

雷珠单抗超说明书用药情况调查分析

李荔, 韩芙蓉, 王家伟*

(首都医科大学附属北京同仁医院药剂科, 北京 100730)

【摘要】目的: 调查雷珠单抗临床应用中的超说明书用药情况, 为促进雷珠单抗临床合理应用提供参考。**方法:** 随机抽取北京同仁医院 2014 年 1 月 1 日—2014 年 12 月 31 日应用雷珠单抗的住院医嘱 1 201 条, 从适应证、给药剂量、给药途径、是否出现不良反应等方面进行调查分析。**结果:** 1 201 条住院医嘱中, 患者的给药剂量为 0.05 ~ 0.1 mL, 给药部位为左眼的共 623 例, 右眼为 554 例, 双眼给药的为 12 例。全部患者均为玻璃体腔注射。超说明书适应证的共 1 022 例, 占 85.1%; 给药时机不适宜的主要表现为在给药前后 28 d 内接受眼内手术, 共 66 例, 占 5.50%; 未观察到不良反应发生。**结论:** 药师应从适应证、给药时机方面规范雷珠单抗的超说明书用药管理, 促进雷珠单抗的临床合理应用。

【关键词】 雷珠单抗; 超说明书用药; 合理用药

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)06-0068-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.06.017

Investigation and Analysis of Off-label usage of Ranibizumab

LI Li, HAN Fu-rong, WANG Jia-wei*

(Department of Pharmacy, Beijing Tongren Hospital, Capital Medicine University, Beijing, 100730)

【Abstract】 Objective: To investigate the off-label use of Ranibizumab, so as to provide reference for clinical rational application of ranibizumab. **Methods:** The 1 201 prescription records of ranibizumab from Jan 1st 2015 to Dec 31st 2015 were randomly selected and analyzed in the aspects of indication, route of administration, adverse drug reactions. **Results:** In 1 201 records, the dosage of ranibizumab is from 0.05 to 0.1 mL. Ranibizumab was administrated into intravitreal cavity of the left eye in 623 records, the right eye in 554 records and both eyes in 12 records. 1 022 records (85.1%) were involved in off-label uses. 66 records (5.50%) were involved in irrational of administration time, mainly including receiving intraocular surgery the pre- and post- 28 days of administration. **Conclusion:** Pharmacists should manage the off-label use of ranibizumab in the aspects of indication, administration time, so as to promote the clinical rational usage of ranibizumab.

【Keywords】 Ranibizumab, off-label use, rational drug use, pharmacist

雷珠单抗是一种人源化的重组单克隆抗体片段, 靶向抑制人血管内皮生长因子 A (VEGF-A)。雷珠单抗与 VEGF-A 亚型有较高的亲和力, 从而抑制了 VEGF-A 与其受体的结合。VEGF-A 与其受体结合, 可导致血管内皮细胞增殖和新生血管形成, 以及增加血管渗漏, 所有这些被认为与新生血管性年龄相关性黄斑变性的进展有关。雷珠单抗目前在国内的适应证为用于治疗湿性 (新生血管性) 年龄相关性黄斑变性。除此之外, 雷珠单抗在临床上尚用于病理性近视、糖尿病黄斑水肿以及新生血管性

青光眼, 因此对北京同仁医院雷珠单抗超说明书用药情况进行调查, 旨在为促进雷珠单抗的临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

随机抽取北京同仁医院 2014 年 1 月 1 日—2014 年 12 月 31 日应用雷珠单抗的住院医嘱, 从雷珠单抗的用药诊断、给药剂量、给药部位、给药途径以及用药前患者的眼压、给药前后 28 d 内患者是否接受眼内手术等方面进行调查, 从适应证、

[收稿日期] 2015-10-29

[作者简介] 李荔, 副主任药师, 研究方向: 临床药学, Tel: 13681450084, E-mail: shenniu5@sina.com

[通讯作者] *王家伟, 主任药师, 研究方向: 药事管理、医院药学, Tel: (010)58268176, E-mail: jwwang1298@sina.com

给药剂量、给药途径、是否出现不良反应等方面进行调查分析。

2 结果

2.1 基本情况

调查中,共抽取雷珠单抗的用药医嘱1 201条,涉及患者中,男性656名,女性545名,最大年龄87岁,最小1个月22 d,平均年龄(53.21 ± 18.59)岁。左眼给药623例,右眼给药554例,双眼给药12例,未注明左右眼的共12例。

2.2 雷珠单抗的给药剂量和给药部位、给药途径

雷珠单抗的推荐剂量为每次0.5 mg,相当于0.05 mL的注射量,本调查中,患者的医嘱取药剂量为0.05 mL的共1例,占0.08%,给药剂量为0.5 mL的最多,共1176例,占97.9%。经与操作医师沟通,具体给药时给药剂量控制在0.05~0.1 mL。给药部位为左眼的共623例,右眼为554例,双眼给药的为12例,全部患者均为玻璃体腔注射。

2.3 雷珠单抗超说明书适应证及用药不适宜、不良反应发生情况

本调查中,雷珠单抗超适应证用药共1 022例,占85.1%。雷珠单抗超说明书适应证涉及诊断主要为视网膜分支/中央/半侧静脉阻塞,共302例,占25.1%,糖尿病视网膜病变和次脉络膜新生血管/血管病变次之,分别为256例和211例,占21.3%和17.6%。给药前患者眼压升高(>30 mmHg)的共94例,占7.83%。给药前后28 d内接受眼内手术的共66例,占5.50%。1 201例病历中未观察到药物不良反应。

3 讨论

3.1 雷珠单抗给药剂量不适宜

医师在开具医嘱时不规范,未严格按照说明书要求剂量开具,在询问中医师口说是按说明书剂量使用,无法考证。已建议医师规范医嘱,临床药师亦应在后续工作中监督整改。

3.2 雷珠单抗给药时机不适宜

在本调查中,雷珠单抗在使用过程中存在给药时机不适宜的情况。雷珠单抗说明书规定,在给药前后的28 d已接受或计划接受眼内手术的患者以及

眼内压 ≥ 30 mmHg应暂停给药。给药前后28 d内接受眼内手术的共66例,占5.50%。给药前患者眼压升高(>30 mmHg)的共94例,占7.83%。针对此种情况,临床药师应加强对临床医师进行安全用药知识培训,加强对药品不良反应的监测,促使医师规范使用雷珠单抗,以提高雷珠单抗的用药合理性。

3.3 雷珠单抗超说明书用药中存在的主要问题

本调查中,雷珠单抗的超说明书用药主要是超适应证用药,从统计数据可以看出,临床在使用雷珠单抗中存在着很大程度的超说明书用药问题。近年来,超说明书用药问题越来越多地受到医学、法律界的关注。国家卫计委在《2014年卫生计生工作要点》中明确指出:建立超药品说明书管理制度,促进临床合理用药^[1]。药品说明书用法往往滞后于科学知识和文献,若药品说明书之外的用法是根据合理的科学理论、专家意见或临床对照试验获得的,是为了患者的利益,没有欺骗行为,药品说明书之外的用法则是合理的,超适应证用药在某种程度上是医学科学发展的推动力,是缓解许多病痛的较佳途径^[2]。

3.4 雷珠单抗超说明书用药管理对策

根据《药品管理法》、《医疗机构药事管理办法》、《处方管理办法》等国家法律法规,医师应当根据医疗、预防、保健需要,按照诊疗规范、药品说明书中的药品适应证、药理作用、用法、用量、禁忌、不良反应和注意事项等开具处方。由于临床工作实际情况,在医学实践中有时会发生超药品说明书用法用药的情况,为保证患者用药安全,规范医疗从业人员依法执业,国家应出台超说明书用药的相关政策。在国家尚未出台相关政策时,医疗机构内部也应制定关于药品超说明书用药的管理规定。

超说明书用药常用的理论依据有国内外指南、临床路径、诊疗规范、文献、教科书、著作、国外已批准的药品说明书等。上述依据的法律效力有所不同,不能一概而论。一般而言,国内外权威指南、卫生部门出台的临床路径、国家级别药典等具有较高的权威性;文献尽管具有前沿性,但因样本量不够而存在片面性,因此不被认为具有较高的效力;著作、教科书相对观点成熟却存在滞后性;国外已批准的药品说明书用法效力相对可靠、效力高,但

部分药品存在人种差异,也不被认为绝对安全。除上述因素外,所依据的出处也决定了其效力大小,比如SCI收录文献往往更容易被人信服^[3]。

针对本院患者情况复杂多样,眼科提出来说明书用药申请并提供了雷珠单抗治疗糖尿病黄斑水肿的指南和相关研究^[4-5],证据级别较高,经药事管理与药物治疗学委员会讨论批准,患者知情同意后可以使用。眼科提交的关于雷珠单抗用于病理性近视引起的脉络膜新生血管,虽然证据较多^[6-9],但并无我国有关药物临床应用指导原则、临床路径、临床诊疗指南和人卫版教科书等方面的证据,经药事管理与药物治疗学委员会讨论未通过使用,有建议申请新技术新项目研究以积累临床使用数据。

总之,雷珠单抗在临床上超说明书用药以超适应症用药为主,主要用于病理性近视、糖尿病黄斑水肿以及新生血管管性青光眼,另外还存在给药时机不合理的情况,药师应从适应证、给药时机方面规范雷珠单抗的超说明书用药管理,促进雷珠单抗的临床合理应用。同时,作为全国领先学科,同仁眼科可以考虑组织开展多中心研究,为抗VEGF药物的临床应用提供科学数据,以形成我国的专家共识甚至临床诊疗指南。临床药师在新药进入临床使用时,应密切关注,深入临床做好安全用药的宣传教育工作,协助医师进行疗效、不良反应的监测,

为安全合理用药发挥作用。

【参考文献】

- [1] 国家卫生计生委.关于印发2014年卫生计生工作要点的通知[ER/OL].(2014-01-27)[2014-11-19]. <http://www.nhfp.gov.cn/bgt/s7692/201402/412d41ac65594a3d951d6410f1c9cd03.shtml>
- [2] 徐亮,李建军,游启生.从贝伐单抗应用的窘境议医疗管理政策的瓶颈[J].眼科,2011,20(5):289-291.
- [3] 邢沫,郑秋实,张良辉,等.超说明书用药法律评价标准探讨[J].中国医院管理,2015,35(3):47-48.
- [4] 中华医学会眼科学会眼底病学组.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)[J].中华眼科杂志,2014,50(11):851-853.
- [5] Massin P, Bandello F, Garweg J G, et al. Safety and efficacy of ranibumab in diabetic macular edema (Resolve Study)[J]. Diabet Care, 2010, 33(11):2399-2405.
- [6] Tufail A, Patel P J, Sivaprasad S, et al. Ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularisation secondary to pathological myopia: interim analysis of the REPAIR study[J]. Eye, 2013, 27(6):709-715.
- [7] Wang E, Chen Y. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. Retina[J], 2013, 33(7):1375-1390.
- [8] Wolf S, Balciuniene J V, Laganovsk G, et al. RADIANCE: A Randomized Controlled Study of Ranibizumab in Patients with Choroidal Neovascularization Secondary to Pathologic Myopia[J]. Ophthalmology, 2014, 121(3), 682-692.
- [9] Wang E, Chen Y. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia: systematic review and meta-analysis Retina[J], 2013, 33(7):1375-1392.

投稿方法及流程

本刊已开通网站及采编系统,自2015年起由本刊网站统一收稿。请登录本刊网站 www.lcywzlzz.com, 点击左上角“作者在线投稿”,按照系统提示注册为本刊作者(建议用常用邮箱名作为注册用户名,以防遗忘),提交个人信息及稿件信息,完成投稿后会收到稿件编号及收稿回执信。

——摘自本刊2015年投稿须知