附件2

**第一批重点监控合理用药药品（化药及生物制品）**

**临床使用管理细则**

神经节苷脂临床使用管理细则

|  |  |
| --- | --- |
| **适应症** | 用于治疗血管性或外伤性中枢神经系统损伤；帕金森氏病。 |
| **证据说明** | 《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》未收录；  《中国脑出血诊治指南2014》未收录；  《中国颅脑创伤病人脑保护药物治疗指南2008》未收录；  《中国痴呆与认知障碍诊治指南2018》未收录；  《中国特发性面神经麻痹诊治指南2016》未收录；  《中国帕金森病治疗指南（第三版）》未收录；  《临床诊疗指南癫痫分册2015修订版》未收录；  《美国卒中协会/美国心脏协会急性缺血性卒中患者早期管理指南2018》未收录。 |
| **推荐意见** | 不推荐。 |
| **管理要求** | 一、本类药品（脑苷肌肽注射剂、复方脑肽节苷酯注射剂、复方曲肽注射剂、神经节苷酯口服液等）如需使用，需会诊、由主管院长签字确认，并建立使用信息登记表；  二、本类药品不得外购，如需外购，需由主管院长签字确认。 |

磷酸肌酸钠临床使用管理细则

|  |  |
| --- | --- |
| **适应症** | 心脏手术时加入心脏停搏液中保护心肌；心力衰竭致缺血状态下的心肌代谢异常。 |
| **证据说明** | 中华医学会心血管病学分会，《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》收录：有研究显示使用改善心肌能量代谢的药物，如曲美他嗪、辅酶Q10、辅酶I、左卡尼汀、磷酸肌酸等可以改善患者症状和心脏功能，改善生活质量，但对远期预后的影响尚需进一步研究；  国家卫生计生委医政医管局，《心肌炎临床路径县级医院2017年版》收录：供给能量的药物，根据病情可考虑选用辅酶Q10，肌酸磷酸钠、左卡尼汀等；  《中国扩张型心肌病诊断和治疗指南2018》未收录。 |
| **推荐意见** | **一、心脏手术时加入心脏停搏液中保护心肌；**  **二、心力衰竭致缺血状态下的心肌代谢异常可酌情使用；**  大剂量使用磷酸肌酸钠时，仅可短期使用；而其它常规剂量使用时，疗程为7—14天**。**  **三、县级医院收治的纳入临床路径管理的心肌炎患者，可考虑使用。** |
| **管理要求** | 一、出现心力衰竭致缺血状态下的心肌代谢异常时，建议选用指南中提及的国家基本药物；  二、本药品不得外购，如需外购，需由主管院长签字确认。 |

转化糖电解质临床使用管理细则

|  |  |
| --- | --- |
| **适应症** | 适用于需要非口服途径补充水分或能源及电解质的患者的补液治疗。 |
| **证据说明** | 《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南2014》未收录；  《小儿围术期液体和输血管理指南2017》未收录；  《[外科病人围手术期液体治疗专家共识2015](http://www.medlive.cn/redirect.php?resource=guide_relatedguide&index=1&url=http%3A%2F%2Fguide.medlive.cn%2Fguideline%2F9325" \t "_blank)》未收录；  《剖宫产手术的专家共识2014》未收录；  《麻醉手术期间液体治疗专家共识2014》未收录。 |
| **推荐意见** | 不推荐。 |
| **管理要求** | 一、禁止其作为药物溶媒使用；  二、本类药品（混合糖电解质注射剂等）如需使用，需会诊、由主管院长签字确认，并建立使用信息登记表；  三、本类药品不得外购，如需外购，需由主管院长签字确认。 |

鼠神经生长因子临床使用管理细则

|  |  |
| --- | --- |
| **适应症** | 用于治疗正己烷中毒性周围神经病；  用于治疗视神经损伤。 |
| **证据说明** | 《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》未收录；  《美国AHA/ASA脑卒中指南2018》未收录；  《美国AHA／ASA科学声明：新生儿和儿童卒中的管理 2019》未收录。 |
| **推荐意见** | 不推荐。 |
| **管理要求** | 一、本药品如需使用，需会诊、由主管院长签字确认，并建立使用信息登记表；  二、本药品不得外购，如需外购，需由主管院长签字确认。 |

质子泵抑制剂临床使用管理细则

|  |  |
| --- | --- |
| **适应症** | 一、说明书适应症  1.消化性溃疡；  2.消化性溃疡出血、吻合口溃疡出血；  3.胃食管反流病；  4.胃泌素瘤；  5.幽门螺杆菌感染；  6.酸相关性消化不良；  7.非甾体类抗炎药引起的急性胃黏膜损伤；  8.预防重症疾病（如脑出血、严重创伤等）应激状态及胃手术后引起的上消化道出血。  二、超说明书适应症  1.急性食管胃静脉曲张出血合并胃黏膜病变或内镜治疗后的辅助治疗；  2.胃ESD术后预防出血和促进人工溃疡愈合；  3.预防抗血小板药物消化道损伤；  4.预防化疗所致呕吐；  5.预防大剂量糖皮质激素使用引起的胃粘膜损伤；  6.急性胰腺炎。 |
| **证据说明** | **一、预防重症疾病（如脑出血、严重创伤等）应激状态及胃手术后引起的上消化道出血等**  加拿大急诊护理团队对应激性溃疡（SU）进行了一个多中心前瞻性队列研究《Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group》，该研究对 2252 例消化道出血危重患者的出血危险因素单因素回归分析，其后，国际上所有 SU预防指南均引用该研究成果。  ICU危重患者使用药物预防应激性溃疡的指征   |  |  | | --- | --- | | 危险因素 | 预防建议 | | 机械通气超过48 h或接受体外生命支持；  凝血机制障碍：[国际标准化比值（INR）>1.5，血小板<50×109/L或部分凝血酶原时间（PTT）>正常值2倍]；  1年内有消化道溃疡或出血病史；  严重颅脑、颈脊髓外伤（Glasgow昏迷指数≤10）；  严重烧伤（烧伤面积>30%）；  严重创伤、多发伤(创伤程度评分≥16)；  各种困难、复杂的手术，如复杂肝脏手术、器官移植、手术时间较长（>3h）等；  急性肾功能衰竭或急性肝功能衰竭；  ARDS；  多器官功能不全或衰竭；  休克或持续低血压；  脓毒症；  心脑血管意外（Glasgow昏迷指数≤10）；  严重心理应激，如精神创伤、过度紧张等。 | 高危因素  （符合一项者可使用常规剂量PPI预防SU） | | ICU住院时间>1周；  粪便隐血持续时间>3 d；  大剂量使用糖皮质激素（剂量>氢化可的松250 mg/d）；  合并使用非甾体类抗炎药（NSAIDs）。 | 潜在危险因素  （符合两项者可使用常规剂量PPI预防SU） |   中华医学会外科学分会，《应激性黏膜病变预防与治疗—中国普通外科专家共识2015》收录：应激性黏膜病变（SRMD）又称应激性溃疡、急性胃黏膜病变、急性糜烂性胃炎和急性出血性胃炎等，是指机体在严重创伤、复杂手术、危重疾病等严重应激状态下发生的急性消化道黏膜糜烂、溃疡、出血等病变，严重者可导致消化道穿孔使病人全身情况进一步恶化对于非重症病人也应综合评估SRMD的风险，必要时加以预防。  **SRMD致消化道出血的临床风险评分系统**   |  |  | | --- | --- | | 危险因素 | 评分 | | 年龄>60岁 | 2 | | 男性 | 2 | | 急性肾功能不全 | 2 | | 肝脏疾病1） | 2 | | 脓毒症2） | 2 | | 预防性抗凝药物3） | 2 | | 凝血障碍（基于实验室检查指标或用药）4） | 3 | | 合并内科疾病5） | 3 |   **注：低危<7分，低中危 8~9分，中高危 10~11分，高危>12分。**  1）任何肝脏相关疾病，包括急性和慢性肝炎（感染或非感染）；急性、亚急性和慢性肝功能不全；慢性肝病，包括肝昏迷、门静脉高压、肝肾综合征和（或）其他后遗症；肝坏死或梗死；肝移植病史。2）包括识别或未识别病原菌的脓毒血症或菌血症。3）皮下注射普通肝素和剂量≤60 mg/d的依诺肝素。4）血小板计数<50×109/L，或 INR>1.5 倍或 PTT>2 倍正常值上限，或使用依诺肝素剂量>60mg/d。5）需要相关内科药物治疗。  药物预防的目标是控制胃内 pH≥4，质子泵抑制剂（PPI）能够迅速改变胃内酸性环境（pH>6），具体措施包括：（1）对于高危人群，应在危险因素出现后静脉注射或滴注，使胃内pH迅速上升至4以上；（2）对择期复杂手术病人，如果合并SRMD危险因素，可在围手术期应用抑酸药，预防SRMD的发生；  **二、急性食管胃静脉曲张出血合并胃黏膜病变或内镜治疗后的辅助治疗**  中华医学会肝病学分会，中华医学会消化病学分会，《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南2016》收录：PPI可提高止血成功率、减少内镜治疗后溃疡及近期再出血率，作为合并胃黏膜病变或内镜治疗后的辅助治疗（B，1）；  《消化道出血临床路径（2017年县医院适用版）》收录：质子泵抑制剂是最重要的治疗药物，有利于止血和预防出血；  **三、胃内镜黏膜下剥离术（ESD）术后预防出血和促进人工溃疡愈合**  中华医学会消化内镜学分会，《胃内镜黏膜下剥离术围手术期指南2017》收录：胃ESD术后应常规应用抑酸剂，以提高胃内pH，促进医源性溃疡愈合，减少迟发性出血发生。ESD术后PPI的用法类似消化性溃疡的治疗。切除标本直径>40 mm、肿瘤直径>20 mm、服用抗栓药物（尤其是≥2种抗栓药物）、平坦/凹陷型病变、组织类型为癌、病变位于胃小弯侧、伴有溃疡、合并心脏病、肝硬化、慢性肾病、血液透析、操作时间长（>60 min）等均是 ESD术后迟发性出血的危险因素。对于伴有上述ESD术后迟发性出血危险因素的患者建议可酌情增加PPI用量、延长疗程或加用胃黏膜保护剂，且对于伴有多个迟发性出血危险因素的患者，建议延长住院时间；  **四、预防抗血小板药物消化道损伤**  美国心脏病学会（ACC）与美国心脏协会（AHA）联合颁布的关于双联抗血小板治疗（DAPT，阿司匹林加P2Y12抑制剂）的指南更新《ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease 2016》收录：（1）既往有消化道出血的患者进行 DAPT 治疗时应服用 PPIs；（2）具有高危消化道出血风险的患者（包括老年人、服用华法林、激素或者非甾体类抗炎药等），推荐服用 PPIs；（3）不推荐低危消化道出血患者服用 PPIs；  **五、预防化疗所致呕吐**  《NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology：Antiemesis（2019V1）》收录：由于呕吐患者无法区分反酸和恶心，地塞米松可能会引起酸相关性消化不良，因此PPI选择用于有胃部疾病的患者；  **预防化疗所致恶心呕吐概要**   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | **静脉化疗** | | | | | 催吐风险 | 急性 | 延迟性 | 证据/推荐级别 | | 高度 | 5-HT3RA+DXM+NK-1RA±  劳拉西泮±H2RA或PPIa | DXM+NK-1RA±劳拉西泮± H2RA或 PPIa | 1 | | 中度 | 5-HT3RA+DXM+NK-1RA±  劳拉西泮±H2RA或PPIa | 5HT3RA+DXM±NK-1RAb±  劳拉西泮±H2RA或PPIa | 2A | | 低度 | DXM；甲氧氯普胺；丙氯拉嗪±劳拉西泮±H2RA或PPIa | 无常规预防 | 2A | | 轻微 | 无常规预防 | 无常规预防 | 2A | | **口服化疗** | | | | | 催吐风险 | 急性 | 延迟性 | 证据/推荐级别 | | 高度-中度 | 5-HT3RA±劳拉西泮±H2RA或PPIa | 无常规预防 | 2A | | 低度-轻微 | 无常规预防 | 无常规预防 | 2A |   注：5-HT3RA：5-HT3受体拮抗剂；DXM：地塞米松；NK-1RA：NK-1受体拮抗剂；H2RA：H2受体拮抗剂；PPI：质子泵抑制剂；a：H2RA或PPI选择性用于有胃部疾病的患者；b：NK-1RA仅选择性用于的中度催吐风险的部分患者，例如卡铂≥300 mg/m2、环磷酰胺≥600-1000 mg/m2、阿霉素≥50 mg/m2；  **六、预防大剂量糖皮质激素使用引起的胃粘膜损伤**  原国家卫生部《糖皮质激素类药物临床应用指导原则2011》收录：糖皮质激素长期应用可引起一系列不良反应，其严重程度与用药剂量及用药时间成正比，可诱发或加剧胃、十二指肠溃疡，甚至造成消化道大出血或穿孔，以泼尼松为例，糖皮质激素给药剂量大于0.5mg/kg每天时，可以给予PPI或H2受体胃粘膜保护剂；  **七、急性胰腺炎**  中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组，《中国急性胰腺炎诊治指南2013》收录：质子泵抑制剂可通过抑制胃酸分泌而间接抑制胰酶分泌，还可预防应激性溃疡的发生。 |
| **推荐意见** | **一、治疗用药**  按说明书适应症、疗程用药。  **二、预防用药**  **1.预防重症疾病（如脑出血、严重创伤等）应激状态及胃手术后引起的上消化道出血等；**  原发病发生后，每12小时一次，疗程：至少连续3 d，当患者病情稳定，可耐受肠内营养或已进食，临床症状开始好转或转入普通病房后应将静脉用药转为口服用药并逐渐停药。  **2.急性食管胃静脉曲张出血合并胃黏膜病变或内镜治疗后的辅助治疗；**  静脉滴注，每日1—2次；难控制的静脉曲张出血患者推荐PPI 8mg/h持续静脉点滴，疗程：不超过72h。  **3.胃ESD术后预防出血和促进人工溃疡愈合；**  疗程：2—3天后改为口服标准剂量PPI，早餐前半小时服药，疗程4—8周；伴有ESD 术后迟发性出血危险因素的患者可酌情增加PPI用量、延长疗程或加用胃黏膜保护剂。  **4.预防抗血小板药物消化道损伤；**  疗程：高危患者6个月，6个月后改为H2受体拮抗剂或间断口服PPI。  **5.预防化疗所致呕吐；**  静脉化疗的使用中—高度催吐风险方案的，PPI与化疗方案伴随，可适当延长2—3天疗程，其余可预防使用PPI的情况，推荐仅化疗当天使用。  **6.预防大剂量糖皮质激素使用引起的胃粘膜损伤；**  与大剂量糖皮质激素（以泼尼松为例，糖皮质激素给药剂量大于0.5 mg/kg每天时）伴随给药。  **7.急性胰腺炎。**  根据淀粉酶及脂肪酶情况酌情使用。 |
| **管理要求** | 一、预防用药优先选用H2受体拮抗剂（H2RAs）；  二、使用PPI时优先选择口服剂型，明确不能使用口服剂型时方可选择注射剂型，医师应根据患者病情变化，及时将注射用药序贯调整为口服用药；  三、不同厂家的PPI说明书适应症不一致，超说明书用药要按照医疗机构有关规定执行；  四、预防性使用PPI应严格掌握使用指征，并在病历中详细分析使用原因；  五、本管理细则推荐意见未提及的预防使用PPI用法，如需使用需会诊；  六、指南中提及的药品，均应优先使用国家基本药物；  七、本药品不得外购，如需外购，需由主管院长签字确认。 |