

ICS 01.040.01  
Q 841



# 团 体 标 准

T/ GDPA xxxx—2021

---

## 超说明书用药循证评价规范

The Specification of Evidence-Base Pharmaceutical Evaluation Method

for off-label drug use

(征求意见稿)

2021-xx-xx 发布

2021-xx-xx 实施

---

广东省药学会 发布

## 前 言

本标准按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》给出的规则起草。

本标准由广东省药学会超说明书评价工作组提出。

本标准由广东省药学会团体标准委员会归口。

本标准负责起草单位：中山大学孙逸仙纪念医院。

本标准主要起草人：……

本标准指导专家：……

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

# 超说明书用药循证评价规范

## 1 范围

本标准确立了运用循证药学的方法，结合超说明书用药的特点，制定了超说明书用药循证评价的程序。

本标准适用于药品超说明书用法的循证评价，包括对药品使用中的适应证、给药剂量、适用人群或给药途径不在药品监督管理部门批准的说明书之内的用法进行有效性、安全性及证据质量的评估。

本标准不适用于药品说明书内用法。

## 2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改版本）适用于本文件。

粤药会[2010]8号 《药品未注册用法专家共识》

粤药会[2014]72号 《医疗机构超药品说明书用药管理专家共识》

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

#### **药品说明书 dispensatory**

药品说明书是药品生产企业提供的，经国家药品监督管理部门批准，是用以指导安全、合理使用药品的技术性资料。

### 3.2

#### **超说明书用药 off-label use**

又称药品未注册用法，是指药品使用的适应证、给药剂量、适用人群或给药途径不在药品监督管理部门批准的说明书之内的用法。

### 3.3

#### **循证药学评价 evidence-based pharmaceutical evaluation**

指通过系统地收集文献，获得药物疗效、安全性、经济学等方面的研究资料，系统地评价药物超说明书用药的疗效、安全性及经济学，用于评估合理用药方案，并以此做出临床药物治疗决策的临床实践的方法与过程。

## 4 服务对象

医师、药师、护师、政策制定者、医药卫生管理者等在工作中接触超说明书用药的相关人员。

## 5 设备要求

药品相关信息数据库：包括但不限于国家食品药品监督管理局官网、循证医学数据库、临床实践指南、临床研究数据库。

## 6 操作规程

### 6.1 判断是否超说明书

查询国内相关的具体药品说明书，判定是否为超说明书用药（见附录 A）。

### 6.2 药品原研国说明书

查询相关药物的原研药品说明书中是否有批准相关的内容。包括美国食品药品监督管理局、欧洲药物管理局和日本药品与医疗器械管理局等全球政府机构批准的药品说明书，主要通过该国的官方网站进行查询（见附录 B）。

### 6.3 循证数据库

若原研药品未批准相关内容，查询 Micromedex 数据库，确定其有效性等级与证据等级。Micromedex 数据库主要用于查找 FDA 未批准的超说明书用法的证据来源、证据等级、有效等级和推荐等级。对于原研药药品说明书已收载但中国说明书中未有的超说明书用药，不再进行证据等级与有效性等级判定。对于 Micromedex 数据库已经收载的超说明书用药，可直接引用 Micromedex 上的证据等级和有效等级。对于 Micromedex 数据库没有收载的以及原研药药品说明书亦未增加的超说明书用药，其证据等级与有效性等可根据 Micromedex 分级定义进行判定。

### 6.4 临床研究与质量评价

若 Micromedex 未予以收载该药物的信息，则查询相关的医学文献。并对系统评价、临床研究进行方法学质量评价后，对所查询的医学文献进行有效性分级与证据分级。医学文献检索顺序按照证据级别从高到低的原则依次为：临床指南、系统评价、随机对照试验、非随机试验、个案

报道和专家意见。其检索范围覆盖了专业的数据库和指南网，包括 Cochrane 协作网、EMBASE、PubMed 等大型的医学文献数据库，以及美国国家指南文库、加拿大医学会临床实践指南、英国国家卫生与临床优化研究所和苏格兰校际指南网、中国循证医学网等高质量的循证指南网，中国学术期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库。

对方法学质量评价工具：评价指南的 AGREE II 工具、评价系统评价/Meta 分析的 AMSTAR 2 工具、评价随机对照试样（RCT）的 Jadad 量表。

医学文献证据等级判定表、医学文献有效性等级判定表（见附录 C）。

## 6.5 超说明书用药评价结果

将相关文献资料和评价结果填入《超说明书用药评价表》（见附录 D）、《医学文献循证审核表》（见附录 E-M），提交医院药事管理与药物治疗学委员会审核。

附录 A  
(资料性附录)

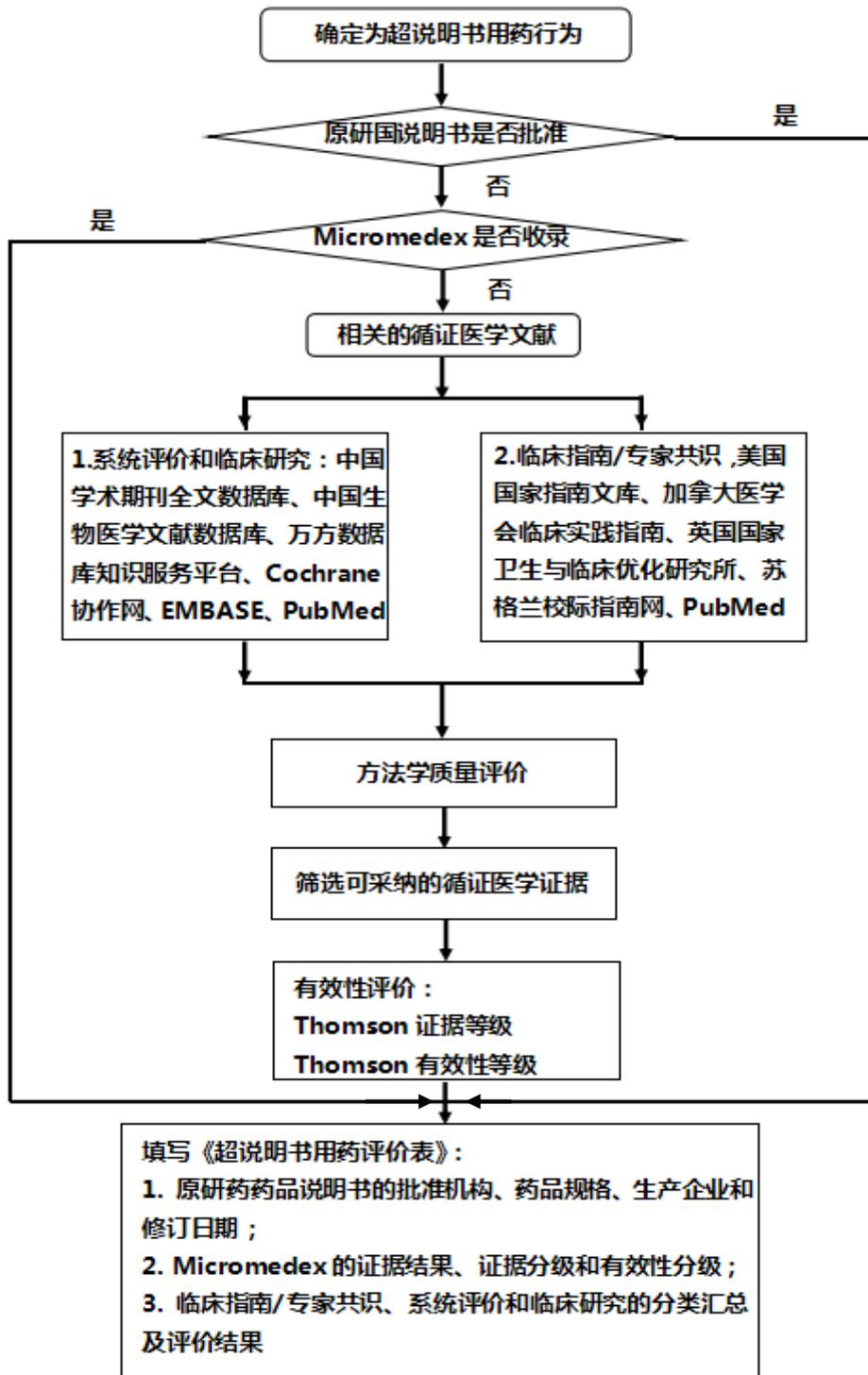


图 A-1 超说明书流程图

附 录 B  
(资料性附录)

美国FDA官网:[www.fda.gov](http://www.fda.gov)

欧洲EMA官网: <http://www.ema.europa.eu/ema>

日本PDMA官网: <http://www.pmda.go.jp>

附 录 C  
(资料性附录)

表 C-1 医学文献证据等级判定表

序号	医学文献类型	证据等级判定
1		
2		

**证据等级判定结论:**

注: Category A. 证据基于以下证据: 随机对照试验的荟萃分析; 多个、设计良好、大规模的随机临床试验; Category B. 证据基于以下证据: 结论冲突的随机对照试验的荟萃分析; 小规模或研究方法有显著缺陷的随机对照试验; 非随机试验; Category C. 证据基于以下证据: 专家意见或共识; 个案报道或系列案例; No Evidence. 没有证据。

表 C-2 医学文献有效性等级判定表

序号	有效性结果	有效性等级判定
1		
2		

**有效性等级判定结论:**

注: I. 治疗有效 (Effective); II a. 证据支持有效 (Evidence Favors Efficacy); II b. 有效性具有争议 (Evidence is Inconclusive); III. 治疗无效 (Ineffective)。

附 录 D  
(资料性附录)

表D-1 超说明书用药循证评价表

<b>超说明书用药内容:</b>						
药品名称:		剂型:		超说明书内容:		
<b>超说明书用药类别:</b>						
<input type="checkbox"/> 超适应症 <input type="checkbox"/> 超用法用量 <input type="checkbox"/> 超给药途径 <input type="checkbox"/> 超给药人群 <input type="checkbox"/> 其他_____						
<b>循证审核情况汇总:</b>						
<input type="checkbox"/> 原研国药品说明书批准 <input type="checkbox"/> Micromedex 收录 <input type="checkbox"/> 医学文献 (注: 国外药品说明书未批准以及 Micromedex 未收录, 仅在其他文献提到)						
<b>1 原研国药品说明书循证审核</b> <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无						
原研国药品说明书循证审核结论:						
通用名	药品剂型	规格	生产企业	批准国家	批准日期	批准内容
<b>2 Micromedex 数据库循证审核</b> <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无						
Micromedex 数据库循证审核结论:						
有效性等级						
I	治疗有效 (Effective)					<input type="checkbox"/>
II a	证据支持有效 (Evidence Favors Efficacy)					<input type="checkbox"/>
II b	有效性具有争议 (Evidence is Inconclusive)					<input type="checkbox"/>
III	治疗无效 (Ineffective)					<input type="checkbox"/>
推荐等级						
Class I	推荐 (Recommended)					<input type="checkbox"/>
Class II a	大多数情况下推荐 (Recommended, In Most)					<input type="checkbox"/>
Class II b	在某些情况下推荐使用 (Recommended, In Some)					<input type="checkbox"/>
Class III	不推荐使用 (Not Recommended)					<input type="checkbox"/>
Class Indeterminate	不明确					<input type="checkbox"/>
证据等级						
Category A	证据基于以下证据: 随机对照试验的荟萃分析; 多个、设计良好、大规模的随机临床试验					<input type="checkbox"/>
Category B	证据基于以下证据: 结论冲突的随机对照试验的荟萃分析; 小规模或研究方法有显著缺陷的随机对照试验; 非随机研究					<input type="checkbox"/>
Category C	证据基于以下证据: 专家意见或共识; 个案报道或系列案例					<input type="checkbox"/>
<b>3 医学文献循证审核</b>						
<input type="checkbox"/> 临床指南/专家共识 <input type="checkbox"/> 系统评价 <input type="checkbox"/> 随机对照试验 <input type="checkbox"/> 非随机对照试验 <input type="checkbox"/> 个案报道 <input type="checkbox"/> 医学书籍 <input type="checkbox"/> 其它						
医学文献循证审核结论:						
评价人				复核人		
评价时间				复核时间		

附 录 E  
(资料性附录)

表 E-1 临床指南/专家共识循证审核单

<p><b>临床指南/专家共识循证审核</b></p> <p><input type="checkbox"/>有                    <input type="checkbox"/>无</p> <p><b>临床指南/专家共识循证审核结论:</b></p>						
序号	国家	机构	时间	标题	推荐等级	证据水平

附 录 F  
(资料性附录)

表 F-1 系统评价循证审核表

<p><b>系统评价循证审核</b></p> <p><input type="checkbox"/>有                    <input type="checkbox"/>无</p> <p><b>系统评价循证审核结论:</b></p>																		
序号	文献	重要结果	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16

指标分析:

- 1: 研究问题和纳入标准是否包括 PICO 各要素?
- 2: 是否清楚地报告系统评价研究方法在实施前就已确定, 是否解释任何与计划书不一致的情况?
- 3: 系统评价作者是否解释了选择系统评价纳入研究设计类型的原因?
- 4: 系统评价作者是否采用了全面的文献检索策略?
- 5: 系统评价作者完成文献筛选是否具有可重复性?
- 6: 系统评价作者完成数据提取是否具有可重复性?
- 7: 系统评价作者是否提供排除文献的清单并说明排除的原因?
- 8: 系统评价作者是否详细描述了纳入研究的基本特征?
- 9: 作者是否采用合理的工具评估纳入研究的偏倚风险?
- 10: 作者是否报告了系统评价中纳入研究的资金来源?
- 11: 如果进行了 Meta 分析, 系统评价作者是否使用合适的统计方法对结果进行合并?
- 12: 如果进行了 Meta 分析, 作者是否评估了纳入研究的偏倚风险对 Meta 分析或其他证据整合结果的潜在影响?
- 13: 当解释/讨论系统评价结果时, 作者是否解释了纳入研究的偏倚风险?
- 14: 作者是否对系统评价结果中观察到的异质性给予了满意的解释或讨论?
- 15: 如果进行了定量合成, 作者是否充分调查了发表偏倚, 并讨论了其对系统评价结果的可能影响?
- 16: 作者是否报告了任何潜在的利益冲突来源, 包括开展系统评价所接受的任何资助?

各条目用“是”、“部分是”或“否”评价。

附 录 G  
(资料性附录)

表 G-1 随机对照试验循证审核表

<b>随机对照试验循证审核</b> <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无							
随机对照试验循证审核结论：							
序号	文献	重要结论	Jadad 评分	随机序列 的产生	分配 隐藏	盲法	退出与 失访

注：“随机序列的产生”“分配隐藏”“盲法”用“恰当”“不清楚”“不恰当”描述，分别计 2 分、1 分、0 分，“退出与失访”用“描述”“未描述”描述，分别计 1 分、0 分，共 7 分。1~3 分为低质量，4~7 分为高质量。

附 录 H  
(资料性附录)

表 H-1 非随机对照试验循证审核表

<b>非随机对照试验循证审核</b> <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无																
非随机对照试验循证审核结论：																
序号	MINORS 条目	内容	MINO RS 评 分	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	总得分

注：MINORS 条目，评价其方法学质量，评价指标共 12 条，每一条分为 0~2 分，0 分表示未报道；1 分表示报道了但信息不充分；2 分表示报道了且提供了充分的信息。

1：明确的给出了研究目的？ 2：纳入患者的连贯性？ 3：预期数据的收集？ 4：终点指标能恰当的反映研究目的？ 5：终点指标评估的客观性？ 6：随访时间是否充足？ 7：失访率低于 5%？ 8：是否估算了样本量？ 9-12 条用于评价有对照组研究的附加标准 9：对照组的选择是否恰当？ 10：对照组是否同步？ 11：组间基线是否可比？ 12：统计分析是否恰当？

附 录 I  
(资料性附录)

表 I-1 队列研究循证审核表

<b>队列研究循证审核</b>			
<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无			
队列研究试验循证审核结论:			
NOS 栏目	NOS 条目	NOS 条目评分	NOS 评价标准

注：“NOS 栏目”分别是研究人群选择、组间可比性、结果测量；“NOS 条目”：暴露组的代表性如何（1 分）、非暴露组的选择方法（1 分）、暴露因素的确定方法（1 分）、确定研究起始时尚无要观察的结局指标（1 分）、设计和统计分析时考虑暴露组和未暴露组的可比性（2 分）、结果测量研究对于结果的评价是否充分（1 分）、结果发生后随访是否足够长（1 分）、暴露组和非暴露组的随访是否充分（1 分）。

附 录 J  
(资料性附录)

表 J-1 病例对照研究循证审核表

<b>病例对照研究循证审核</b>			
<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无			
队列研究试验循证审核结论:			
NOS 栏目	NOS 条目	NOS 条目评分	NOS 评价标准

注：“NOS 栏目”分别是研究人群选择、组间可比性、结果测量；“NOS 条目”：病例确定是否恰当（1 分）、病例的代表性（1 分）、对照的选择（1 分）、对照的确定（1 分）、设计和统计分析时考虑病例和对照的可比性（2 分）、暴露因素的确定（1 分）、采用相同的方法确定病例和对照组暴露因素（1 分）、无应答率（1 分）。

附 录 K  
(资料性附录)

表 K-1 个案报道循证审核表

<p>个案报道循证审核</p> <p><input type="checkbox"/>有            <input type="checkbox"/>无</p> <p>个案报道循证审核结论:</p>		
序号	文献	结论

附 录 L  
(资料性附录)

表 L-1 医学书籍循证审核表

<p>医学书籍循证审核</p> <p><input type="checkbox"/>有            <input type="checkbox"/>无</p> <p>医学书籍循证审核结论:</p>					
序号	主编	书名	出版社	年/页	推荐意见

附 录 M  
(资料性附录)

表 M-1 其他资料循证审核表

<p>其他资料循证审核</p> <p><input type="checkbox"/>有            <input type="checkbox"/>无</p> <p>其它资料循证循证审核结论:</p>		
序号	出处	推荐意见

## 参 考 文 献

- [1] American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on the use of medications for unlabeled uses[J]. *Am J Hosp Pharm*, 1992, 49(8):2006.
- [2] Fairman K A, Curtiss F R. Regulatory actions on the off-label use of prescription drugs: ongoing controversy and contradiction in 2009 and 2010[J]. *JMCP*, 2010, 16(8):629.
- [3] Radley D C, Finkelstein S N, Stafford R S. Off-label prescribing among office-based physicians[J]. *Archives of internal medicine*, 2006, 166(9):1021-1026.
- [4] Haynes B. Of studies, syntheses, synopses, summaries, and systems: the “5S” evolution of information services for evidence-based healthcare decisions[J]. *Evidence Based Nursing*, 2007, 10(1):6-7.
- [5] Shea B J, Grimshaw J M, Wells G A, *et al*. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews[J]. *BMC medical research methodology*, 2007, 7(1):10.
- [6] Shea B J, Reeves B C, Wells G, *et al*. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. *BMJ*, 2017, 21, 358:j4008.
- [7] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, *et al*. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?[J]. *Controlled clinical trials*, 1996, 17(1):1-12.
-