

# 医学信息速递

## Medical Information Express

# 《中国超药品说明书用药管理指南（2021）》 推荐意见及要点解读

产品战略&医学与信息部

2023-01



# 目录

## CONTENTS

### 01 简介

- 基本信息
- 证据质量分级

### 02 指南推荐意见及要点解读

### 03 小结



## 《中国超药品说明书用药管理指南（2021）》

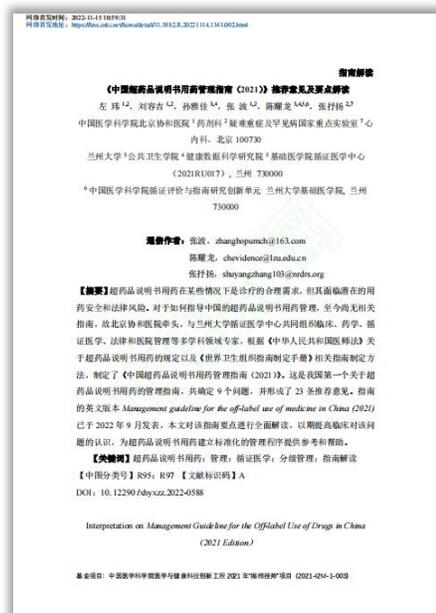
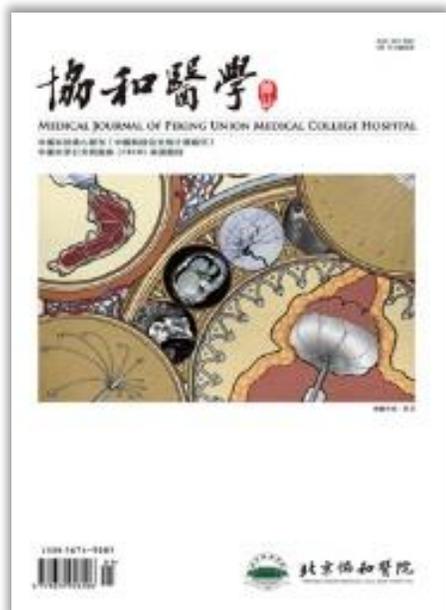
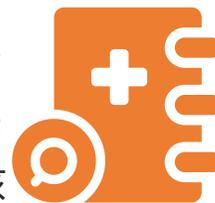
### 推荐意见及要点解读



发表杂志：协和医学杂志

发表时间：2022年11月

北京协和医院牵头，与兰州大学循证医学中心合作，联合成立中国超药品说明书用药管理指南制订工作组，组织相关领域多学科专家共同制定了《中国超药品超说明书用药管理指南》，并以英文形式全文发表于 Expert Rev Clin Pharmacol 杂志。本文就该指南的推荐意见进行解读，以期更好地指导超说明书用药管理。



左玮, 等. 《中国超药品说明书用药管理指南（2021）》推荐意见及要点解读[J]. 协和医学杂志, 网络首发时间: 2022-11-15



传递最有价值的医学信息

- 指南基于当前已有研究证据，聚焦超说明书用药的定义、适用情形、证据分类、知情同意、法律依据、药物不良反应监测和评价、管理程序、不同利益相关方的责任和义务、医保报销和药品审评制度等 9 个问题，形成了 23 条推荐意见，并参照循证管理指南评价工具以及牛津循证医学中心对证据质量和推荐强度进行了分级。

推荐强度	证据质量分级	具体描述
A	1	随机对照试验或荟萃分析
B	2	高质量的可重复且全面的文献综述，同时提供证据综合以及可操作性的建议，或系统综述
	3	多中心的数据比较研究、多中心的案例研究或大样本定量研究
C	4	小样本、单中心的定性或定量研究
	5	描述性研究和/或个案报告，通常包括观察、告诫和对管理者重要的建议
D	6	权威专家或专家委员会的意见，一般基于专家经验



# 目录

## CONTENTS

### 01 简介

- 基本信息
- 证据质量分级

### 02 指南推荐意见及要点解读

### 03 小结



# 问题 1：我国对超说明书用药的定义和界定范畴是什么？

<b>问题 1：</b>	<b>我国对超说明书用药的定义和界定范畴是什么？</b>
<b>推荐意见 1</b>	<b>超说明书用药是指药品的应用超出国家药监部门批准的生产企业提供的药品说明书和标签界定的范围，包括但不限于超出适应证、剂量、给药途径、给药频率、疗程或人群等。（B2）</b>
<b>证据解读：</b>	指南参考中国、美国、英国、澳大利亚、以及欧盟等多个国家和地区对超说明书用药的描述，将超说明书用药概括为超出国家医药产品管理局批准的药品说明书和标签范围的处方和配药，包括但不限于未经批准的适应症、剂量、给药途径、给药频率、疗程、人群等。



## 问题 2: 哪些情况下, 临床医师可超说明书用药?



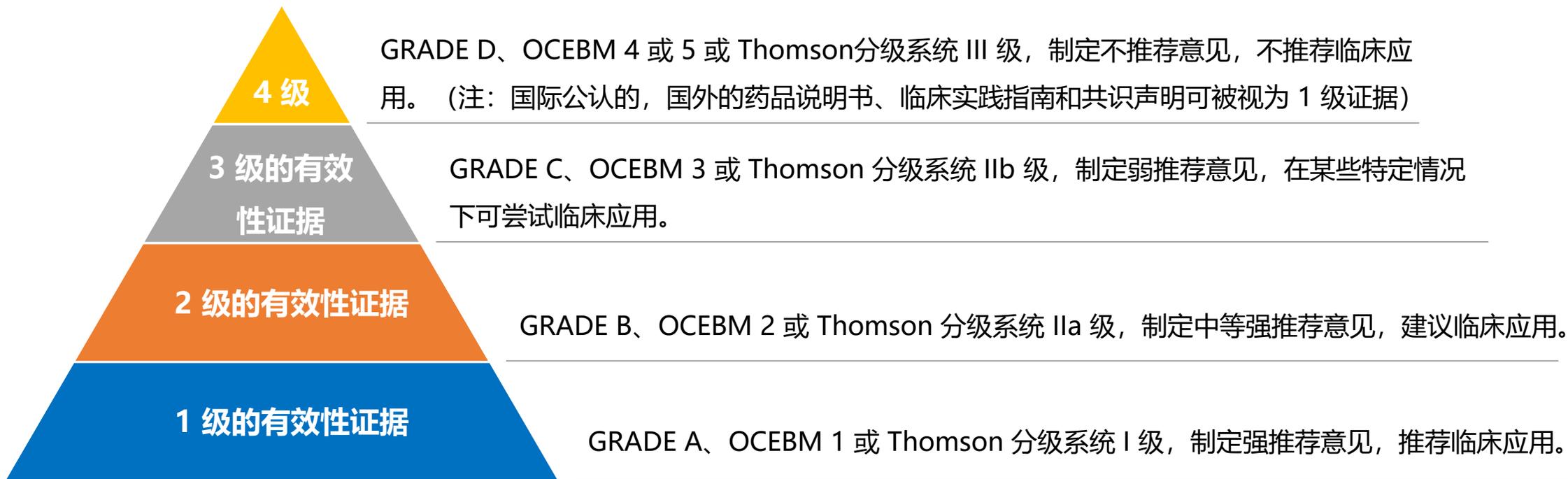
- 针对病情尚无有效或更好的治疗方法, 且可能严重影响患者的生活质量和疾病预后, 或造成公共卫生问题;
- 具有循证医学证据支持;
- 根据超说明书用药管理的规定, 取得患者和 (或) 近亲属的知情同意;

- 通过医疗机构管理部门或机构的审批, 如医疗机构药事管理与药物治疗委员会和 (或) 医院伦理委员会;
- 不得以试验、研究或其他关乎医务人员自身利益为目的使用。(B2)

# 问题3：如何确定超说明书用药的循证依据并制定相关推荐意见？

## 推荐意见3.1

- 一般情况下，建议以 GRADE 证据质量分级体系B 级及以上的证据或牛津大学循证医学中心证据分级标准（OCEBM）2 级及以上的证据作为超说明书用药有效性评价的高等级循证依据。证据质量也可参考其他权威的分级系统进行评估，如 Micromedex®的 Thomson 分级系统（IIa级及以上的证据被认为是高质量的）。**证据等级越高，推荐力度越大。**（B3）。



# 问题3：如何确定超说明书用药的循证依据并制定相关推荐意见？

<b>问题 3：</b>	<b>如何确定超说明书用药的循证依据并制定相关推荐意见？</b>
<b>推荐意见 3.2</b>	特殊情况下，无法获取证据级别较高的有效性证据时，如罕见病、新生儿、突发公共卫生事件等，建议评估低等级循证依据（如病例对照、病例系列、病例报告等）的同时，结合疾病严重程度、有无替代治疗方案、药物特点、经济性等多种因素，评估患者可能获益和风险，综合制定推荐建议。(B2)
<b>推荐意见 3.3</b>	安全性评估可根据我国《药品不良反应报告和监测办法》以“ <b>一般</b> ”和“ <b>严重</b> ”来区分不良反应造成的损害严重程度，同时应综合考虑不良反应的发生率、上市时间和其有效性等整体因素。(A1)



# 问题4：在何种情况下，超说明书用药应获得患者知情同意？患者知情同意应包含哪些要点？

## 推荐意见 4.1

01

当有效性证据为 2 级（相当于 GRADE B 级）或更低时，应根据相关法律法规取得患者和（或）近亲属对超说明书用药明确的知情同意（特殊情况需另行考虑）。（D6）。

02

## 推荐意见 4.2

医疗机构制定超说明书用药的知情同意书模板，至少应包括：

- (1) 告知本次用药涉及超说明书用药；
- (2) 告知超说明书用药的含义；
- (3) 超说明书用药的原因；
- (4) 建议方案的性质、利弊和可能出现的不良事件和（或）不良反应，以及其应急方案；
- (5) 替代治疗方案的性质和利弊；
- (6) 用药注意事项；
- (7) 随访相关事宜；
- (8) 如何监测和报告不良事件/不良反应。（B2）



## 问题5：超说明书用药的法律依据有哪些？

### 推荐意见 5.1

中国的超说明书用药应严格遵守相关法律法规，如《医师法》（2021年）和《民法典》（2020年）。(B2)

### 推荐意见 5.3

不能将所有的超说明书用药不良结局判定为医疗机构责任，涉及纠纷时建议医疗损害鉴定部门或医疗纠纷调解委员会在鉴定和调解中成立多学科咨询机制，根据不同的情形判定超说明书用药责任。(C5)。

### 推荐意见 5.2

医师在执业活动中有权在注册执业范围内进行医学检查和疾病调查，实施医疗处置（包括超说明书用药），出具相应的医学证明，选择合理的治疗（包括超说明书用药）、预防和保健方案。(B2)

### 推荐意见 5.4

禁止生产企业以商业为目的的任何超药品说明用药营销行为。(A1)



## 问题5：超说明书用药的法律依据有哪些？



- 除被动监测外，建议采取基于信息的主动监测和流行病学研究，以确保用药安全。
- 保护患者的知情同意权（告知和知情同意）
- 加强备案管理和用药监测。同时严厉禁止制药公司在说明书之外进行药品营销活动

## 问题6：如何监测、评估超说明书用药的不良事件和（或）不良反应风险？

### 推荐意见 6.1

应对超说明书用药进行不良事件和（或）不良反应的监测和评估。（B3）

### 推荐意见 6.2

除被动监测外，建议采取基于信息的主动监测和流行病学研究，以确保用药安全。（B3）

### 推荐意见 6.3

建议从国家层面创建多层次超说明书用药监测网络，包括被动监测模式如不良事件和（或）不良反应数据库的数据挖掘，主动监测模式如哨点监测系统、在线药物警戒软件平台和（或）数据库和基于网络多模式健康监测平台等；建议从医疗机构层面积极开展主动监测模式，如网络密集性监测、个体化血药浓度监测、电子病历数据监测和真实世界研究等。（B2）。

### 推荐意见 6.4

建议临床医师重视超说明书用药有关不良反应和（或）不良事件风险，积极识别、诊断、处理，做好病历记录并及时上报超说明书用药不良反应。（A1）



## 问题7：医疗机构中超说明书用药管理流程及各利益方在其中的责任和义务？

### 推荐意见 7.1

建议医疗机构对超说明书用药制定明确的管理制度和管理流程。超说明书用药管理的组织架构主要由医院管理部门、相关临床科室、药学部门和超说明书用药审批机构（包括药品管理和药物治疗学委员会以及医院伦理委员会）组成。由临床科室提出申请，药剂科负责审核后，提交给药品管理和药物治疗学委员会审批。(B2)。



### 推荐意见 7.2

建议医疗机构明确利益相关方在超说明书用药管理制度和流程中的责任和义务。



## 问题7：医疗机构中超说明书用药管理流程及各利益方在其中的责任和义务？

### 推荐意见 7.2.1

- 根据患者使用超说明书用药时的实际情况，临床科室应结合被开具超说明书用药的患者个人情况，对超说明书用药进行评估：

01

是否有足够的证据证明超说明书用药的合理性；

02

根据医院管理流程的要求启动申请；

03

详细说明超说明书用药方案和管理不良事件和（或）不良反应的应急方案；

04

尊重患者和（或）近亲属对用药的知情权，对超说明书用药的不确定性、潜在风险和医疗费用的情况进行告知；

05

监测用药后的疾病进展和相关不良事件或不良反应，并在规定时间内向院内不良反应监测平台和国家不良反应监测系统报告。（2B）



## 问题7：医疗机构中超说明书用药管理流程及各利益方在其中的责任和义务？

### 推荐意见 7.2.2

#### 药学部门应负责任：

01

对临床科室提交的超说明书用药申请及相关证据进行初步审核，对证据不充分的备案申请应要求临床科室补充提供相关依据；

02

整理超说明书用药申报清单，提交医疗机构药品管理和药物治疗学委员会和/或医院伦理委员会；

03

接收和监测临床医生和患者在超说明书用药过程中报告的不良反应，并协助做好不良反应的救治管理工作。(B2)



## 问题7：医疗机构中超说明书用药管理流程及各利益方在其中的责任和义务？

### 推荐意见 7.2.3

- 医疗机构的药品管理和药物治疗学委员会（必要时联合医院伦理委员会）应负责：

01

对临床科室提交的超说明书用药申请进行审核；

02

形成本机构常见的超说明书用药清单并定期更新。(B2)



## 问题7：医疗机构中超说明书用药管理流程及各利益方在其中的责任和义务？

### 推荐意见 7.2.4

- 患者和（或）近亲属应负责任：

01

充分了解超说明书用药方案及实施后可能存在的风险；

02

在与临床医生就超说明书用药方案进行充分沟通后签署知情同意书（包括同意或不同意）；

03

积极报告用药期间的不良事件和（或）不良反应。（D6）



## 问题8：何种情况下，超说明书用药可纳入医保报销？

### 推荐意见 8.1

建议将符合一定标准的超说明书用药纳入国家基本医疗保险报销的标准体系。

(B2)



### 推荐意见 8.2

建议国家有关部门成立专门的超说明书用药医保报销审查委员会，对药物的有效性、安全性、经济性、疾病/病情的负担和严重程度进行评估，为报销提供依据。(C4)

- 目前不同国家对于是否允许超说明书用药报销的情况以及具体审查标准不同。
- 本指南建议中国建立超说明书用药的特别评估机制和报销范围标准/清单。然而，在制定报销清单时，如何快速准确地对现有证据进行审查将面临极大的挑战。

## 问题9：国家是否需要以及如何建立超说明书用药审评和审批体系？

### 推荐意见 9

建议在国家层面建立超说明书用药的审评和审批体系，包括：

(1) 建立快速审批通道，加快审批速度；



(2) 建立全面监测和评价系统，收集疗效和安全性信息，为超药品说明用药审评和审批提供有力依据。(B2)

- 超说明书用药能否以及如何成为说明书内用法是解决超说明书用药矛盾的途径之一。
- 中国《药品注册管理办法》指出，药品获准上市后，**生产企业应继续开展药品安全性和有效性研究，及时更新记录或根据相关数据提交修改药品说明书的补充申请，并不断更新和完善药品说明书和标签。**
- 药品监督管理部门依据职责，根据药品不良反应监测和上市后评价的结果，可要求药品上市许可持有人修订更新药品说明书。



# 目录

## CONTENTS

### 01 简介

- 基本信息
- 证据质量分级

### 02 指南推荐意见及要点解读

### 03 小结



## 小结

- 本指南是我国第一部关于超说明书用药的指南，为我国超说明书用药管理提供了参考。
- 在指南实施和应用过程中，需结合具体情况以及未来临床实践发展和相关法律法规的修订不断进行调整。此外，无论是超说明书用药的临床研究领域还是循证管理领域都迫切需要进一步开展高质量的研究。



# 谢谢关注！

thanks for your attention.

