

## 医药互动模式下注射用奥马珠单抗的合理用药分析

李博宇<sup>1</sup>, 于晓佳<sup>1</sup>, 张翼<sup>1</sup>, 陈罡<sup>1</sup>, 黄克武<sup>2</sup>, 安卓玲<sup>1\*</sup>

1. 首都医科大学附属北京朝阳医院-北京市呼吸疾病研究所 药事部, 2. 呼吸与危重症医学科, 北京 100020

**【摘要】目的** 分析注射用奥马珠单抗的使用情况, 并提出改进和防范措施, 促进合理用药。**方法** 通过医院信息系统收集2020年12月至2022年3月首都医科大学附属北京朝阳医院门诊使用注射用奥马珠单抗的处方记录, 依据医药互动模式制订奥马珠单抗合理用药点评路径, 从用药指征、用法用量和其他不适宜3个维度开展处方点评。**结果** 共收集2818条使用注射用奥马珠单抗的处方记录, 涉及355例患者的就诊信息, 主要诊断均为支气管哮喘。通过处方点评发现, 注射用奥马珠单抗存在不合理用药17例(4.79%), 均为无适应证用药, 即不符合将奥马珠单抗用于大剂量吸入性糖皮质激素, 并联合长效 $\beta_2$ 受体激动剂等其他控制药物治疗后症状仍未得到控制, 且血清总IgE水平升高的重度过敏性哮喘患者; 注射用奥马珠单抗起始用药剂量和使用频次均按药品说明书要求, 且给药途径及其他均未见不合理。**结论** 医药互动模式下的合理用药点评可以更好地促进注射用奥马珠单抗在哮喘患者中的合理使用。

**【关键词】** 医药互动模式; 注射用奥马珠单抗; 合理用药; 处方点评

**【中图分类号】** R969.3

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2023)07-0056-04

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2023.07.011

## Analysis of rational use of omalizumab for injection by using the doctor-pharmacist interaction model

LI Bo-yu<sup>1</sup>, YU Xiao-jia<sup>1</sup>, ZHANG Yi<sup>1</sup>, CHEN Gang<sup>1</sup>, HUANG Ke-wu<sup>2</sup>, AN Zhuo-ling<sup>1\*</sup>

1. Department of Pharmacy, 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Beijing Institute of Respiratory Medicine, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

**【Abstract】Objective** To analyze the use of omalizumab for injection, and promote its rational use by improving and preventing unreasonable issues. **Methods** The prescriptions of omalizumab for injection in the outpatient department of Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University from December 2020 to March 2022 were obtained through the hospital information system. According to the evaluation path of rational drug use of omalizumab under the doctor-pharmacist interaction model, the evaluation of rational drug use was carried out from three dimensions which were drug use indication, usage dosage and other inappropriate points. **Results** A total of 2818 prescription records using omalizumab for injection were collected, involving 355 patients' medical information, with the main diagnosis being bronchial asthma. Through the prescription review, there were 17 cases with irrational drugs use (4.79%), which were all without indications. That is, it did not conform to the use of omalizumab in the treatment of patients with severe allergic asthma who had inhaled large doses of ICS and were treated with LABA and other control drugs, but the symptoms were not controlled, and the serum total IgE level was increased. The initial dosage and frequency of use of omalizumab for injection were in accordance with the requirements of the medication package insert, and no irrationality about the route of administration and others unreasonable situations was found. **Conclusion** Prescription review under the medical interaction mode can better promote the rational use of omalizumab for injection in asthmatic patients.

基金项目:北京市医院管理中心青年职工创新梦工场经费资助(202108);北京市呼吸疾病研究所“院所融合发展项目”(ysrh2022017)

\*通信作者:安卓玲,博士,主任药师,研究方向:临床药学、药事管理。E-mail: anzhuoling@163.com

【Key words】 doctor-pharmacist interaction model; omalizumab for injection; rational drug use; prescription review

哮喘是一种以慢性呼吸道炎症为特征的异质性疾病,临床表现为反复发作的喘息、气急,伴或不伴胸闷、咳嗽等症状,同时伴有气道高反应性和可变的气流受限<sup>[1]</sup>。亚洲成人哮喘患病率为0.7%~11.9%,且近年来其患病率在全球范围内有逐年增加的趋势<sup>[2-3]</sup>。奥马珠单抗是重组人源化抗IgE单克隆抗体,为中国乃至全球哮喘领域的首个靶向治疗药物,主要用于第4级治疗后仍有持续哮喘症状或急性发作患者的第5级治疗<sup>[4]</sup>。2022年7月,我国国家卫生健康委员会(国卫医函〔2022〕122号)要求进一步加强重点药品使用管理,优化药物品种选择,精准确定用药剂量,以加强用药安全管理<sup>[5]</sup>。本研究以临床药师为主导,制订合理用药点评标准操作规程(standard operating procedure, SOP),递交临床专家审核认可后,依照SOP严格执行点评,运用医药互动模式探讨哮喘靶向治疗药物奥马珠单抗的临床使用现状,以提高合理用药水平。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

通过医院信息系统收集2020年12月至2022年3月首都医科大学附属北京朝阳医院门诊使用注射用奥马珠单抗的处方记录。本研究经该院医学伦理委员会批准(审批号:2020-科-538)。

### 1.2 方法

采用医药互动的模式制订奥马珠单抗合理用药点评路径,见图1。

**1.2.1 检索文献并确定合理用药点评依据** 由临床药师检索相关数据库,包括中国期刊全文数据库、万方数据知识服务平台、维普数据库、医脉通临床指南网、PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science网站,检索时限为2017年8月至2022年8月;检索词为“哮喘”“奥马珠单抗”合并“指南”“规范”,采用篇名检索的模式。纳入信息包括名称、目录、推荐意见、证据级别等比较完整的指南文献,排除重复收录的指南及专家共识、直接翻译的国外指南译本、指南解读、指南旧版。

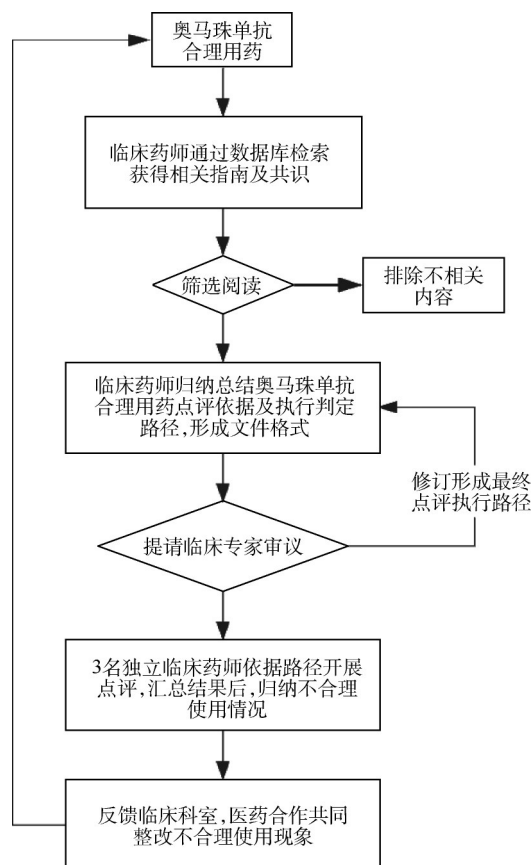


图1 医药互动开展注射用奥马珠单抗合理用药点评模式

由2名临床药师详细阅读指南全文,摘录指南中对于注射用奥马珠单抗使用证据等级较高的推荐内容,商讨后确定本研究中注射用奥马珠单抗合理用药点评的指南推荐意见依据。

**1.2.2 制订合理用药点执行标准** 制订病例查询和合理性判定的SOP,将初步形成的合理用药点评执行路径提交呼吸科临床专家审议,并提出修改意见,临床药师根据修改意见完善合理用药点评路径,确定最终的合理用药点评执行标准。病例查询包括病例的基本情况、诊断、辅助检查、用药疗效及不良反应发生情况;合理性判定主要从用药指征、用法用量和其他不适宜3个维度开展,具体包括有无规律吸入中高剂量的吸入性糖皮质激素(inhaled corticosteroids, ICS)并联合长效 $\beta_2$ 受体激动剂(long-effect  $\beta_2$  reactant excitomotor gent, LABA)、有无症状未得到控制、IgE是否增高、有无出现记录在案的心慌手抖声嘶咽痛等

不能耐受的不良反应、用药剂量是否合理及有无其他不合理6个条目,其中有或是判定为1,无或否判定为0。综合6个条目对以上3个维度的合理性进行判断,1为合理,0为不合理。

**1.2.3 汇总点评结果并进行整改** 选取3名具有2年以上呼吸科工作经验的临床药师根据合理用药点评执行路径进行查询和判定,汇总结果,分析并归纳不合理用药情况,反馈临床科室及相关医师。通过医师与临床药师共同合作,整改不合理用药问题。

2 结果

2.1 一般资料

共收集2818条使用注射用奥马珠单抗的处方记录,涉及355例患者的就诊信息,主要诊断均为支气管哮喘。其中,男性158例(44.51%),女性197例(55.49%);年龄18~83岁,平均(50.53±14.12)岁;平均血清总IgE水平为(466.95±595.48) U/mL。

2.2 处方点评结果

结果显示,355例患者中注射用奥马珠单抗使用合理338例(95.21%),不合理17例(4.79%),均为用药指征不合理。

**2.2.1 用药指征** 17例不合理用药问题主要为无适应证用药,包括以下3种情况:①未经过规律吸入大剂量ICS,并联合LABA等其他控制药物治疗;②哮喘症状已经得到控制;③血清总IgE在正常范围内(血清总IgE<60 U/mL),见表1。

表1 17例患者的用药指征不合理问题分析

项目	例数(%)
未经过规律吸入大剂量ICS,并联合LABA等其他控制药物治疗	6(35.29)
哮喘症状已经得到控制	7(41.18)
血清总IgE在正常范围内	4(23.53)
合计	17(100.00)

注:ICS表示吸入性糖皮质激素;LABA表示长效β2受体激动剂

**2.2.2 用法用量和其他不适宜** 注射用奥马珠单抗起始用药剂量和使用频次均未见不合理问题,依据血清总IgE和患者的体质量计算后选择起始用药剂量和频次,患者使用注射用奥马珠单抗的单次用药剂量为150~600 mg,频次为每2~8周1次,均按药品说明书

要求,皮下注射使用,且给药途径及其他均未见不合理。起始用药剂量和使用频次见表2。

表2 355例患者使用注射用奥马珠单抗的起始用药剂量和使用频次

项目	例数(%)
起始用药剂量(mg)	
150	76(21.41)
300	120(33.80)
450	102(28.73)
600	57(16.06)
起始用药频次	
每2周1次	44(12.39)
每4周1次	306(86.20)
其余(每6周或8周1次)	5(1.41)

2.3 改进措施及成效

对以上处方点评结果发现的不合理用药问题进行分析,并采取改进措施:①医药合作,通过在全院发布注射用奥马珠单抗合理用药点评通报,对不合理用药条目进行公示,采用约谈不合格处方率较高的医师及临床药师进行注射用奥马珠单抗适应证宣教等途径指引其掌握药物的适应证,以对不合理用药现象进行整改;②设立“回头看”制度,不定期对注射用奥马珠单抗的门诊使用情况进行抽查,以确保整改措施的可持续性。

通过合理用药点评及不合理用药的改进措施,增强了医师对使用注射用奥马珠单抗适应证的把握。整改后随机抽查100张处方发现,对11例患者的奥马珠单抗使用情况进行“回头看”,按SOP经同质点评后均合理。提示医药合作向医师展示了临床药师开展合理用药处方点评的严谨性和专业性,增加了医药团队之间的信任。

3 讨论

过敏性疾病影响着全球约25%的人群,WHO将其列为21世纪重点防治的三大疾病之一<sup>[6]</sup>。我国流行病学调查结果显示,14岁以上人群的哮喘患病率为1.2%,其中2/3为过敏性哮喘<sup>[7-8]</sup>。中重度哮喘患者严重占用医疗卫生资源,且哮喘导致的死亡风险也显著升高<sup>[3]</sup>。



奥马珠单抗是一种人源化免疫球蛋白G抗体单抗,可结合IgE,其在国外临床治疗中已应用近20年;2017年8月在我国获批上市,用于治疗中重度持续性哮喘,成为我国首个治疗哮喘的单抗药物。奥马珠单抗可与游离的IgE结合,抑制IgE与嗜碱性粒细胞、肥大细胞等效应细胞结合,从而阻断炎症级联反应。此外,奥马珠单抗还可阻断IgE依赖的抗原呈递,进而抑制由辅助型T细胞2介导的炎症级联反应<sup>[9]</sup>。由于奥马珠单抗在我国上市时间较短,治疗难治性过敏性哮喘的效果和安全性受到广泛关注。一项关于奥马珠单抗治疗难治性哮喘的荟萃分析通过汇总15项RCT的6316例患者数据发现,奥马珠单抗组在应用ICS恒定期和减量期较安慰剂组的急性发作风险降低,急诊就诊率减少,患者ICS用量减少,且改善了哮喘生活质量问卷评分;奥马珠单抗组总不良事件和严重不良事件的发生率较安慰剂组差异无统计学意义<sup>[10]</sup>。

根据我国《支气管哮喘防治指南(2020年版)》<sup>[11]</sup>和《奥马珠单抗治疗过敏性哮喘的中国专家共识(2021版)》<sup>[4]</sup>,奥马珠单抗用于第4级治疗后仍有持续的哮喘症状或急性发作患者的第5级治疗,即经过吸入大剂量ICS,并联合LABA等其他控制药物治疗后,症状仍未得到控制,且血清总IgE水平升高的重度过敏性哮喘,其治疗剂量及使用频率需基于患者血清总IgE水平和体质质量(kg)计算。出现无适应证用药可能的原因:①部分医师对奥马珠单抗的适应证把握不准;②门诊病历记录不详或记录不准确导致适应证信息缺失,不排除有患者使用ICS或LABA后发生严重或不可耐受的不良反应而病历中未有记载的情况。无适应证用药会增加皮疹、严重过敏反应等不良反应的发生风险,同时还会增加患者的医疗花费与负担。因此,临床需通过加强临床药师对医师处方的反馈,促进其对适应证的准确把握,建议医师规范书写门诊病历,以完善完备病历信息等方式进行改善。目前,处方前置审核广泛用于医院药房,可显著提高医院门诊合理用药水平,降低不合理处方问题发生率,具有较高的临床价值<sup>[12]</sup>。该院将尝试建立注射用奥马珠单抗的处方前置审核规则,建立关口,设置必要的拦截,以进一步加强该药物的合理使用及管理。

本研究的局限性在于收集门诊病历信息存在记录不全,从3个维度判断注射用奥马珠单抗的用药合理性可能对研究结果产生偏倚。通过查询患者的既往病历及检查或检验结果,对门诊病历中的缺失信息进行补充,使偏倚得到有效控制。

综上所述,采用医药互动模式积极发挥临床药师的作用,以药师为主导,通过临床药师与医师的沟通合作,针对无适应证用药问题提出改进措施,有效提高合理用药水平,为患者安全用药保驾护航<sup>[13]</sup>,共同促进哮喘治疗靶向药物注射用奥马珠单抗的合理使用。

## 【参考文献】

- [1] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention[EB/OL]. (2022-05-03)[2023-01-02]. <https://www.ginasthma.org>.
- [2] Song WJ, Kang MG, Chang YS, et al. Epidemiology of adult asthma in Asia: toward a better understanding[J]. Asia Pac Allergy, 2014, 4(2): 75-85.
- [3] 张妍琦,李鑫,孙璐,等.布地格福吸入气雾剂治疗中、重度支气管哮喘患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2022,38(1): 3-5,9.
- [4] 中华医学会呼吸病学会哮喘学组.奥马珠单抗治疗过敏性哮喘的中国专家共识(2021版)[J].中华结核和呼吸杂志,2022,45(4): 341-354.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会,国家中医药管理局.关于进一步加强用药安全管理提升合理用药水平的通知国卫(医函[2022]122号)[EB/OL]. (2022-07-27)[2023-01-02]. [https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-07/30/content\\_5703604.htm](https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-07/30/content_5703604.htm).
- [6] 杨琰茗,任丹阳,翁稚颖,等.奥马珠单抗治疗过敏性疾病[J].临床与病理杂志,2022,42(7): 1751-1756.
- [7] 冯晓凯,林江涛,苏楠,等.我国14岁以上人群支气管哮喘患病危险因素的调查分析[J].中华医学杂志,2014,94(16): 1209-1214.
- [8] Novak N, Bieber T. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases[J]. J Allergy Clin Immunol, 2003, 112(2): 252-262.
- [9] 孙艳喆,耿莹,李强,等.注射用奥马珠单抗生物类似药临床试验设计的审评考虑[J].中国临床药理学杂志,2021,37(13): 1764-1768.
- [10] 陈雪琴,贾心予,吴晶晶,等.奥马珠单抗治疗难治性过敏性哮喘疗效和安全性的荟萃分析[J].中华医学杂志,2022,102(28): 2201-2209.
- [11] 中华医学会呼吸病学会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2020年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2020,43(12): 1023-1048.
- [12] 胡厚军,常翠,李爱国,等.我院门诊处方前置审核的实施效果[J].临床合理用药杂志,2022,15(13): 157-160.
- [13] 栗芳,甘梦月,王维,等.临床药师主导的抗菌药物管理模式对妇科围手术期合理用药的影响[J].临床药物治疗杂志,2022,20(6): 85-88.

收稿日期:2023-03-02

本文编辑:张真真