

罕见病超药品说明书用药专家共识(儿科·2025年版)

广东省药学会(2025年4月28日发布,在线出版日期:2025-04-28)

关键词:罕见病;儿科;超药品说明书用药;专家共识

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1674-229X(2025)08-0574-02

Doi: 10.12048/j.issn.1674-229X.2025.08.002

Expert Consensus on Off-label Use of Rare Diseases (Pediatric·2025 Edition)

Guangdong Pharmaceutical Association

KEYWORDS: rare diseases; pediatric; off-label drug use; expert consensus

药品说明书作为临床用药的重要依据,是指导临床医师与药师合理使用药品的法定标准。超药品说明书用药(off-label drug use, OLDU)也称为“拓展性临床应用”,又被称为“药品说明书外用法”“药品未注册用法”等,是指药品的应用超出生产企业提供、国家药监部门批准的药品说明书和标签的界定范围,包括但不限于适应证、剂量、给药途径或人群等^[1,2]。广东省药学会分别于2010年和2015年发布了第一个超说明书用药规范和第一个《超药品说明书用药目录》,为药品超说明书规范使用提供了行业指引^[3,4]。我国《医师法》和《民法典》为超药品说明书用药提供了法律保障^[5,6]。

罕见病诊疗技术快速发展与药品说明书更新相对滞后,药品在临床实际应用中存在一定超说明书使用的情况。儿童罕见病超说明书用药因系统性矛盾难以避免:低发病率、药企研发动力不足,致儿童用药数据和药物匮乏;伦理限制儿童临床试验,依赖成人数据外推;罕见病发病机制和儿童生长发育特殊,药品研发周期长,审批滞后于临床需求,而罕见病高致残/致死率的紧迫性迫使医、患选择有潜在治疗获益的药品。然而,不适宜的超药品说明书用药在临床诊疗实践中存在较大风险。截止目前,儿童罕见病超药品说明书用药相关指南与专家共识尚无标准。为进一步规范儿童人群罕见病超药品说明书用药的管理,促进合理用药,由广东省药学会罕见病专家委员会组织有关专家编写了《罕见病超药品说明书用药专家共识(儿科·2025年版)》(以下简称本共识),旨在提供儿童罕见病诊疗中常用药品超说明书使用的循证医学证据,规范超说明书用药,加强特殊人群的药学监护,降低医疗机构及医务人员的执业风险,为提高药品治疗有效性、安全性提供循证依据。

1 超药品说明书用药目录收录标准

本共识以列表目录展示(附表1),收录了我国《第一批罕见病目录》^[7]和《第二批罕见病目录》^[8]中儿童罕见病常用的超说明书用药。本共识的循证医学证据收录标准在参考广东省药学会发布的《超药品说明书用药目录(2024年版)》^[9]收录标准的基础上,根据儿童罕见病及其用药的特殊性,调整为满足以下条件之一(均为最新版):(1)美国、欧盟、英国说明书收录;(2)《中华人民共和国药典临床用药须知》《临床诊疗指南》(中华医学会著、人民卫生出版社出版)收录,或国家药品监督管理部门、国家卫生健康行政部门官方文件收录;(3)国际与国内主流指南或共识收录;(4)Micromedex[®]有效性、推荐等级在Ⅱb、证据等级C级或以上;(5)本专业权威或顶级(top)期刊(中科院分区1区)发表的随机对照临床试验(randomized controlled trial, RCT)或meta分析,抗肿瘤药物建议为本专业SCI的1区期刊发表的证明临床获益的观察性研究或相关的验证性临床研究。上述循证医学证据的检索范围包括但不限于美国FDA官网、电子药物标准汇编(Electronic Medicines Compendium, EMC)官网、英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)、改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)、PubMed、Micromedex、中华医学期刊全文数据库、中国CNKI等中英文数据库,及用药助手、医脉通、MCDEX合理用药信息支持系统等网站。

2 超药品说明书用药原则

《中华人民共和国医师法》^[5]第二十九条规定: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

*共同第一作者:莫小兰,主任药师,研究方向:妇儿个体化用药、药事管理;邓后亮,主管药师,研究方向:儿童个体化用药

*通信作者:莫小兰,主任药师,研究方向:妇儿个体化用药、药事管理, E-mail: allenmor@163.com

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。《中华人民共和国民法典》^[6]第一千二百一十九条规定:需要特殊检查、特殊治疗的,医务人员应当及时向患者具体说明医疗风险、替代医疗方案等情况,并取得其明确同意;如若未尽到前款说明义务,造成患者损害的,医疗机构应当承担赔偿责任。因此,儿童罕见病超药品说明书用药原则和其他普通药品一样,应同时满足以下条件^[10]:(1)针对病情尚无有效或更好的诊疗方法,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;(2)具有循证医学证据支持;(3)取得监护人和/或患者的知情同意;(4)通过医疗机构管理部门审批,如医疗机构药事会和/或伦理委员会;(5)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。

在实施药品超说明书用药前,临床医师需全面评估患者的获益与风险。当依据常规药品说明书用药即可实现良好临床疗效时,应避免超说明书用药。若临床实践中确需超说明书用药,需在严格遵循超说明书用药原则的基础上,从药品有效性、安全性和可及性等多个维度,综合权衡临床获益与风险,并依照相关要求进行规范化管理。

附表1为本共识所收录的超药品说明书用药。本目录仅作为证据罗列,不作为推荐依据。附表2为本共识所纳入的罕见病及其主要治疗药物。附表1~2见本共识知网页面。

《罕见病超药品说明书用药专家共识(儿科·2025年版)》

起草专家组

顾问:

郑志华(广东省药学会 主任药师)、周文浩(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任医师)、孙竞(南方医科大学南方医院 主任医师)、陈孝(中山大学附属第一医院 主任药师)、夏苏建(暨南大学基础医学与公共卫生学院 教授)

执笔:

莫小兰(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任药师)、邓后亮(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主管药师)、杨金连(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主管药师)、李佳乐(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主管药师)、欧阳珊(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任药师)

医学专家(以姓氏拼音排序):

陈锋(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任医师)、崔彦芹(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任医师)、高霞(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任医师)、江华(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任医师)、李小晶(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任医师)、刘丽(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任医师)、刘杰(广州医科大学附属第一医院 主任医师)、邱琳(广州医科大学附属妇

女儿童医疗中心 主任医师)、容小明(中山大学孙逸仙纪念医院 副主任医师)、温哲(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任医师)、王嘉怡(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任医师)、曾萍(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任医师)、张文(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任医师)、赵小朋(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任医师)、周娟(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 主任医师)

药学专家(以姓氏拼音排序):

陈杰(中山大学附属第一医院 主任药师)、陈攀(中山大学附属第一医院 副主任药师)、陈文瑛(南方医科大学第三附属医院 主任药师)、陈泽彬(深圳市儿童医院 主任药师)、方瑞(广东省妇幼保健院 主任药师)、范晓梅(深圳市宝安区妇幼保健院 主任药师)、贾运涛(重庆医科大学附属儿童医院 主任药师)、李亦蕾(南方医科大学南方医院 主任药师)、李志玲(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 主任药师)、李学娟(深圳市儿童医院 主任药师)、黎小妍(中山大学附属第六医院 主任药师)、林芸竹(四川大学华西第二医院 主任药师)、刘茂昌(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院 主任药师)、麦海燕(中山大学附属第三医院 副主任药师)、缪静(浙江大学医学院附属儿童医院 主任药师)、王晓玲(首都医科大学附属北京儿童医院 主任药师)、王勇(广东省药学会 副主任药师)、王景浩(暨南大学附属第一医院 主任药师)、魏理(广州医科大学附属第一医院 主任药师)、伍俊妍(中山大学孙逸仙纪念医院 主任药师)、喻珊珊(南方医科大学珠江医院 主任药师)、曾力楠(四川大学华西第二医院 主任药师)、张波(北京协和医院 主任药师)、张宏亮(广西医科大学附属第一医院 主任药师)

参考文献

- [1] 中国医院协会. 医疗机构药事管理与药学服务-药学保障服务重点药品管理超说明书用药[S].T/CHAS 20-3-7-4-2023.
- [2] Zuo W, Sun Y J, Liu R J, et al. Management guideline for the off-label use of medicine in China (2021) [J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2022, 15(10):1253-1268.
- [3] 广东省药学会. 关于印发《药品未注册用法专家共识》的通知[J]. 今日药学, 2010, 20(4):1-3.
- [4] 广东省药学会. 关于印发《超药品说明书用药目录(2015年版)》的通知[EB/OL]. 粤药会[2015]17号. (2015-04-17). <http://www.sinopharmacy.com.cn/notification/710.html>.
- [5] 全国人民代表大会. 中华人民共和国医师法[EB/OL]. 2021年8月20日第十三届全国人民代表大会常务委员会第三十次会议通过. http://www.npc.gov.cn/npc/c2/c30834/202108/t20210820_313049.html.
- [6] 全国人民代表大会. 中华人民共和国民法典[EB/OL]. 2020年5月28日第十三届全国人民代表大会第三次会议通过. http://www.npc.gov.cn/c2/c30834/202006/t20200602_306457.html.
- [7] 国家卫生健康委员会等. 关于公布第一批罕见病目录的通知[EB/OL]. 国卫医发(2018)10号. (2018-06-08). https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5435167.htm.
- [8] 国家卫生健康委员会等. 关于公布第二批罕见病目录的通知[EB/OL]. 国卫医政发(2023)26号. (2023-09-18). https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202309/content_6905273.htm.
- [9] 广东省药学会. 超药品说明书用药目录(2024年版新增用法) [J]. 今日药学, 2024, 34(7):481-493.
- [10] 左玮, 刘容吉, 孙雅佳, 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, 2023, 14(1): 86-93.