的、治疗步骤、预期效果、费用支付情况、注意事项以及可能出现的风险,并以适当形式告知患者该药品拓展性临床应用的重要注意事项,如禁忌证、严重不良反应,经患者明确同意后,签署知情同意书;不能或者不宜向患者说明的,应当向患者的近亲属说明,经患者的近亲属理解同意后,签署知情同意书^[4-5],同时在患者病案记录中记录用药原因。

3.3 具备充分的循证医学证据支持 研究表明,缺乏循证医学证据的药品拓展性临床应用不良反应发生率更高^[6-8]。因此,高质量的循证医学证据是判断药品拓展性临床应用是否科学合理的依据。本《共识》参照国

内外常用证据分级系统标准包括 Thomson 分级系统、牛津证据分级系统、Grade 证据分级系统等,从有效性等级、推荐等级及证据等级三个方面对药品拓展性临床应用进行评价^[9]。具体包括以下五个条件,满足任意条件之一可作为湖北省医疗机构药品拓展性临床应用的循证医学证据:①美国、欧洲、日本等国家或地区药品说明书收录;②《中华人民共和国药典临床用药须知》《马丁代尔药物大典》收录;③国内外主流指南或共识收录且满足以下条件之一:Thomson 分级推荐等级在Ⅲb 级、证据等级 B 级或以上,牛津证据分级推荐等级 B 级、证据等级 2b 级或以上,Grade 分级强推荐、证据等级中等或以上,美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南推荐等级 2A 级或以上,中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)指南推荐等级Ⅱ级、证据等级 2A 级或以上;④ Micromedex 数据库收录且有效性、推荐等级在Ⅲb 级、证据等级 B 级或以上;⑤在中国科学院文献情报中心期刊分区表中本学科 1 区或 2 区 top 期刊上发表的随机对照试验(randomized control trial, RCT)研究或纳入 RCT 的 Meta 分析证明适用。

3.4 医疗机构应当建立管理制度 医疗机构应当建立药品拓展性临床应用管理制度。药事管理与药物治疗学委员会组织专家对药品拓展性临床应用进行风险评价和审批管理。

①药品拓展性临床应用审批流程。临床科室提交《药品拓展性临床应用申请表》,具体见附表 1,并附药品拓展性临床应用方案、风险应急预案以及循证医学证据,经科室主任或科室核心小组签字后提交药学部门。药学部门组织临床医师和药师对药品拓展性临床应用循证证据进行评价,符合要求后提交药事管理与药物治疗学委员会审议。经医院药事管理与药物治疗学委员会批准,必要时(严重不良反应发生率大于 30% 的药品)^[10]可联合医学伦理委员会共同批准,同意后方可纳入医疗机构药品拓展性临床应用目录。

药事管理与药物治疗学委员会应每年组织专家对药品拓展性临床应用目录进行更新。

②药品拓展性临床应用处方审核和评价。医疗机构应推进处方审核信息化体系建设,实现与电子病历系统、检查检验系统、护理系统等互联互通,充分借助信息化手段对药品拓展性临床应用处方的适宜性进行审核。

药师负责药品拓展性临床应用处方的审核^[11],当发现未按规定执行的药品拓展性临床应用处方时,应告之处方医师,请其确认或重新开具处方,未通过药师处方审核的药品拓展性临床应用处方不予调配。

加强药品拓展性临床应用的追踪和评价,对于合理率低或风险大的药品拓展性临床应用及时上报药事管理与药物治疗学委员会。

3.5 明确责任主体 医疗机构是本机构药品拓展性临床应用管理的责任主体,医师是药品拓展性临床应用的第一责任人。

4 药品拓展性临床应用目录

本《共识》目录最终纳入 254 条,涉及 121 种药品,具体内容见附表 2。

注:药品拓展性临床应用申请表(附表 1)、湖北省医疗机构药品拓展性临床应用目录(附表 2)可登陆《医药导报》网站下载(网址:www.yydbzz.com)。

《湖北省医疗机构药品拓展性临床应用管理专家共识》编写组

指导组专家成员名单

组长:杜光,刘东

副组长:刘辉,吴东方,周本宏

秘书长:李娟,刘金玉,祁骏升,余恒毅

编写组专家成员名单(按姓氏拼音排序):

曹飞	荆州市第二人民医院
陈锦华	武汉亚洲心脏病医院
陈黎	十堰市太和医院
陈永刚	武汉市第三医院
戴助	湖北省肿瘤医院
邓艾平	武汉市中心医院
范捷	武汉市第六医院
甘文莉	潜江市中心医院
贡雪梵	华中科技大学同济医学院附属同济医院
何秀国	随州市中心医院
胡松	武汉市第一医院
胡晓雪	湖北省中医院
黄秋明	孝感市中心医院
姜琼	咸宁市中心医院
金桂兰	宜昌市第一人民医院
李昌海	荆门市第一人民医院
李德秀	湖北省中西医结合医院
李鹏	国药东风总医院
龙萍	泰康同济(武汉)医院
卢振	黄石市中心医院
潘洁	襄阳市第一人民医院
彭艳	宜昌市中心人民医院
宋红萍	武汉市第四医院
苏玉永	华中科技大学同济医学院附属协和医院
万范	湖北省妇幼保健院
汪延安	天门市第一人民医院
王秀萍	华中科技大学同济医学院附属梨园医院

吴胜林	武汉市第五医院
谢峥	荆门市第二人民医院
徐华	武汉儿童医院
徐惠芳	武汉市中医院
杨远荣	荆州市中心医院
易爱玲	武汉市黄陂区人民医院
余世荣	十堰市人民医院
张广琴	鄂州市中心医院
张玲	仙桃市第一人民医院
张美祥	黄冈市中心医院
张明伟	湖北省第三人民医院
张倩睿	长江航运总医院
张思波	恩施州中心医院
张涛	神农架林区人民医院
张玉蓉	湖北民族学院附属民大医院
章激	襄阳市中心医院

执笔组专家成员名单(按姓氏拼音排序):

安徽	湖北省第三人民医院
杜丽芬	武汉市第四医院
郭珩	武汉市第一医院
郭威希	武汉大学人民医院
李为	十堰市人民医院
梁俊	十堰市太和医院
刘金玉	华中科技大学同济医学院附属同济医院
刘静	中国人民解放军中部战区总医院
刘雅楠	武汉大学中南医院
彭惠	武汉儿童医院
饶志威	咸宁市中心医院
王懿睿	武汉市第五医院
熊建群	荆州市中心医院
徐苏颖	湖北省肿瘤医院
薛慧颖	华中科技大学同济医学院附属同济医院
杨颖达	湖北省中西医结合医院
袁梦瑚	宜昌市第一人民医院
赵晟	长江航运总医院
周庆	武汉市中心医院
朱丽	武汉市第三医院

审校组专家成员名单(按姓氏拼音排序):

陈婧	华中科技大学同济医学院附属同济医院
方一念	华中科技大学同济医学院附属同济医院
桂玲	华中科技大学同济医学院附属同济医院
郭洁茹	华中科技大学同济医学院附属同济医院
何艳	华中科技大学同济医学院附属同济医院
李冬艳	华中科技大学同济医学院附属同济医院
李梦	华中科技大学同济医学院附属同济医院
李腾	华中科技大学同济医学院附属同济医院
李伟杰	华中科技大学同济医学院附属同济医院
李喜平	华中科技大学同济医学院附属同济医院

刘秀兰	华中科技大学同济医学院附属同济医院
祁骏升	华中科技大学同济医学院附属同济医院
舒亚民	华中科技大学同济医学院附属同济医院
汪震	华中科技大学同济医学院附属同济医院
王璐	华中科技大学同济医学院附属同济医院
魏安华	华中科技大学同济医学院附属同济医院
吴广杰	华中科技大学同济医学院附属同济医院
徐艳娇	华中科技大学同济医学院附属同济医院
薛婧婷	华中科技大学同济医学院附属同济医院
杨婧雯	华中科技大学同济医学院附属同济医院
余早勤	华中科技大学同济医学院附属同济医院
曾露	华中科技大学同济医学院附属同济医院
张文婷	华中科技大学同济医学院附属同济医院

参考文献

- [1] 政策法规司.中华人民共和国医师法:中华人民共和国主席令(第 94 号)[EB/OL].(2021-08-20)[2022-04-18]. http://www.gov.cn/xinwen/2021-08/20/content_5632496.htm.
- [2] 中国药理学会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] 任晓旭.超说明书用药风险及防范[J].中国小儿急救医学,2018,25(1):4-7.
- [4] 广东省药学会.超药品说明书用药中患者知情同意权的保护专家共识[J].今日药学,2019,29(6):1-13.
- [5] 中华人民共和国全国人民代表大会.中华人民共和国民法典[EB/OL].(2021-05-28).[2022-04-18].http://www.gov.cn/xinwen/2020-06/01/content_5516649.htm.
- [6] EGUALÉ T, BUCKERIDGE D L, VERMA A, et al. Association of off-label drug use and adverse drug events in an adult population[J]. J Am Med Assoc Intern Med, 2016, 176(1):55-63.
- [7] HAN N, OH J M, KIM I W. Adverse events related to off-label drugs using spontaneous adverse event reporting systems[J]. Ther Clin Risk Manag, 2021, 17:877-887.
- [8] PRATICO A D, LONGO L, MANSUETO S, et al. Off-label use of drugs and adverse drug reactions in pediatric units: a prospective, multicenter study[J]. Curr Drug Saf, 2018, 13(3):200-207.
- [9] 广东省药学会.医疗机构超药品说明书用药管理专家共识[J].中国现代应用药学,2017,34(3):436-438.
- [10] 戴媛媛,李国辉,赫捷.抗肿瘤药物分级管理专家共识[J].中华肿瘤杂志,2021,43(9):897-900.
- [11] 吴凯珊,伍俊妍,郑志华,等.超说明书用药的处方审核基本要素与方法[J].医药导报,2020,39(9):1215-1221.