

# 超说明书用药的研究进展

李雪萍

广西来宾市兴宾区妇幼保健院 广西来宾 546100

**【摘要】** 临床药品说明书是经过国家药品监督管理局所批准的, 主要是指导临床医师合理使用药物所提供的资料, 其中包括药品有效性以及安全性等重要信息, 指导医师合理使用药物的剂量以及适应症。而超说明书用药一般指经国家药品监督管理部门批准的药品说明书中未包含的药物使用方式。我国各大医疗机构虽然根据自身情况出台了超说明书用药相关规定, 但由于缺乏统一规范和法律保障, 导致超说明书用药普遍存在, 且存在不少安全隐患。

**【关键词】** 超说明书用药; 奥美拉唑

**【中图分类号】** R969.3

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1002-3763 (2022) 08-132-02

超说明书用药是指经国家药品监督管理部门批准的药品说明书中未包含的药物使用方式, 包括: 适应症、剂量、给药频率或持续时间、给药方式和适应人群等。以欧盟 16 国统计结果显示整个门诊数据中超说明书用药频率在 7-95%, 国内部分医院门诊、急诊显示超说明书用药处方占比在 9.0-25.5%。目前我国对超说明书用药监管体系尚不完善, 将以奥美拉唑为例介绍中美欧超说明书用药监管政策的差异, 为我国进一步完善超说明书用药管理提供参考<sup>[1-5]</sup>。

## 1 超说明书用药的主要类型

目前, 我国临床使用超说明书用药是治疗常见的现象之一, 有研究结果显示<sup>[6]</sup>, 临床使用超说明书用药内容分为: 超适应症用药、用法用量用药、适应人群用药、禁忌症用药以及不良反应用药等<sup>[7]</sup>。

## 2 我国超说明书用药监管现状

从合理性来看, 这些超说明书用法或治疗方案可能是重要的治疗选项, 有些甚至是医学权威专家公认的治疗标准。我国虽有《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国执业医师法》及《处方管理办法》等法规, 但均未有明确定义, 相关法律法规涉及条款原则上不支持超说明书用药。医师应当按照说明书标注的适应症范围开具处方, 药师则根据说明书标注的信息对医嘱进行审核。由于法律未规定能否超说明书用药, 因此至今我国没有统一的规范管理超说明书用药行为<sup>[8-9]</sup>。

## 3 我国超说明书用药的相关依据

目前中国药学会发布的《超说明书用药专家共识》对我国超说明书用药具有一定规范作用, 其中规定了超说明书用药需要满足的条件: ①用药目的只能是为了患者的利益; ②用药时必须权衡利弊, 保障患者利益最大化; ③用药须有合理的医学证据支持; ④用药须经医院相关部门批准并备案; ⑤用药时需要保护患者知情权和自主选择权; ⑥定期评估, 防控风险。同时广东省药学会每年都会推出超说明书用药目录, 根据循证医学评价为基础指导超说明书用药。目前仅广东省药学会组织专家编写了一份药品未注册用法专家共识, 共识规定了使用未注册用法药品需要具备合理的医学实践证据。临床用药依据较多, 包括药品说明书、指南、临床路径、诊疗规范、文献、教科书、著作等<sup>[10-11]</sup>。

## 4 超说明书用药流程

我国医院对于超说明书用药流程通常参考由我省药学会发布的《医疗机构超药品说明书用药管理专家共识》, 一般流程包括: ①拟超说明书用药经科室讨论后向医院药学部门提交申请, 同时附用药方案、风险应急预案及用药依据; ②药学部门根据有效性等级、推荐强度和证据等级进行循证医学评价;

③药学部门初审通过后由药事会和伦理会审批; ④审批通过后统一在医务部备案, 目录保留于医务部门和药学部门; ⑤超说明书用药时, 应告知其风险及获益, 并且患者应签署知情同意书, 原则上所有超说明书用药均须详细病程记录<sup>[12-13]</sup>。

## 5 超说明书用药的成因

超说明书用药的常见成因有: ①人群特殊性, 以儿童为例, 由于发育速度不同和伦理学限制使得随机对照试验难以进行, 使得绝大多数药物在说明书中没有相关信息; ②制药企业缺乏动机, 其通过将某些新适应症扩增入说明书获得的收益有限; ③药物开发时间长, 研究药物新适应症的成本高, 而超说明书用药可以减少治疗成本, 对于罕见病而言, 超说明书用药可能是患者唯一的解决方案; ④药品说明书本身问题, 新适应症的获批总是滞后于临床实践<sup>[14-16]</sup>。

## 6 超说明书用药需要基于足够证据支持

2011 年 FDA 就超说明书用药向临床研究人员和企业发布《回应关于处方药和医疗设备标签外信息的主动请求》的行业指南 (以下简称标签外信息请求指南), 强调医师必须在超说明书用药时充分掌握药品的合理用药信息, 找到高等级的证据支持, 并及时记录用法、用量、有效性数据等。指南同时建议医师应当综合考虑患者的年龄、合并症、病程持续时间以及患者本身的意愿制定个体化治疗方案<sup>[17-18]</sup>。

## 7 对于制药企业的监管和患者权利的保障

FDA 严格限制制药企业对已批准适应症外的任何宣传行为。当医务人员或患者向制药企业申请查看药物适应症外有效性相关试验数据时, 企业的答复行为必须遵守“标签外信息请求指南”, 该指南就企业的回复行为进行了详细规定, 强调答复行为应以学术交流为目的。对于患者而言, 在超说明书用药时, 医师应充分履行告知义务, 如治疗方案、替代方案、药物不良反应、愈后及可能出现的危险, 必要时进行口头和书面双重告知保障患者知情同意权<sup>[19-22]</sup>。

## 8 超说明书用药存在的原因

药品说明书是具有法律效力的文书, 是医师开处方和药师审核处方的依据。这就规定了药品说明书在临床治疗中的法律地位, 但是临床诊治中仍普遍存在超说明书用药的现象, 作者认为主要有几方面的因素: (1) 说明书不全面, 更新滞后。(2) 特殊病种的药物少。(3) 中成药的说明书过于简单笼统。(4) 儿童用药品种少, 说明书无儿童的用法用量等。有研究结果显示超说明书用药的原因, 药品说明书方面原因: 包括滞后于临床治疗, 临床使用可操作性差, 内容不全面及同种药品不同药厂药品说明书不一致; 医生方面原因: 包括医生对药物理化性质不熟悉, 医药代表对药物进行推介时扩大药物适用范围及使

用剂量,患者受到外界因素和其他患者的影响,大多数医院较少强调药师对医师用药的监督与制约,众多药师停留在单纯拿方发药阶段,也是超说明书用药的原因之一。

### 9 超说明书用药参考依据的探讨

国家卫生计生委在《2014 年卫生计生工作要点》强化医疗质量安全管理中明确提出,建立超药品说明书管理制度,促进合理用药。由此可见,超说明书用药越来越受到了医学界、法学界的关注,也得到了我国最高卫生行政部门的高度重视。尽管如此,但迄今我国尚未对超药品说明书用药立法。超说明书用药合理性目前仍存在争议。有研究结果显示,医生应该为患者提供最安全有效的治疗,任何让患者承担风险的超说明书用药都要受到惩罚;药物的新用法或适应证应有严格的基础研究和充分的循证医学证据支持,并经相关部门审核与批准,方可列入说明书应用于临床。也有观点认为,超说明书用药必须符合以下条件,可视为合理:(1)患者可供选择的惟一有效治疗方式。(2)非试验用药,患者能获益。(3)不以医药获利为目的。(4)有循证医学证据支持。(5)医院药事管理委员会批准。(6)患者签署知情同意书。

### 10 总结

综上所述,超说明书是临床医师指导患者如何用药时使用的参考依据,目前,我国对于超说明书如何用药无法明确,临床对于超说明书的安全性以及有效性仍然有较大的分歧。少数地区医院规定该项说明书的使用方法以及患者家属同意书,但是目前仍然无法使医院完全免责任。因此,建议临床医生在使用诊断时严格遵守药品说明书使用药物,有效保证患者的用药安全。到目前为止,临床超说明书用药的法律层面的研究较少,国家应制定相应的法律、法规或指导原则来进一步规范超说明书用药,并且及时修订、更新药品说明书,以指导规范临床医生合理用药以及安全用药,保障患者用药安全的合法权益。

### 参考文献

- [1] 徐姗姗,宋智慧,张昭.肿瘤患儿化疗辅助用药超说明书及循证医学分析[J].医药导报,2022,41(7):1033-1038.
- [2] 王召健,闫奕龙,郭姗姗,等.奋乃静超说明书用药合理性及风险因素分析:一项真实世界研究[J].医药导报,2022,41(7):983-989.
- [3] 保琦,胡琳,胡华杰,等.超说明书用药医疗损害责任纠纷判决与循证证据的相关性分析[J].中国药房,2022,33(15):1810-1813,1819.
- [4] 孟新源,梁永红,阿提合尼木·艾买提,等.2000 张门诊抗肿瘤药处方超药品说明书用药情况分析[J].中国医院用药

评价与分析,2022,22(6):758-760,764.

[5] 孟敏,王平,兰慧,等.中国儿童指南共识类文章中超说明书用药分析[J].中华儿科杂志,2022,60(3):215-220.

[6] 《类风湿关节炎超药品说明书用药中国专家共识》制定专家组.类风湿关节炎超药品说明书用药中国专家共识(2022 版)[J].中华医学杂志,2022,102(15):1076-1085.

[7] 钱灿,蒋倩,李超,等.某院免疫检查点抑制剂类药物超说明书用药分析[J].中国药业,2022,31(9):5-10.

[8] 盖迪,赵雯,刘小艳,等.我国 23 家医疗机构妇产科超说明书用药现状调查[J].临床药物治疗杂志,2022,20(4):37-42.

[9] 陈颖,宋雅琳,侯宁.辅助生殖药物处方中超说明书用药分析[J].临床药物治疗杂志,2022,20(1):67-71.

[10] 薛逸非,李光耀,张昭.临床超说明书用药的分析[J].中国临床药理学杂志,2021,37(17):2360-2363.

[11] 山东省药学会循证药学专业委员会.山东省超药品说明书用药专家共识(2021 年版)[J].临床药物治疗杂志,2021,19(6):9-40.

[12] 许俊亭,王仁贵,秦丽颖,等.封闭病房住院患者注射用甲磺酸齐拉西酮超说明书用药情况调查[J].临床精神医学杂志,2021,31(5):355.

[13] 赵燕菊,张丽虹.某院住院患者丹参多酚酸盐超说明书用药情况分析[J].中国药物应用与监测,2021,18(2):128-130.

[14] 武洁,王荃.儿童重症监护病房中抗菌药物超说明书用药建议[J].中国小儿急救医学,2022,29(5):330-334.

[15] 邹清梅.加入改良 Jadad 法评价超说明书用药的合理性:以纳洛酮为例[J].药学与临床研究,2021,29(1):61-64.

[16] 李伟,罗琳,黄荳,等.临床药师干预妊娠期超说明书用药实践[J].医药导报,2021,40(3):408-411.

[17] 李伟,郑丽丽,罗晓红.临床药师干预妇产科超说明书用药实践[J].医药导报,2021,40(10):1435-1438.

[18] 陈秀丽,赵双,刘诗卉,等.通过案例说明超说明书用药规范管理及适用条件[J].中国医院,2021,25(8):69-71.

[19] 李丹丹,王建莉,徐亮,等.某口腔专科医院门诊超说明书用药处方的帕累托分析[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(4):481-484.

[20] 张觅,鄢欢.阿片受体拮抗剂超说明书用药循证评价[J].临床药物治疗杂志,2021,19(1):45-49.

[21] 邢进远,卢晓静,张旭峰,等.某院利妥昔单抗超说明书用药现状及合理性分析[J].中南药学,2021,19(11):2415-2419.

[22] 林爱云,宋洪涛,黄珊.某三甲妇儿医院抽动障碍超说明书用药回顾性调查分析[J].药学实践杂志,2021,39(6):573-576.

(上接第 131 页)

adenomas: institutional experience and predictors of extent of resection[J]. J Neurosurg, 2014, 121(1): 75-83.

[2] Pereira AM. Update on the withdrawal of dopamine agonists in patients with hyperprolactinemia[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2011, 18(4): 264-268.

[3] Hu J, Zheng X, Zhang W, et al. Current drug withdrawal strategy in prolactinoma patients treated with cabergoline: a systematic review and meta-analysis[J]. Pituitary, 2015, 18(5): 745-751.

[4] Ding D, Starke RM, Sheehan JP. Treatment paradigms for pituitary adenomas: defining the roles of radiosurgery and radiation

therapy[J]. J Neurooncol, 2013, 117(3): 445-457.

[5] Gomez-Hernandez K, Ezzat S, Asa SL, et al. Clinical implications of accurate subtyping of pituitary adenomas: perspectives from the treating physician[J]. Turk Patoloji Derg, 2015, 31(Suppl 1): 4-17.

[6] Recouvreux MV, Camilletti MA, Rifkin DB, et al. The pituitary TGFbeta1 system as a novel target for the treatment of resistant prolactinomas[J]. J Endocrinol, 2016, 228(3): R73-R83.

[39] Su X, Wang AP, Song ZG, et al. Expression of leukemia-related protein 16 and the correlation to the estrogen receptor  $\alpha$  levels in 31 adult patients with prolactin adenomas[J]. Med J Chin PLA, 2017, 42(7): 625-629.