



抗肿瘤药物处方审核要点

杨 珺

国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院

2022.7.2



概要



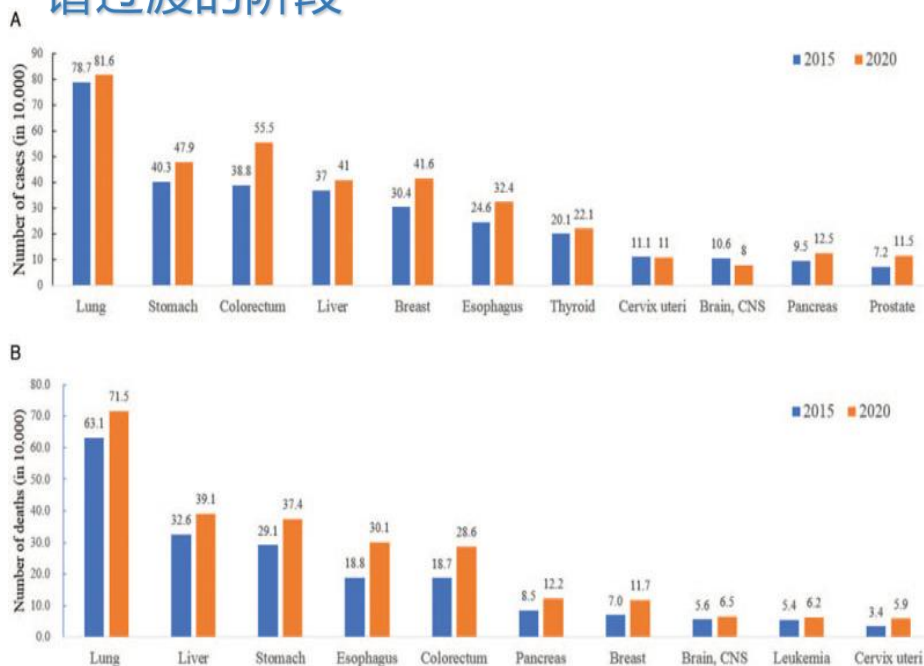
- 中国肿瘤流行病学
- 抗肿瘤药物治疗的发展
- 抗肿瘤药物分类
- 抗肿瘤药物处方审核流程
- 注意事项---小结
- 处方实例



中国肿瘤流行病学



我国癌谱正处于发展中国家向发达国家癌谱过渡的阶段



按癌症发病数排序，中国排名前五的依次为肺癌、结直肠癌、胃癌、乳腺癌、肝癌。结直肠癌发病数超过胃癌，位居第二；乳腺癌取代肝癌成为第四顺位常见癌症。中国癌症相关死因顺位变化不大。





中国癌症可控危险因素

中国2015年以可预防因素中有45.2% (1,036,004例) 癌症死亡可归因于潜在可改变的危险因素 (5方面23条)



可控的危险因素与肿瘤的原发部位

行为因素

吸烟	口腔、咽部；食管；胃；结直肠 肝脏；胰腺；喉 肺、支气管、气管；子宫颈； 肾、肾盂、输尿管；膀胱；急性髓系白血病
二手烟	肺、支气管、气管
饮酒	口腔、咽部；食管；结肠直肠癌； 肝脏；喉部；女性乳房
缺乏运动	结肠，不包括直肠；女性乳腺癌；子宫内膜

饮食因素

水果的摄入量较低	口腔、咽、喉；肺癌、支气管、气管
蔬菜的摄入量较低	口腔、咽、喉
膳食纤维摄入	结直肠
低钙饮食	结直肠
红肉	结直肠
加工肉制品	结直肠
盐腌制蔬菜	结直肠

代谢因素

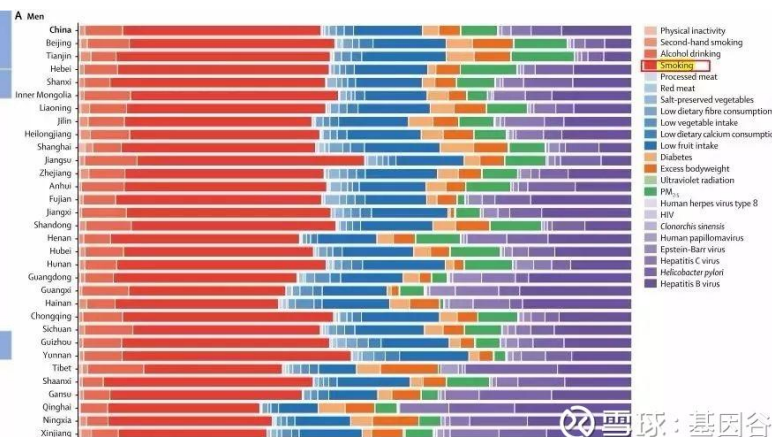
超重	食管；胃；结直肠；肝脏；胆囊；胰腺； 女性乳房；子宫内腺；卵巢； 肾、肾盂；甲状腺
糖尿病	结直肠；胆囊；胰腺；肝脏； 女性乳房；子宫内腺

环境因素

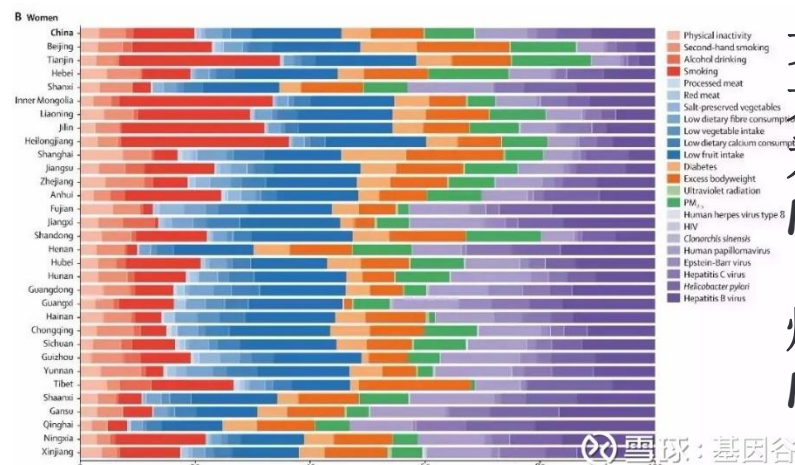
PM2.5	肺、支气管、气管
紫外线照射	皮肤黑色素瘤

感染因素

幽门螺旋菌感染	胃
HBV	肝
HCV	肝、非霍奇金淋巴瘤
HIV	肛门；卡波济肉瘤；子宫颈；霍奇金淋巴瘤
HPV	口腔；咽喉、扁桃体和舌根；肛门； 子宫颈；外阴；阴道；阴茎 鼻咽部、霍奇金淋巴瘤
EB病毒	鼻咽部、霍奇金淋巴瘤
华支睾吸虫	胆管癌
人类疱疹病毒 8 型	卡波济肉瘤



男性最重要的5大危险因素依次为吸烟、HBV感染、水果摄入量低、饮酒及PM2.5



女性最重要的5大危险因素依次为水果摄入量低、HBV感染、吸烟（尤其是二手烟）、超重和HPV感染

Disparities by province, age, and sex in site-specific cancer burden attributable to 23 potentially modifiable risk factors in China: a comparative risk assessment. Lancet Glob Health 2019;



我国肿瘤治疗的现状



健康中国，是习近平同志在十九大报告中提出的重要发展战略

《健康中国行动——癌症防治实施方案（2019—2022年）》

明确到2022年，“癌症发病率、死亡率上升趋势得到遏制，总体癌症5年生存率比2015年提高3个百分点”的总体目标

中国，美国，日本的癌症5年生存率对比			
	中国	日本	美国
乳腺癌	83.2%	89.4%	89%
前列腺癌	69.2%	93%	99%
宫颈癌	69.6%	71.4%	68%
儿童淋巴瘤	61.1%	89.6%	90%
儿童急性淋巴细胞白血病	57.7%	87.6%	90%
结肠癌	57.6%	67.8%	65%
直肠癌	56.9%	64.8%	65%
皮肤黑色素瘤	49.6%	69%	90.8%
卵巢癌	41.8%	46.3%	44%
儿童脑瘤	41.1%	69.6%	34%
成人淋巴瘤	38.3%	57.3%	68.1%
胃癌	35.9%	60.3%	28%
成人脑瘤	32%	46.3%	34%
食管癌	29.7%	36%	17%
成人骨髓瘤	24.8%	33.3%	46.7%
肺癌	19.8%	32.9%	17%
肝癌	14.1%	30.1%	16%
胰腺癌	8.3%	9.9%	6%

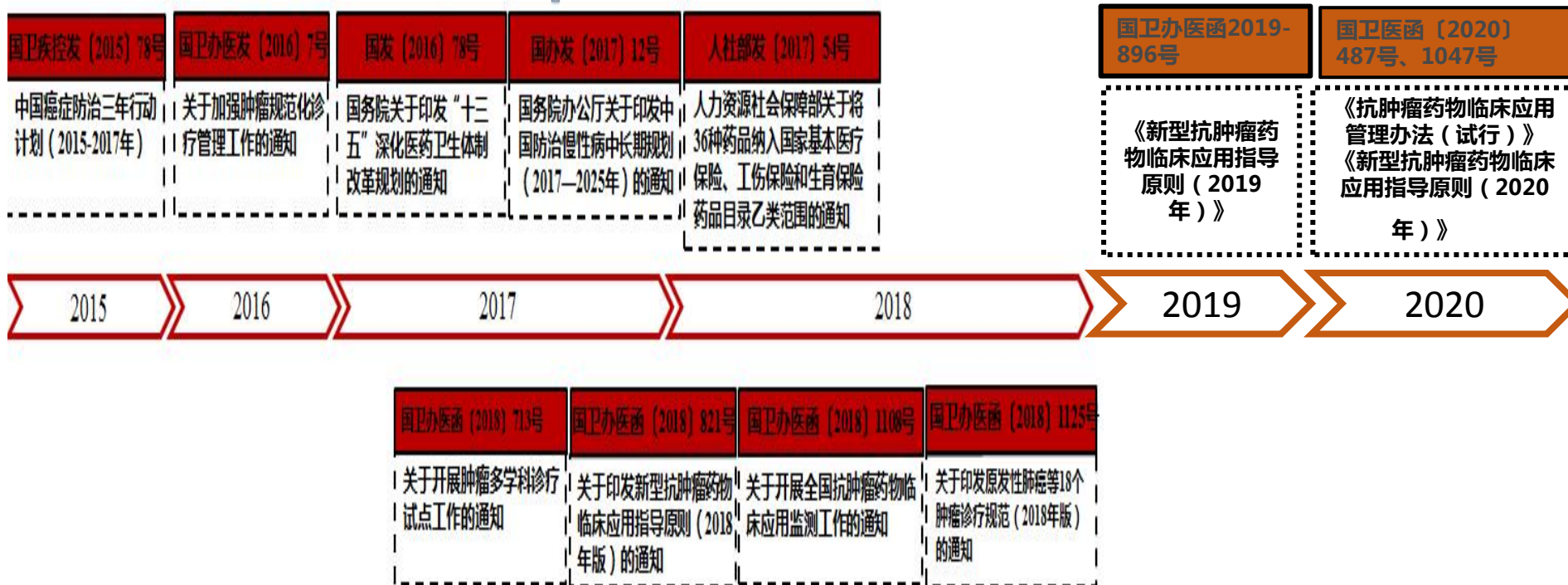
如果不考虑年龄和性别，癌症的总体生存率从2003–05年间的30.9%到2012–15年间40.5%，增长了近10%。

数据来源：国家癌症登记中心和癌症防控办公室 2014年11月发布《柳叶刀》（The Lancet）2014年

11月发布统计区间：1995–2009



肿瘤药物相关政策



规范肿瘤治疗，促进临床合理用药

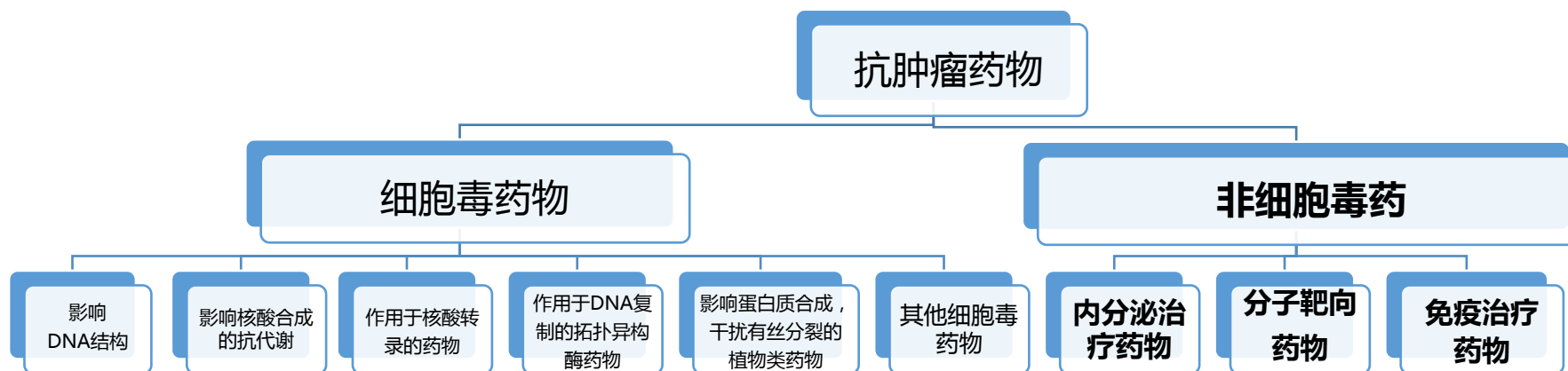


肿瘤临床治疗方式





常用抗肿瘤药物分类





肿瘤临床药物治疗方式



1、传统细胞毒药物化疗

2、肿瘤分子靶向治疗

3、肿瘤免疫治疗

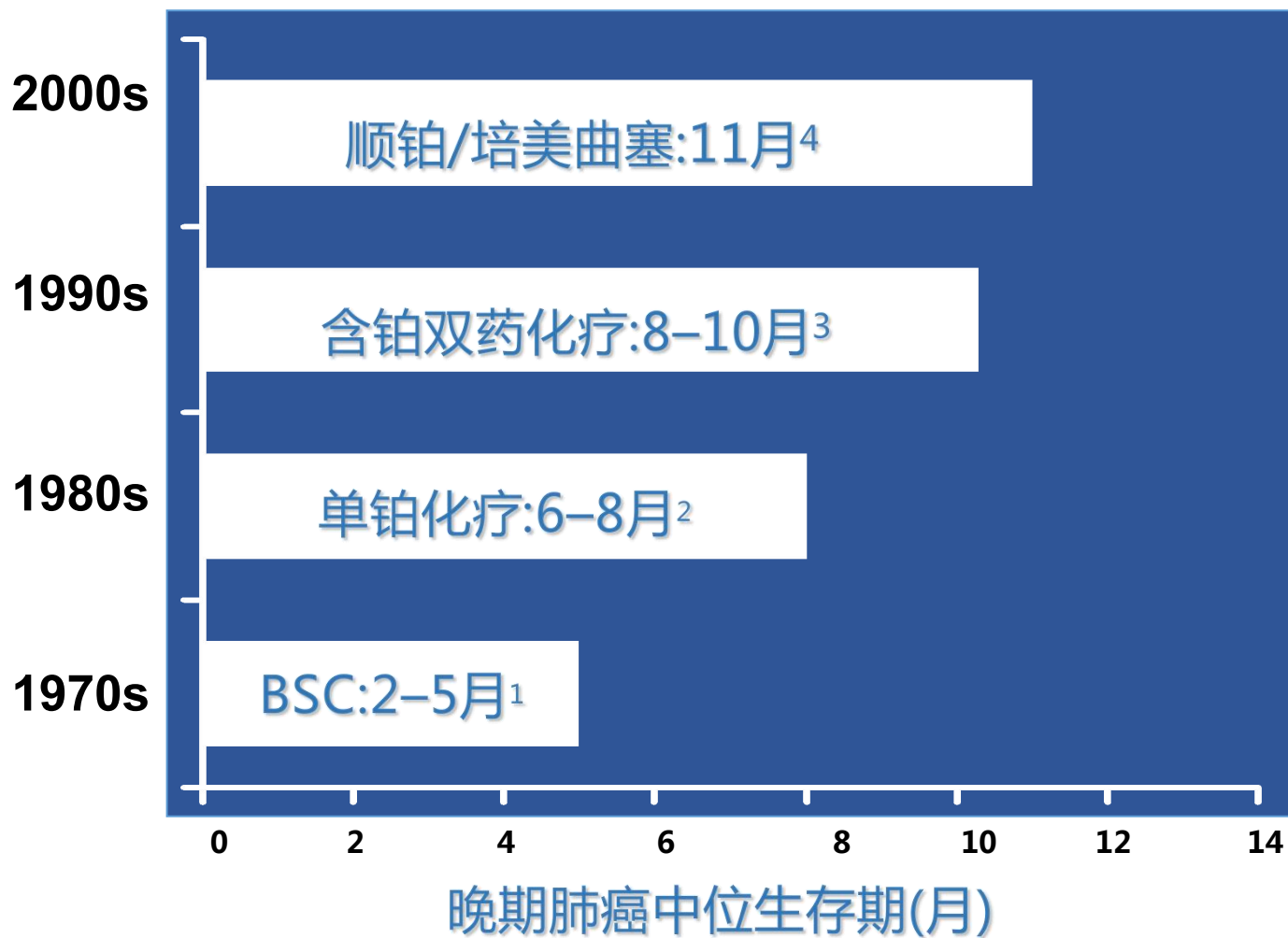
4、内分泌治疗

5、辅助对症治疗

6、中药治疗

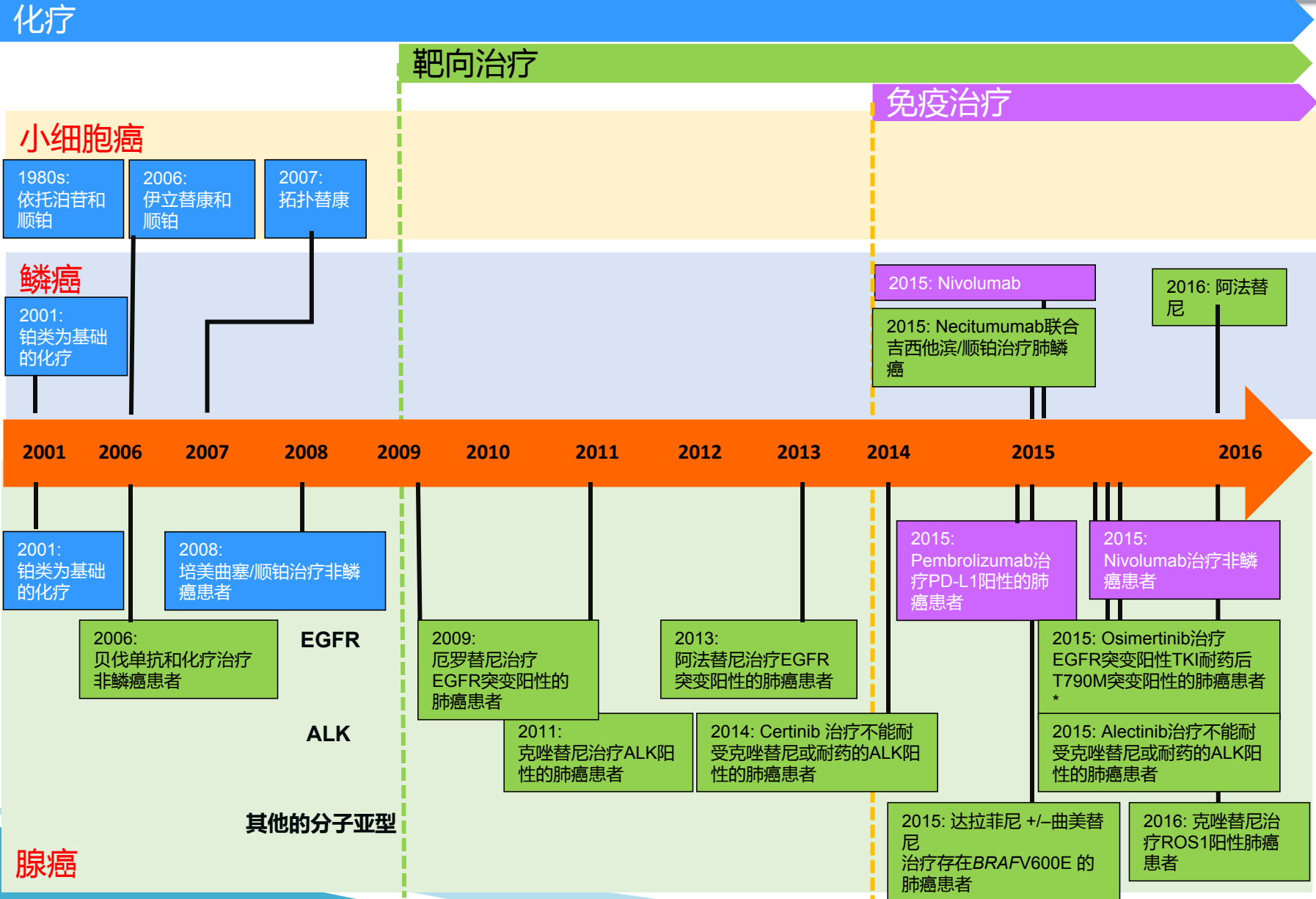


肿瘤临床药物治疗方式的变化趋势





肺癌主要组织学类型的重要治疗进展



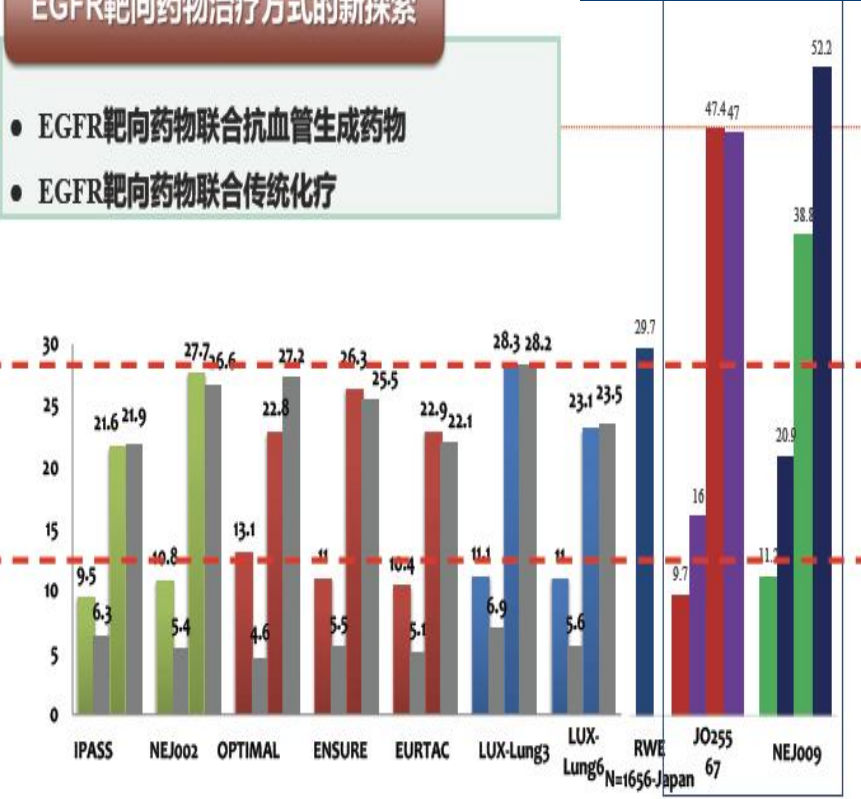
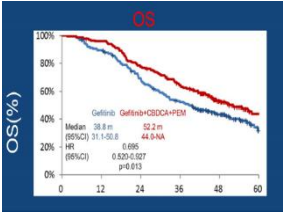
肿瘤临床药物治疗方式的变化趋势---精准诊断到精准治疗

晚期EGFR突变患者肺癌联合治疗——OS超过4年！



EGFR靶向药物治疗方式的新探索

- EGFR靶向药物联合抗血管生成药物
- EGFR靶向药物联合传统化疗



NEJ009:一项对比吉非替尼单药和吉非替尼、卡铂、培美曲塞三药联合方案在既往未经治疗的EGFR突变晚期非小细胞肺癌患者中疗效的III期临床试验



肿瘤药物治疗特点



肿瘤药物治疗特点

疾病诊断与发病机制	指南与共识内容不断更新，药物治疗方案及监测方式也不断在更新，规范使用难度大
多种药物治疗方式并存	在说明书批准的适应症、用法用量下使用，疗效与毒性个体差异大
药物治疗方案复杂	多种治疗方式相互影响、多种治疗药物相互作用
患者生存期延长 慢性病治疗特点	慢病药物治疗特点，肿瘤患者容忍度较低



精准，定义未来的肿瘤药物治疗
慢病药学服务特征，改善肿瘤患者生存质量



国家对药师提出要求



《抗肿瘤药物临床应用管理办法（试行）》

- **第十三条** 医疗机构应当加强药学人员配备，培养临床药师，参与患者抗肿瘤药物治疗方案的制订与调整，开展抗肿瘤药物处方和用药医嘱的审核与干预，提供药学监护与用药教育等。

《关于肿瘤规范化诊疗管理工作的通知》

- 抗肿瘤药物临床合理应用专家组可由肿瘤专科医师、肿瘤专业临床药师、病理医师等组成。

《多学科诊疗组织实施规范》对于MDT病例讨论会人员组成

- 讨论专家一般由副主任医师及以上职称人员担任，可分为“核心成员”和“扩展成员”，前者包括：诊断类（医学影像、病理等）和治疗类（外科、内科、放疗、介入等），后者包括：麻醉、护理、心理、康复、临床药学、营养等。



抗肿瘤药物处方审核流程---“六步法”



- 合法性审核
- 患者基本情况审核
- 治疗方案审核（适应症、用药方法、药物相互作用）
- 器官功能及实验室指标审核
- 预处理审核
- 超常规处方复核。



抗肿瘤药物处方审核流程之一---“合法性审核”



限制使用级：

1. 药物毒副作用大
2. 上市时间短、用药经验少
3. 价格昂贵

- 应根据医院具体情况制定
- （入院时间短、相对使用经验少的）
- 副高及以上职称的医师
- （科室限定要根据医院具体情况决定）

- 上市时间 ≤ 2 年
- 入院时间 ≤ 1 年
- 平均周期治疗费用 ≥ 1 万或年治疗费用 ≥ 10 万
- 无高级职称的西医医师备案后可为非首诊继续治疗患者开具

普通使用级

- 初、中级医师



限制使用级抗肿瘤药物



附件 1:

抗肿瘤药物分级管理制度

为了促进肿瘤药物的合理使用, 确保肿瘤药物治疗的安全有效, 根据抗肿瘤药物特点、临床使用情况、药品价格等因素, 将抗肿瘤药物分为限制使用级药物、普通药物和临床试验用药物三级进行管理。

限制使用级抗肿瘤药物指我院临床使用经验相对较少, 容易发生严重不良反应, 需严格把握适应症、给药方法复杂或特殊、价格昂贵, 储存条件特殊的抗肿瘤药物。

限制使用级药物由高级职称医师开具处方, 或由经科室负责人书面授权其他医师开具处方, 授权期满不得开具限制使用级抗肿瘤药, 详见附录 1。科室书面授权书一式 3 份, 分别由授权科室和药剂科、医务处保存。未获相应授权的中、初级职称医师不可开具限制使用级抗肿瘤药物处方。

药师经过抗肿瘤药物知识培训考试合格, 并掌握抗肿瘤药物适应症、主要不良反应、药品安全管理和处置知识及破损处理流程方可调配限制使用级抗肿瘤药物。

限制使用级抗肿瘤药物为毒性大或价格较高的药物, 包括化疗药物、靶向药物、内分泌药物及生物治疗药物。所有新入院使用的靶向抗肿瘤药物均纳入限制使用级药物管理。具体名录见附录 2。

普通使用级抗肿瘤药物指未纳入限制使用级管理的抗肿瘤药物。具有处方权的医师可开具普通使用级抗肿瘤药物处方。药师

编号: YP-KZLSYGL-2	题目: 抗肿瘤药品临床使用管理办法	修订: √
适用范围: 全科	制订:	制定日期: 2013 年
起草:	批准: 药剂科	修订日期: 2015 年
变更记录: 第 2 次修订		

抗肿瘤药品临床使用管理办法

抗肿瘤药物包括肿瘤化疗药物、生物治疗及生物靶向药物。为了加强抗肿瘤药物的抗肿瘤药物安全有效地使用, 同时做好相关人员的防护和环境保护工作, 特制定抗肿瘤药品临床使用管理办法, 确保对抗肿瘤药物的储存、保管、调配、配置、传送、使用和处置等各个环节:

1. 药品储存和保管

(1) 抗肿瘤药品单独分区相对集中放置, 并按照高危药品设置标示。

(2) 药品储存条件应符合要求。

(3) 存储房间地面尽量铺设缓冲胶垫, 在存取过程中轻取轻放, 防止破损。

(4) 存储空间中应备有溢出包。

(5) 定期清点抗肿瘤药品做到账物相符。

2. 处方开具

(1) 开具抗肿瘤药物的临床医师须具有专业技术职务任职资格和相应专业资质, 且考核合格。

(2) 依据患者病情, 遵循肿瘤治疗指南及药品说明书合理开具抗肿瘤药物, 进行药。

(3) 核实患者各项检查指标, 核对抗肿瘤药物的用药剂量。

(4) 对于严重不良反应的药物, 需由有经验的医师开具处方。

(5) 开具生物靶向药物时应进行患者靶点基因检测, 确认患者是否适用。

3. 药品调剂

(1) 调配抗肿瘤药物须凭医师开具的处方或医嘱单, 经药师“四查十对”审核后

(2) 由药师复核药品, 确认无误方可发放或配置。

(3) 进行用药交待。

4. 药品配置

抗肿瘤药物静脉用药应当按照《静脉用药集中调配质量管理规范》实行集中配置的静脉用药调配中心, 制定完善的静脉用抗肿瘤药物配置的防护措施和操作规程经过相关培训。

5. 给药复核

给患者使用抗肿瘤药物前必须使用两种方式核对患者信息、药品信息, 仔细检查药瓶无误后方可给药。

附件 1:

抗肿瘤药物分级管理制度

为了促进肿瘤药物的合理使用, 确保肿瘤药物治疗的安全有效, 根据抗肿瘤药物特点、临床使用情况、药品价格等因素, 将抗肿瘤药物分为限制使用级药物、普通药物和临床试验用药物三级进行管理。

限制使用级抗肿瘤药物指我院临床使用经验相对较少, 容易发生严重不良反应, 需严格把握适应症、给药方法复杂或特殊、价格昂贵, 储存条件特殊的抗肿瘤药物。

限制使用级药物由高级职称医师开具处方, 或由经科室负责人书面授权其他医师开具处方, 授权期满不得开具限制使用级抗肿瘤药, 详见附录 1。科室书面授权书一式 3 份, 分别由授权科室和药剂科、医务处保存。未获相应授权的中、初级职称医师不可开具限制使用级抗肿瘤药物处方。

药师经过抗肿瘤药物知识培训考试合格, 并掌握抗肿瘤药物适应症、主要不良反应、药品安全管理和处置知识及破损处理流程方可调配限制使用级抗肿瘤药物。

限制使用级抗肿瘤药物为毒性大或价格较高的药物, 包括化疗药物、靶向药物、内分泌药物及生物治疗药物。所有新入院使用的靶向抗肿瘤药物均纳入限制使用级药物管理。具体名录见附录 2。

普通使用级抗肿瘤药物指未纳入限制使用级管理的抗肿瘤药物。具有处方权的医师可开具普通使用级抗肿瘤药物处方。药师



抗肿瘤药物处方审核流程之一---“超常处方复核”

• 处方复核 (Order verification)

---患者特殊：属于抗肿瘤药物谨慎使用人群的患者；

---治疗方案特殊：非指南共识推荐方案；非备案的药物超说明书使用（包括剂量、浓度、给药途径、给药顺序、适应症等）。



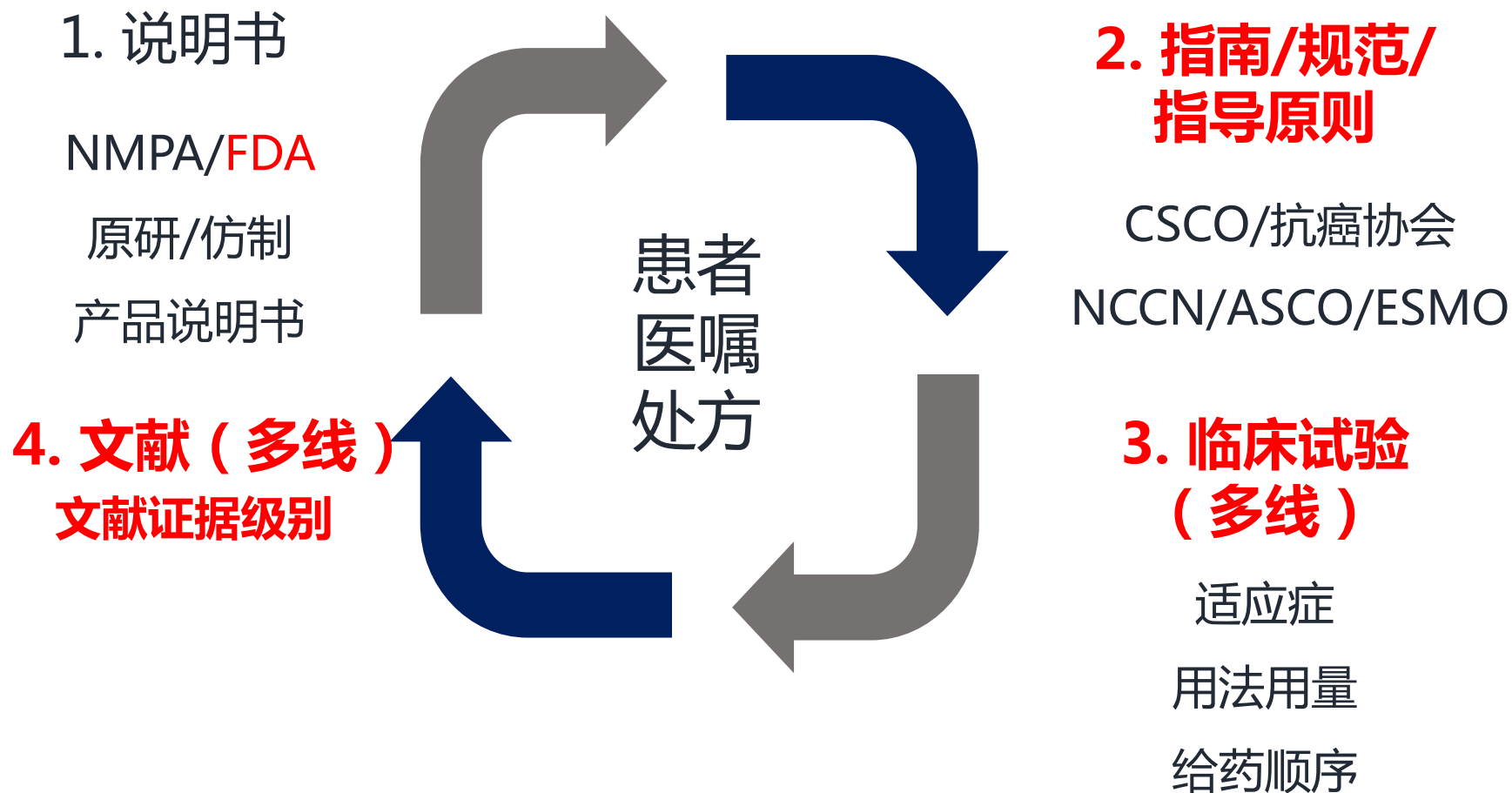
抗肿瘤药物处方审核流程---“六步法”



- 合法性审核
- 患者基本情况审核
- 治疗方案审核
- 器官功能及实验室指标审核
- 预处理审核
- 超常规处方复核。



抗肿瘤药物处方审核循证使用依据来源与应用考量



《抗肿瘤药物临床应用管理办法（试行）》2020.12.28



新型抗肿瘤药的应用基本原则



新型抗肿瘤药的应用基本原则



病理组织学确诊



靶点检测后方可使用



严格遵循适应证用药



体现患者治疗价值



特殊情况下的药物合理使用



重视药物相关性不良反应

使用管理规定：

三级、高级、知情同意、观察监测

采纳根据：

国外药品说明书
诊疗规范、指南、临床路径



肿瘤临床药物治疗方式---抗肿瘤药物分类



1、传统细胞毒药物化疗

2、肿瘤分子靶向治疗

3、肿瘤免疫治疗

4、内分泌治疗

5、辅助对症治疗

6、中药治疗



一、细胞毒化疗药物的处方审核



一、传统细胞毒化疗药物的特点



- 毒性大，安全窗窄，需严格按照计算剂量给药；
- 患者个体情况影响药物选择和给药剂量（治疗目标，年龄、检验指标，慢性病史、甚至年龄）；
- 多数药物需要针对性地进行化疗前的预处理；
- 皮试或预给药、预处理可以降低过敏反应的发生；
- 周期性给药，不同治疗方式治疗周期剂量不同；
- 给药顺序/给药速度影响疗效与毒性



肿瘤细胞周期---与抗肿瘤药物治疗的关系



周期性特异性药物（cell cycle specific agents ,
CCSA): : 时间依赖型，小剂量持续给药，安全性>疗效

G1(合成前期)期特异性药物：门冬酰胺酶

S (DNA合成器) 期特异性药物：甲氨蝶呤、培美曲塞、巯嘌呤、氟尿嘧啶、阿糖胞苷等抗代谢药对S期细胞的作用显著，喜树碱类抑制S期DNA合成。

M期细胞周期特异性药物（分裂期）：长春碱、长春新碱、秋水仙碱、鬼臼毒素类作用于微管蛋白的药物主要有阻止细胞有丝分裂的作用。

阻滞细胞停留于G2期和M期：紫杉类



肿瘤细胞周期---与抗肿瘤药物治疗的关系



周期性非特异性药物：

(cell cycle nonspecific agents , CCNSA):

此类药物对**增殖细胞群**的各期，以及**G0期细胞**都有杀伤作用，剂量依赖性，适用于大剂量间歇给药，主要包括：

烷化剂：如氮芥、环磷酰胺、塞替哌、亚硝脲类、甲酰溶肉瘤素。

抗癌抗生素：更生霉素、阿霉素、柔红霉素、丝裂霉素、平阳霉素、光辉霉素等。

其他：铂类、强的松等。



细胞毒药物处方审核之二-----患者基本情况



1. 患者基本信息，包括姓名、病案号、年龄、性别、身高、体重、体表面积、PS评分（ ≤ 2 ）等。
2. 患者疾病信息，包括患者恶性肿瘤诊断明确、分期，确定患者抗肿瘤治疗的目标。
3. 患者疾病史及药物治疗史、过敏史，包括患者前期疾病及目前所患慢性疾病等,对于非第一周期治疗患者，也包括前期抗肿瘤治疗的时间、方案、评效及毒性反应。

[1]赵松山. 中国成年人体表面积的测量[A]. 中国营养学会.中国营养学会第四届全国学术会议论文摘要汇编[C].中国营养学会:中国营养学会,1984:2.



细胞毒药物处方审核之二-----患者基本情况



4. 非妊娠、非哺乳成年患者；
5. 对本类药物无严重过敏史，需皮试药物应为阴性；
6. $PS \leq 2$ 分，且重要脏器功能可耐受化疗；
7. 无明显骨髓抑制($WBC \geq 3.5 \times 10^9/L$, $NEU \geq 1.5 \times 10^9/L$, $PLT \geq 80.0 \times 10^9/L$)；
8. 肝肾功能基本正常($AST/ALT \leq 100$, $Ccr > 45 \text{ml/min}$),铂类药物需根据患者情况决定，蒽环类需评估心功能，博来霉素需评估肺功能；
9. 无严重并发症，包括重度感染、发热及出血倾向；

通过药物的剂量限制性毒性来进行总结



抗肿瘤药	禁用人群
环磷酰胺	妊娠及哺乳期妇女禁用。
异环磷酰胺	严重骨髓抑制患者、对本品过敏者、妊娠及哺乳期妇女禁用。
苯丁酸氮芥	早孕妇女禁用。
塞替派	严重肝肾功能损害及严重骨髓抑制者禁用
替莫唑胺	妊娠期和哺乳期妇女、严重骨髓抑制者禁用。
甲氨蝶呤	肾功能已受损害、孕妇、哺乳妇女、营养不良、全身极度衰竭、恶液质或并发感染、心肺肝肾功能不全或伴有血液疾病者禁用。
氟尿嘧啶	孕妇、哺乳期妇女、衰弱病人、伴发水痘或带状疱疹时禁用。
阿糖胞苷	孕妇及哺乳期妇女禁用。
吉西他滨	严重肾功能不全的患者禁止联合应用吉西他滨和顺铂。
卡培他滨	妊娠妇女服用可引起胎儿损伤，哺乳妇女服用应停止授乳。严重肾功能损害者禁用。
培美曲塞二钠	妊娠妇女接受本品治疗可能对胎儿有害。接受本品治疗的母亲应停止哺乳。
博莱霉素	有严重肺部疾患、严重弥漫性肺纤维化、严重肾功能障碍、严重心脏疾病、胸部及其周围接受放疗的患者禁用。
多柔比星	严重器质性心脏病和心功能异常及对本品及蒽环类过敏者禁用。 曾用其他抗肿瘤药或放疗已引起骨髓抑制者，心肺功能失代偿患者，严重心脏病患者，明显肝功能损害或感染、发热、恶液质、失水、电解质或酸碱平衡失调者，胃肠道梗阻、明显黄疸或肝功能损害患者，水痘或带状疱疹患者，孕妇及哺乳期妇女禁用。
表柔比星	禁用于因用化疗或放疗而造成明显骨髓抑制的患者、已用过大剂量蒽环类药物（如阿霉素或柔红霉素）的患者、近期或既往有心脏受损病史的患者、妊娠及哺乳期妇女。
吡柔比星	严重器质性心脏病或心功能异常者及对本品过敏者、妊娠期，哺乳及育龄期妇女禁用。
长春新碱	孕妇、Charcot-Marie-Tooth综合征引起的脱髓鞘患者禁用。
依托泊苷	骨髓机能障碍，心、肝肾功能有严重障碍者，孕妇及哺乳期妇女，儿童肌内注射禁用。
紫杉醇	禁用于 中性粒细胞低于$1.5 \times 10^9/L$的实体瘤患者或 中性粒细胞计数小于 $1.0 \times 10^9/L$ 的AIDS相关性卡氏肉瘤患者。
多西他赛	禁用于妊娠及哺乳期妇女。
顺铂	肾损害患者 及孕妇禁用。
奥沙利铂	哺乳期妇女；在第1疗程开始前已有骨髓抑制或周围感觉神经病变伴功能障碍者； 有严重肝肾肾功能不全者。
门冬酰胺酶	孕妇不宜用药，哺乳期妇女给药时应停止哺乳。





细胞毒药物审核之三----治疗方案审核

- 方案---超说明书知情同意与备案
(**适应症审核**/专业肿瘤临床药师审核，NCCN/ASCO/国内共识)
- **剂量（掌握常用剂量区间的方法）**
- **给药方法（溶媒、浓度、给药途径与给药顺序）**



方案审核之一---适应症审核（说明书）



- 癌种： 1) 肺癌---含铂双药为基础； 2) 乳腺癌---以蒽环类、紫杉类及环磷酰胺为基础； 3) 消化道肿瘤---以氟尿嘧啶、紫杉类及奥沙利铂为基础
- 分期： I - II 期患者以手术治疗为主，术后辅助治疗以治愈为目的，标准治疗一线方案； III-IV 期患者以全身治疗为主，一、二线采用标准治疗方案或根据患者个体差异采用以改善生活质量为主要目的的药物治疗方案
- 患者： 特殊患者的选择，有可能是非一线推荐方案，如老年患者、儿童患者或特殊并发症患者，需要进行超说明书的备案和处方复核
- 肿瘤药物治疗概念:新辅助、辅助及一线治疗有标准治疗;二线以上的多线治疗没有标准治疗药物



抗肿瘤药物超说明书使用---备案管理



药品名称	商品名	说明书适应症	超说明书适应症	证据支持
卡培他滨	希罗达	结直肠癌化疗，转移性乳腺癌，晚期胃癌	复发性卵巢癌及宫颈癌同步放化疗	NCCN指南2B
替莫唑胺	泰道	新诊断的多形性胶质母细胞瘤	黑色素瘤	NCCN指南2B
多西他赛	泰索帝 多帕菲	晚期或转移性乳腺癌，用于晚期或转移性非小细胞肺癌化疗 75mg/m ² 静滴每三周一次，复发难治前列腺癌	复发卵巢癌化疗 胃癌	NCCN指南2A
贝伐珠单抗	安维汀	转移性结直肠癌5mg/kg体重每两周用药一次，非小细胞肺癌	卵巢癌及复发性宫颈癌化疗	NCCN指南2B
依维莫司	飞尼妥	1、既往接受舒尼替尼或索拉非尼治疗失败的晚期肾细胞癌成人患者。2、不可切除的、局部晚期或转移性的、分化良好的（中度分化或高度分化）进展期胰腺或其他胃肠道、肺的神经内分泌瘤成人患者。	乳腺癌	NCCN指南2A
厄洛替尼	特罗凯	用于两个或两个以上化疗方案失败的局部晚期或转移的非小细胞肺癌的三线治疗	胰腺癌	NCCN指南1
索拉非尼	多吉美	1、治疗不能手术的晚期肾细胞癌。2、治疗无法手术或远处转移的原发肝细胞癌。	晚期分化型甲状腺癌	NCCN指南2A



抗肿瘤药物超说明书用药管理---制度与流程



超说明书用药管理制度

超说明书用药

药品说明书是根据药物临床前动物药理学毒理学等实验结果以及用于指定人群的安全性和有效性等临床试验的一系列数据拟订并国家食品药品监督管理局核准，是合理用药的重要依据。临床医生在诊疗活动中应按照药品说明书使用药品，以确保药品使用的安全有效。

在临床实践过程中，由于药品说明书的更新滞后于临床进展，依据文献资料等患者确实需要超说明书用药时应遵循以下原则：

1. 用药目的是为了患者的利益，而不是试验研究，药物试验按相关规定进行。
2. 以合理的科学理论和文献报道为基础，明确超说明书用药的不良反、注意事项、禁忌症等，权衡利弊后再使用。
3. 超说明书用药应有副主任医师以上开具处方，必要时经过科室主任的认可。
4. 尊重患者的知情权，告知患者可能出现的各种不可预测的危险，必要时签署知情同意书。
5. 药师应对超说明书处方审核，并再次和临床复核并提供相关用药参考资料，对于有疑义的处方，药师有权拒绝发药，要求医师修改，药师对超说明书用药处方进行点评。
6. 超说明书用药经药事管理与药物治疗学委员会及伦理委员会审批后，可以在医院常规处方。

申请备案药品要求与流程

超说明书用药备案表

备案药品名称(商品名)：	备案时间： 年 月 日
分类： ☐ 超说明书说明书适应症用药 ☐ 超说明书说明书剂量用药 ☐ 超说明书说明书给药途径用药 ☐ 超说明书说明书使用人群 ☐ 其他	药师建议：
处方医师意见： 年 月 日	处方医师签字： 年 月 日
科室主任意见： 年 月 日	科室主任签字： 年 月 日

附件 3：超说明书使用药物申请表

药品通用名：	药品商品名：
说明书批准的给药剂量、适应人群、适应症或给药途径等：	
申请超说明书使用药物内容：	
技术支持概述(附文献出处或治疗指南)：	
申请科室：	科室主任签字：
药事委员会意见：	药事管理委员会主任签字：
年 月 日	
伦理委员会意见：	伦理委员会主任签字：
年 月 日	
医疗机构负责人签字：	
年 月 日	
备注：	

患者知情同意书

附件 2：

药品超说明书使用知情同意书

姓名： 科别： 床位： 住院号：
临床诊断：
涉及药品名称： 规格： 剂型：
用法：
为了您健康利益的最大化，我们针对您的病情，建议使用。因此药品涉及超说明书使用。为了让您更好的理解，我们进行如下告知告知：
1. 您的病情，目前临床常规使用药品并不理想，在充分考虑药品不良反应、禁忌症、注意事项，权衡患者获得的利益大于可能出现的危险，我们认为该告知药品的使用是您目前的最佳治疗方案。
2. 药品超说明书使用是医师的一种国际通行职业权利，也是一种合法的用药行为，我们认为，根据您的情况，我们的用药建议符合《药品未注册用途专家共识》的具体要求。
3. 药品未注册用途不是用于临床试验或科研目的，否则您有权拒绝接受。
4. 您有权要求医师、药师用通俗的语言对本知情同意书所载内容进行讲解，在医师、药师讲解后您有权向其提问，并应当得到客观、科学的回答。
5. 您已阅读告知并理解，使用告知药品可能发生意外或不良反应，但不限于：
如果发生医疗意外情况或上述不良反应，医生将按有关诊疗常规积极救治人，使您尽快恢复。
我声明：经医师、药师告知，我已充分理解上述情况，同意接受告知药品的药品未注册用途，并接受此种治疗可能发生的医疗风险。
患者或家属(监护人) 签名： 与患者关系：
医师签名： 药师签名：
日期： 年 月 日 时 分
如果患者为未成年人、患者丧失意识或各种原因导致意识障碍，由监护人签署代签本知情同意书。如果患者曾明确告知同意(或近亲属要求)对其采取病情保护措施，由患者书面授权的自然人(或近亲属)签署本知情同意书。



细胞毒化疗药物的剂量审核

- 体表面积计算（女：1.55；男：1.71）【1】
- 国外研究发现，多数肿瘤科医师对于患者体重波动大于10%时，会重新计算抗肿瘤药物剂量【1】
- 肝肾等生理指标正常的患者，美国血液学/肿瘤药学协会也发表了支持临床剂量调整的声明，允许生物/细胞毒性抗肿瘤药物在规定剂量的5-10%以内进行适当的调整【3】

[1]赵松山. 中国成年人体表面积的测量[A]. 中国营养学会.中国营养学会第四届全国学术会议论文摘要汇编[C].中国营养学会:中国营养学会,1984:2.

Jarkowski A, Nestico JS, Vona KL, et al. Dose rounding of ipilimumab in adult metastatic melanoma patients results in significant cost savings. J Oncol Pharm Pract 2014; 20: 47 - 50.

Bott A, Fahrenbruch R, Gilmore S, et al. Dose rounding of biologic and cytotoxic anticancer agents A position statement of the Hematology/Oncology Pharmacy Association, www.nccn.org/professionals/OrderTemplates/PDF/HOPA.pdf (2017, accessed 3 July 2017).



细胞毒化疗药物的剂量审核



- PS=2患者单药减剂量使用
- 降低剂量的因素很多（主观：不同医师；客观：癌种/方案等），也很复杂，所以一般对于低剂量可以适当放宽审核标准
- 对于高剂量则应当严格控制
- 计量卡铂剂量时，FDA规定：患者肌酐清除率上限不得高于125ml/min，以避免高肌酐清除率患者卡铂给药剂量过高带来的毒性反应【1】

Ivy SP, Zwiebel J and Mooney M. Follow-up for information letter regarding AUC-based dosing of carboplatin.
https://ctep.cancer.gov/content/docs/carboplatin_information_letter.pdf (accessed 22 October 2010).



特殊患者剂量审核---肥胖患者

- BMI>25的患者可考虑使用**调整体重**计算给药剂量

IBM(理想体重) = (身高/2.54-60)*2.3+45.5(女)

50 (男)

ABW(调整体重) = 0.4*(实际体重-理想体重) +
理想体重



特殊患者剂量审核---不同治疗方式



- 单纯静脉化疗患者
- 防化同步患者
- 不同给药途径---介入/腔内给药



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 2.2021 Non-Small Cell Lung Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

CONCURRENT CHEMORADIATION REGIMENS

Concurrent Chemoradiation Regimens[€]

Preferred (nonsquamous)

- Carboplatin AUC 5 on day 1, pemetrexed 500 mg/m² on day 1 every 21 days for 4 cycles; concurrent thoracic RT^{1,*,†,‡}
- Cisplatin 75 mg/m² on day 1, pemetrexed 500 mg/m² on day 1 every 21 days for 3 cycles; concurrent thoracic RT^{2,3,*,†,‡}
- Paclitaxel 45–50 mg/m² weekly; carboplatin AUC 2, concurrent thoracic RT^{4,*,†,‡} ± additional 2 cycles every 21 days of paclitaxel 200 mg/m² and carboplatin AUC 6^{†,§}
- Cisplatin 50 mg/m² on days 1, 8, 29, and 36; etoposide 50 mg/m² days 1–5 and 29–33; concurrent thoracic RT^{5,6,*,†,‡}

Preferred (squamous)

- Paclitaxel 45–50 mg/m² weekly; carboplatin AUC 2, concurrent thoracic RT^{6,*,†,‡} ± additional 2 cycles every 21 days of paclitaxel 200 mg/m² and carboplatin AUC 6^{†,§}
- Cisplatin 50 mg/m² on days 1, 8, 29, and 36; etoposide 50 mg/m² days 1–5 and 29–33; concurrent thoracic RT^{5,6,*,†,‡}

Consolidation Immunotherapy for Patients with Unresectable Stage II/III NSCLC, PS 0–1, and No Disease Progression After 2 or More Cycles of Definitive Concurrent Chemoradiation

Durvalumab 10 mg/kg IV every 2 weeks or 1500 mg every 4 weeks for up to 12 months (patients with a body weight of ≥30 kg)^{7,8}
(category 1 for stage III; category 2A for stage II)



给药方法审核---溶媒（记“糖”放“盐”重“体积”）



- 生理盐水、5%葡萄糖注射液、注射用水为主要溶媒，禁止使用新型溶媒；
- 不与任何药物配伍（包括胰岛素），长时间微泵给药需临床提供循证依据；
- 多数药物有浓度限制，但限制范围相对较大，不需要具体根据给药剂量计算（除超高剂量与极低剂量）；
- 腔内（胸腔、腹腔与介入）给药浓度可能会超过限制浓度；
- 生理盐水是最常用的溶媒；
- 给药前后需冲管(药物空白溶酶)；



给药方法审核---溶媒



药品	溶媒	用法
奥沙利铂	5%GS	注射用水，不宜用0.9%NS溶解稀释,2~6小时滴注完
卡铂	0.9%NS、5%GS	现配现用
洛铂	注射用水、5%GS	2~8℃存放4小时内使用
阿柔霉素	5%GS、0.9%NS	静脉滴注至少1小时
吡柔比星	注射用水、5%GS	
多柔比星	0.9%NS、5%GS	现配现用，缓慢滴注，浓度为2mg/ml
达卡巴嗪	5%GS	避光，缓慢滴注
高三尖杉	5%GS	缓慢滴注3小时以上
L-门冬酰胺酶	5%GS 0.9%NS	皮试，配置后8小时内使用
阿糖胞苷	5%~10%GS、0.9%NS	本品不应与5-Fu并用
氟尿嘧啶	0.9%NS、5%GS	现配现用，静滴时间不得少于6~8个小时。
甲氨喋呤	0.9%NS，5%GS	现配现用防止渗漏，5克以下要30~40滴/分
替加氟	5%GS，0.9%NS	禁止与酸性药物配伍
紫杉醇	0.9%NS 5%GS	稀释成0.3-1.2mg/ml溶液，现配现用，500ml液体输注时间不少于3小时
脂质体制剂全部使用5%GS为溶媒		
单抗类药品		
贝伐珠单抗	0.9%NS	抽取所需量的贝伐珠单抗，用0.9%的氯化钠溶液稀释到需要的给药体积。贝伐珠单抗溶液的终浓度应该保持在1.4~16.5 mg/ml之间
曲妥珠单抗	配备的溶剂	每瓶注射用曲妥珠单抗应由同时配送的稀释液稀释，配好的溶液可多次使用，曲妥珠单抗的浓度为21mg/ml, pH值约6.0。配制成的溶液为无色至淡黄色的透明液体。



给药方法审核---给药途径（说明书）

按照说明书要求选择口服、静脉注射、静脉滴注、肌肉注射、皮下注射等给药方法，一般情况下，全身化疗采用静脉、肌肉或口服给药。但在某些情况下改变给药途径可以加大局部杀灭肿瘤的力度，减少对全身的不良反应。主要有：

- 腔内注射：包括胸腔、心包腔和腹腔内化疗，常用药物有：顺铂、卡铂、丝裂霉素、塞替派等。
- 动脉插管化疗：对局限性的肿瘤为了提高局部的药物浓度，可采用动脉介入灌注药物治疗，例如肝癌的肝动脉介入，头颈部癌的颈外动脉插管等，可选择的药物有：氟尿嘧啶、多柔比星、顺铂、丝裂霉素等。
- 鞘内注射：常用于治疗脑膜白血病或淋巴瘤，或其他实体瘤中枢神经系统内的转移，也可将抗肿瘤药直接注入脑脊液。
- 局部注射：将抗肿瘤药直接注射到肿瘤内，常用于浅表肿瘤的局部治疗和肝癌、肺癌等的姑息治疗。



给药

药品名称	给药途径
羟喜树碱	原发性肝癌可肝动脉给药，用4mg加0.9%氯化钠注射液10ml灌注，每日1次，15~30天为一个疗程。膀胱癌：膀胱灌注后加高频透热100分钟，剂量由10mg逐渐加至20mg，每周2次，10~15次为一疗程。直肠癌：经肠系膜下动脉插管，以羟基喜树碱6~8mg，加入0.9%氯化钠注射液500ml动脉注入，每日一次，15~20次为一疗程。
丝裂霉素	1. 动脉注射 ：剂量与静脉注射同。 2. 腔内注射 ：每次3~4瓶（6~8mg）。
吡柔比星	1.动脉给药：如头颈部癌按体表面积一次7~20mg/m ² ，一日1次，共用5~7日，亦可每次14~25mg/m ² ，每周一次；2. 膀胱内给药 ：按体表面积一次15~30mg/m ² ，稀释为500~1000μg/ml浓度，注入膀胱腔内保留1~2h，每周3次为一疗程，可用2~3疗程。
多柔比星	该品可用于浆膜腔内给药和膀胱灌注，但不能用于鞘内注射。膀胱内或胸腔内可每次用30~40mg。
顺铂	1.胸腹腔注射：胸腔7~10日1次，每次30~60mg。腹腔每次100~160mg。 2.动脉注射：每次20~30ml，中由插管推注，连用5日为1周期，间隔3周可重复。3.动脉灌注主要用于头颈部肿瘤。
尼莫司汀	本品可胸腹腔注射、动脉注射和膀胱内给药。
氟尿嘧啶	1.用于原发性或转移性肝癌，多采用 动脉插管注药 。 2.腹腔内注射按体表面积一次500~600mg/m ² 。每周1次，2~4次为1疗程。
阿糖胞苷	1. 皮下注射 ：多用于维持治疗，每次1~3mg/kg，每周1-2次， 2. 鞘内注射 ：每次25~75mg，溶于生理盐水5~10ml中，隔日一次，共3次。预防脑膜白血病，每6周注射一次。
达卡巴嗪	对于四肢的黑色素瘤，可做动脉内滴注。
干扰素	亦可 局部注射 （瘤周浸润），腔内注射（癌性胸腹腔积液）或膀胱内灌注。



细胞毒药物处方审核之四--器官功能及实验室指标审核



- 骨髓功能：白系骨髓功能恢复较快，可以适当放宽指标范围

红系恢复慢，需严格掌握。

- 肝功能：
- 肾功能：
- 心功能评估：

对于先期异常患者，器官功能评估的意义还在于基线指标建立

“结合患者情况进行不局限于以上项目的评估审核”



细胞毒

药品名称	处理方法
顺铂	较大剂量（80～120mg/m ² ）使用时，必须同时进行水化和利尿。为预防本品的肾脏毒性，需充分水化：顺铂(PDD)用前12小时静滴等渗葡萄糖液2000ml，使用当日输等渗盐水或葡萄糖液3000～3500ml，并用氯化钾、甘露醇及呋塞米(速尿)，每日尿量2000～3000ml。治疗过程中注意血钾、血镁变化，必要时需纠正低钾、低镁。
卡铂	虽不必水化，但应鼓励患者多饮水，排尿量保持在每日2000ml左右
培曲美塞	第一次化疗开始前7天至少服用5次日剂量的叶酸400μg，整个治疗周期一直服用，最后1次培美曲塞化疗后21天可停药。在第一次化疗前7天内肌肉注射维生素B ₁₂ 1000μg一次，以后每3个周期（9周）肌注一次，第一次之后的维生素B ₁₂ 给药可与化疗在同一天进行，预防血液学相关不良反应（如贫血）。口服地塞米松4mg，bid，在培美曲塞治疗前一天、当天、第二天，共3天预防皮肤反应
异环磷酰胺/ 环磷酰胺	异环磷酰胺（IFO）/环磷酰胺可致出血性膀胱炎，应水化利尿，并配合使用美司钠（Mesna），用量为IFO用量的60%，分3次于IFO同时及4小时、8小时静推。
多西他赛	所有病人在接受多西他赛治疗期前均必须口服糖皮质激素类，如地塞米松，在多西他赛滴注一天前服用，每天16mg，持续至少3天，以预防过敏反应和体液滞留。
紫杉醇	为了预防发生过敏反应，在紫杉醇治疗前12小时和6小时均分别口服地塞米松20mg，治疗前30～60分钟肌注或口服苯海拉明50mg，静注西咪替丁300mg或雷尼替丁50mg。
西妥昔单抗	首次注滴本品之前，患者必须接受抗组胺药物治疗，建议在随后每次使用本品之前都对患者进行这种治疗。



细胞毒药物处方审核之五——预处理审核（止吐）



NCCN Guidelines
Antiemesis

NCCN Guidelines Index
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

EMETOGENIC POTENTIAL OF PARENTERAL ANTICANCER AGENTS^a

LEVEL	AGENT			
High emetic risk (>90% frequency of emesis) ^{b,c,d}	• AC combination defined as any chemotherapy regimen that contains an anthracycline and cyclophosphamide • Carboplatin AUC ≥4 • Carmustine >250 mg/m² • Cisplatin • Cyclophosphamide >1,500 mg/m² • Dacarbazine • Doxorubicin ≥60 mg/m² • Epirubicin >90 mg/m² • Ifosfamide ≥2 g/m² per dose • Mechlorethamine • Streptozocin			
Moderate (>30%–90% frequency of emesis) ^{b,c,d}	LEVEL	AGENT		
	Low emetic risk (10%–30% frequency of emesis) ^{b,e}	• Ado-trastuzumab emtansine • Aldesleukin ≤12 million IU/m² • Amifostine ≤300 mg/m² • Axicabtagene ciloleucel^f • Belinostat • Brentuximab vedotin • Cabazitaxel • Carfilzomib • Copanlisib • Cytarabine (low dose) 100–200 mg/m² • Docetaxel • Doxorubicin (liposomal) • Eribulin • Etoposide • 5-Fluorouracil (5-FU) • Floxuridine • Gemcitabine • Gemtuzumab ozogamicin • Inotuzumab ozogamicin • Interferon alfa >5 - <10 million international units/m² • Ixabepilone • Methotrexate >50 mg/m² - <250 mg/m² • Mitomycin • Mitoxantrone • Necitumumab • Olaratumab • Omacetaxine • Paclitaxel • Paclitaxel-albumin • Pemetrexed • Pentostatin • Pralatrexate • Romidepsin • Talimogene laherparepvec • Thiotepa • Tisagenlecleucel^f • Topotecan • Ziv-aflibercept		
	Minimal emetic risk (<10% frequency of emesis) ^{b,e}	• Alemtuzumab • Atezolizumab^g • Avelumab^g • Asparaginase • Bevacizumab • Bleomycin • Blinatumomab • Bortezomib • Cetuximab • Cladribine • Cytarabine <100 mg/m² • Daratumumab • Decitabine • Denileukin diftitox • Dexrazoxane • Durvalumab^g • Elotuzumab • Fludarabine • Interferon alpha ≤5 million IU/m² • Ipilimumab^g • Methotrexate ≤50 mg/m² • Nelarabine • Nivolumab^g • Obinutuzumab • Ofatumumab • Panitumumab • Pegaspargase • Peginterferon • Pembrolizumab^g • Pertuzumab • Ramucirumab • Rituximab • Rituximab and hyaluronidase human injection for SQ use • Siltuximab • Temsirolimus • Trastuzumab • Valrubicin • Vinblastine • Vincristine • Vincristine (liposomal) • Vinorelbine		

^a Potential drug

^b Proportion of patients who experience emesis in the absence of effective antiemetic prophylaxis.

^c Continuous infusion may make an agent less emetogenic.

^d The emetic risk is expected to be the same for biosimilars as for the parent compound unless otherwise noted.

^e These agents may be highly emetogenic in certain patients.

[Low Emetic Risk \(See AE-3\)](#)
[Minimal Emetic Risk \(See AE-3\)](#)
[Oral Chemotherapy \(See AE-8\)](#)

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.



二、靶向抗肿瘤药物的处方审核



国内已经上市的靶向抗肿瘤药物---分子靶向治疗药物



FDA批准的23种抗体类靶向抗肿瘤药

中文名	批准的适应症	靶点
吉妥珠单抗	急性髓性白血病	CD33, Human-DNA
阿托珠单抗	未经治疗的CLL (需与苯丁酸氮芥联用)	CD20
奥法木单抗	难治性CLL, 未经前线治疗的CLL (需与苯丁酸氮芥联用)	CD20
帕尼单抗	表达EGFR的结直肠癌	EGFR
帕托珠单抗	转移性Her2阳性乳腺癌, 需与曲妥珠单抗和多西他赛联用	HER2蛋白细胞外段二聚化过程
雷莫芦单抗	进展/转移性胃癌或胃食管交界癌, 转移性非小细胞肺癌 (经铂类联合多西他赛治疗期间或治疗后疾病仍然进展的患者), 转移性结直肠癌 (需与FOLFIRI化疗方案联用)	VEGFR-2
利妥昔单抗	B细胞非霍奇金淋巴瘤, CLL	CD20
司妥昔单抗	HIV和HHV-8阴性的多灶性Castleman's病	可溶性和细胞膜上的白介素-6 (IL-6)
托西莫单抗	CD20阳性的非霍奇金淋巴瘤	先给予CD20 "裸" 抗体, 在给予放射性碘131结合的抗体
曲妥珠单抗	Her2/neu过表达的乳腺癌, 部分胃腺癌	HER2蛋白的细胞外段
耐昔妥珠单抗	肺癌	EGFR
博纳吐单抗	费城染色体-阴性复发的或难治性B-细胞前体急性淋巴瘤细胞白血病的治疗 (ALL)	CD19, CD3

FDA批准的53种激酶抑制剂类药物

中文名	批准的适应症	靶点
阿法替尼	含有EGFR19外显子突变或21外显子 (L858R) 突变的转移性非小细胞肺癌	EGFR, EGFR1/2, HER2和HER4
阿昔替尼	肾细胞癌	VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3, PDGFR, c-KIT
博舒替尼	费城染色体阳性的CML	Bcr-Abl激酶和Src-家族激酶
卡博替尼	转移性甲状腺髓样癌、肾癌	c-MET, VEGFR-2, FLT-3, c-KIT, RET
色瑞替尼	转移性ALK-阳性非小细胞肺癌, 且对克唑替尼耐药者	ALK, IGF1R, 胰岛素受体
克唑替尼	转移性ALK-阳性非小细胞肺癌	ALK, c-MET
达拉非尼	转移性或不可切除恶性黑色素瘤, 且含有BRAF V600E或V600K突变	BRAF V600E, V600K和V600D激酶, 野生型BRAF和CRAF激酶, MEK
达沙替尼	费城染色体阳性的CML, 费城染色体阳性的ALL	Bcr-Abl激酶和Src家族激酶
厄洛替尼	转移性或局部进展性非小细胞肺癌, 且携带EGFR19外显子突变或L858R突变, 转移性或进展性胰腺癌 (需与吉西他滨联用)	EGFR, PDGFR, c-Kit
吉非替尼	转移性非小细胞肺癌, 且携带EGFR19外显子突变或L858R	EGFR
拉铁尼伯	套细胞淋巴瘤, 至少接受过一次化疗的CLL, 或者携带17p缺失的CLL, Waldenstroem's 巨球蛋白血症	BTK
艾代拉里斯	复发性CLL, 复发性滤泡状B细胞-非霍奇金淋巴瘤, SLL	PI3K delta
伊马替尼	费城染色体阳性的ALL和CLL; MDS; 慢性嗜酸性粒细胞性白血病; 高嗜酸细胞血症; GIST; 皮肤纤维化	Bcr-Abl激酶
拉帕替尼	HER-2过表达的乳腺癌	EGFR, HER1, HER2
仑伐替尼	局部复发或转移的、放射性碘治疗抵抗的、分化型甲状腺癌, 肝癌	VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3以及其他血管生成肿瘤生长相关的激酶



二、分子靶向药物的特点



- 按照分子量分为小分子口服与大分子单抗类药物；
- 不是所有靶向治疗药物需要做基因检测，按照作用靶点分类：
EGFR/ALK/HER-2/**抗血管生成**/mTOR/PARP/**CDK4/6**
- 毒性相对小，安全窗较宽多；数小分子口服药物采用固定剂量给药；梯度给药剂量调整；大分子单抗类药物采用周期静脉给药方法；
- 小分子口服药物不需要预处理；大分子单抗类药物多见输注过敏反应，个体化给予抗过敏预处理；
- 作用靶点不同，不良反应具有相似性；
- 小分子口服靶向药物多数采用连续给药方式；



分子靶向处方审核之二-----患者基本情况



- 非妊娠、非哺乳成年患者；
- 肝功能($AST/ALT \leq 3ULN$ ，无胆红素异常)；
- 无重度肾功能不全 ($Ccr \geq 30ml/min$)，24小时蛋白尿计量(抗血管生成药物)；
- 心功能评估（老年患者，慢性病史患者）QT间期，心率，血压建立基线；
- 出血凝血高危因素的评估（抗血管生成药物）
- 没有出现过该类药物的严重过敏反应或其他系统的IV级及以上不良反应



靶向药物常见ADR---安全性



- “看得见”的ADR要注意监测
- “看不见”的更应在治疗前建立“基线”，治疗期间定期监测（肝肾功能、凝血指标、血压等检测指标）
- 漏服补药原则
 - 皮肤毒性
 - 心血管毒性
 - 消化系统不良反应
 - 血液毒性
 - 胃肠道毒性
 - 其他：蛋白尿、肝毒性
 - 口腔黏膜炎



分子靶向处方审核之三----治疗方案（适应症）



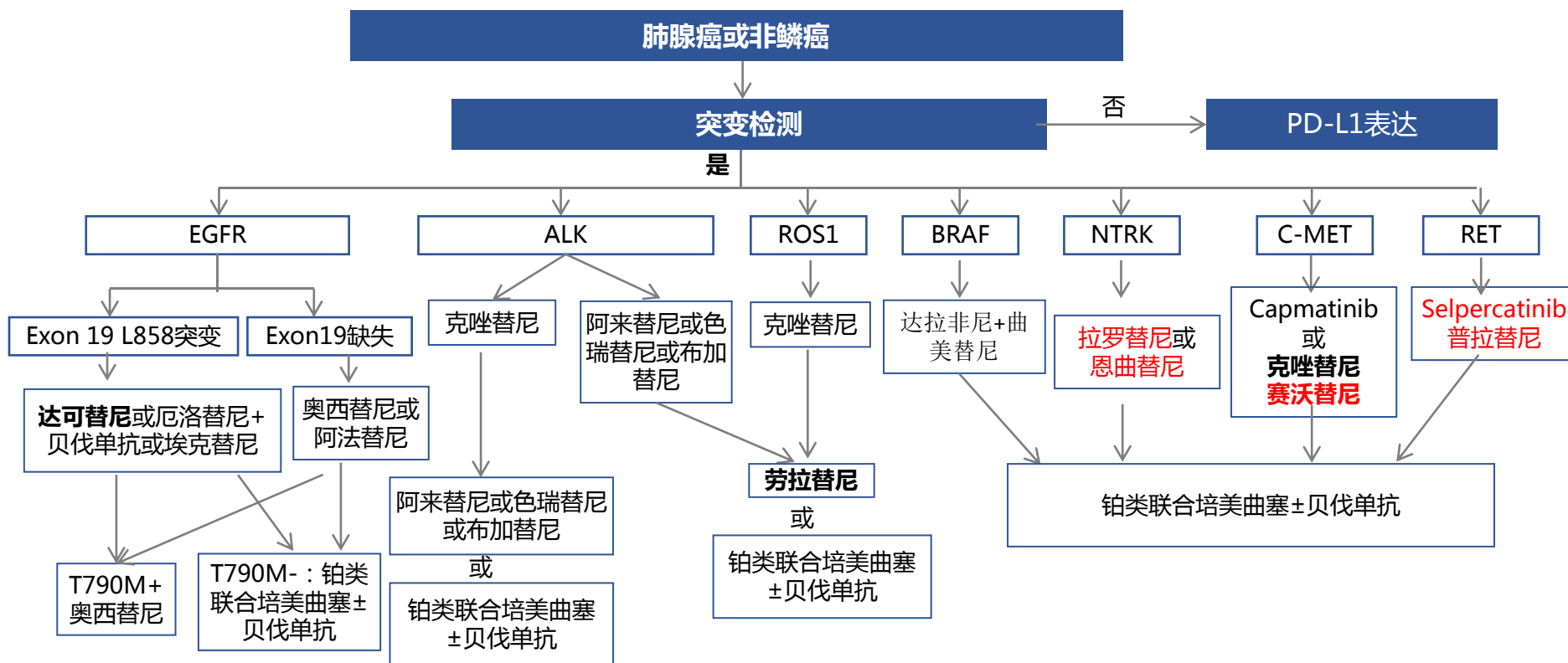
肺癌	吉非替尼	贝伐珠单抗
	厄洛替尼	重组人血管内皮抑制素
	埃克替尼	紫杉醇
	阿齐替尼	纳武利尤单抗*
	达可替尼	帕博利珠单抗*
	奥希替尼	度伐利尤单抗
	克唑替尼	卡瑞利珠单抗*
	阿来替尼	阿替利珠单抗
	恩替替尼	依维莫司
肝癌	阿美替尼	
		索拉非尼
		瑞文替尼
		仑伐替尼
食管癌		卡瑞利珠单抗
		帕博利珠单抗
胃癌	替吉奥	阿帕替尼
		纳武利尤单抗

- ◆ 难点：多线治疗后的患者超说明书用药循证依据级别低，很难满足备案要求，需根据医院管理要求进行个体化审核，**可疑处方可提交上级药师复核**；
- ◆ 特殊患者：循证级别也不高，需个体化考量
- ◆ 新型抗肿瘤药物适应症：包括两个部分（**癌种与基因检测**），免疫检查点抑制剂还需要审核**患者治疗方案**。2020版共9个癌种83种药物，根据药物作用机制可以很快掌握；
- ◆ 根据医院情况制定**超说明书使用制度**，**备案要求、流程及备案目录**；

《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2020）》



分子分型驱动的肺腺癌的精准化治疗



1. Yang CY, et al. Annu Rev Med. 2020;71:117-136.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Small Cell Lung Cancer (Version 6.2020 — June 15, 2020).
3. https://www.sohu.com/a/400549402_120051954



小分子口服靶向药物的使用方法



药品名称	给药剂量	给药频次	疗程	常见毒性反应	服用注意事项
吉非替尼	250mg	qd	持续服用	胃肠道反应、口炎、口干、肝酶升高、皮肤异常、虚弱。	空腹或餐后服用均可，可碾碎溶解服用。漏服距下次服用时间小于12小时，不需要补服。
厄洛替尼	100-150mg	qd	持续服用	胃肠道反应、口炎、肝酶升高、皮肤异常、虚弱。	空腹服用，漏服距下次服用时间小于12小时，不需要补服。
埃克替尼	125mg	q8h	持续服用	皮疹、腹泻和转氨酶升高。	空腹或餐后服用均可。
阿昔替尼	5mg	q12h	持续服用	主要为腹泻、高血压、疲乏、食欲减退、恶心、发声困难、掌跖红肿疼痛（手足）综合征、体重减轻、呕吐、乏力、便秘、甲状腺功能减退、咳嗽、粘膜炎症、关节痛、口腔炎和呼吸困难。	空腹或餐后服用均可。
克唑替尼	200-250mg	q12h	持续服用	胃肠道反应、高血压、疲乏、发声困难、掌跖红肿疼痛（手足）综合征、甲状腺功能减退、咳嗽、粘膜炎症、关节痛、呼吸困难。	空腹或餐后服用均可，整粒吞服，且忌碾碎后服用。漏服距下次服用时间小于6小时，不需要补服。
舒尼替尼	37.5-50mg	qd	连续服用或服用4周停2周	由于该药为多靶点药物，因此几乎所有靶向药物毒性反应几乎都可见报道。主要为疲乏、消化道不良反应、皮疹、手足综合征、出血等。	空腹或餐后服用均可。
伊马替尼	400-600mg	qd	持续服用	中性粒细胞减少、血小板减少、贫血、头痛、消化不良、水肿、体重增加、恶心、呕吐、肌肉痉挛、肌肉骨骼痛、腹泻、皮疹、嗜铬细胞瘤反应即心悸、呕吐、腹泻等症状。其次还有皮肤方面的红肿、瘙痒、疼痛，以及疲憊等。	空腹或餐后服用均可，可碾碎溶解服用。
拉帕替尼	1250mg	qd	持续服用	胃肠道反应即心悸、呕吐、腹泻等。其次还有皮肤方面的红肿、瘙痒、疼痛，以及疲憊等。	空腹服用。如漏服1剂，第2天不需剂量加倍。
索拉非尼	0.4g	q12h	持续服用	主要为腹泻、疲乏、脱发、感染、手足皮肤反应、皮疹、脂肪酶、淀粉酶升高。	空腹或餐后1杯温开水吞服。
阿帕替尼	250-850mg	qd	持续服用	常见不良反应主要为蛋白尿、高血压、手足综合征、乏力、腹泻、声音嘶哑。	餐后半小时服用，漏服不补。
沙利度胺片	100-400mg	分次服用	持续服用	镇静作用、便秘、头痛、头晕、口干、皮疹、少见恶心、静脉曲张、低血压、心动过缓。长期大剂量使用可出现多发性神经炎。	空腹服用，用一大杯水送服。有癫痫病史者慎用，避免与可能引起外周神经病变的药物或地塞米松合用。
依维莫司片	10mg	qd	持续服用	主要有口腔炎、皮疹、疲劳、腹泻、感染、恶心、食欲下降、贫血、味觉障碍、非感染性肺炎、周围水肿、高血糖、虚弱、瘙痒、体重下降、高胆固醇、鼻衄、咳嗽和头痛。	空腹或餐后服用均可。



大分子单抗类靶向药物的使用方法



药品名称	溶媒	途径	浓度	输注时间及注意事项	给药剂量
贝伐珠单抗	0.9%NS	ivgtt	1.4-16.5mg/ml	首次90min，第二次60min，第三次开始30min	7.5-15.0mg/kg
西妥昔单抗	0.9%NS	ivgtt		首次滴注120min，随后每周滴注60min，最大滴速不超过5ml/min；	首次400mg/m ² ，然后250mg/m ² （单周方案）；或500mg/m ² （双周方案）
曲妥珠单抗	0.9%NS	ivgtt		90min/首次 30-60min/以后	首剂4mg/kg,2mg/kg，每周一次或首剂8mg/kg,6mg/kg，每21天一次，用至一年
纳武利尤单抗	0.9%NS或5%GS	ivgtt	1.0-10.0mg/ml	60min	3mg/kg
帕博利珠单抗	0.9%NS或5%GS	ivgtt	1.0-10.0mg/ml	>30min	2mg/kg



口服靶向药物的药物相互作用---禁用、慎用、剂量、使用方法调整与密切监测

根据药物类型禁用
或调整剂量

临床相关性的评估

根据抑酸药种类
调整服用时间

与抑酸药物（质子泵抑制剂，H2受体拮抗剂，抗酸剂）之间存在相互作用的药物：克里唑蒂尼、达沙替尼、埃罗替尼、吉非替尼、拉帕替尼和帕唑帕尼
与强效CYP3A4抑制剂和诱导剂之间存在相互作用的药物：阿西替尼、克里唑替尼、dasatinib、埃罗替尼、吉非替尼、伊马替尼、拉帕替尼、尼洛替尼、帕唑帕尼、瑞戈非尼、ruxolitinib、舒尼替尼、维罗非尼。
与其他导致QTc间期延长的药物之间存在相互作用的药物：克里唑蒂尼、吉非替尼、拉帕替尼、尼洛替尼、帕唑帕尼、索拉非尼、舒尼替尼、凡德他尼、维罗非尼
与抑酸药物同时应用会明显影响这些酪氨酸激酶抑制剂的吸收。要尽可能避免同时使用，或者两种药物的服用至少要间隔数小时。
强效细胞色素P抑制剂或诱导剂可以明显影响这些酪氨酸激酶抑制剂的接触。强烈推荐对剂量进行调整。
其他可以导致QTc间期延长的药物与酪氨酸激酶抑制剂同时应用会明显延长QTc间期。如果需要联合应用，应该在开始联合用药前24-48小时和治疗开始后1个周复查心电图。

根据患者个体情况
进行密切监测



药物相互作用



TKI药物	使用建议
克唑替尼	暂无相关研究，但是因其溶解度与pH值相关，不建议同时使用。
厄洛替尼	H ₂ 受体拮抗剂：服用厄洛替尼2小时后可使用。 抑酸剂：服用厄洛替尼4小时前或2小时后可以使用。 质子泵抑制剂：不应同时使用。
吉非替尼	H ₂ 受体拮抗剂：不应同时使用。 抑酸剂：服用吉非替尼2小时前或2小时后可以使用。 质子泵抑制剂：不应同时使用。
拉帕替尼	H ₂ 受体拮抗剂：不应同时使用。 抑酸剂：服用拉帕替尼2小时前或2小时后可以使用。 质子泵抑制剂：不应同时使用。



与EGFR-TKI有相互作用的药物用药建议---关注共识所提供的代谢途径

✧一代、三代EGFR-TKI主要通过CYP3A4/5酶代谢，而二代EGFR-TKI主要通过P-gp酶代谢

药物/相互作用物类型	EGFR TKI种类	预期结果	用药建议
CYP酶诱导剂（包括利福平、苯妥英钠、依法韦仑、三环抗抑郁药等）	厄洛替尼、吉非替尼、奥希替尼	降低TKI暴露剂量	厄洛替尼：同时使用时，如能耐受，每两周为周期增加50mg的剂量，至最大剂量450mg 吉非替尼：同时使用时，如能耐受，吉非替尼剂量增加到500mg，停止使用CYP酶诱导剂时恢复推荐剂量使用 奥希替尼：尽量避免同时使用
CYP酶抑制剂（包括酮康唑、伊曲康唑、环丙沙星、利托那韦、泰利霉素、奈法唑酮、阿扎那韦、克拉红霉素、葡萄柚/葡萄柚汁等）	厄洛替尼、吉非替尼、奥希替尼	增加TKI暴露剂量	厄洛替尼：尽量避免同时使用，如有严重相互作用，将厄洛替尼剂量降低50mg 吉非替尼：如同时使用，需监测患者的不良反应 奥希替尼：尽量避免同时使用，如同时使用时需监测患者的不良反应
P糖蛋白诱导剂（包括利福平、卡马西平、苯妥英钠、苯巴比妥等）	阿法替尼	降低TKI暴露剂量	同时使用时，将阿法替尼剂量增加10mg；在停止使用P糖蛋白诱导剂的2-3天后，恢复原来的剂量使用阿法替尼
P糖蛋白抑制剂（包括利托那韦、环孢素A、酮康唑、伊曲康唑等）	阿法替尼	增加TKI暴露剂量	同时使用时，将阿法替尼剂量减少10mg；如能耐受，在停止使用P糖蛋白抑制剂后，恢复原来的剂量使用阿法替尼



三、免疫检查点抑制剂药物的处方审核



免疫



国内PD-1/PD-L1抑制剂年治疗费用一览（2021医保执行更新）

公司	百时美施贵宝	默沙东	阿斯利康	罗氏	恒瑞	信达	君实	百济
品质	进口	进口	进口	进口	国产	国产	国产	国产
通用名	纳武利尤单抗	帕博利珠单抗	度伐单抗	阿替利珠单抗	卡瑞利珠单抗	信迪利单抗	特瑞普利单抗	替雷利珠单抗
商品名	欧狄沃	可瑞达	英飞凡	泰圣奇	艾瑞卡	达伯舒	拓益	百泽安
国内适应症	非小细胞肺癌 头颈鳞癌 胃癌	非小细胞肺癌、黑色素瘤、食管癌、头颈鳞癌	肺癌	小细胞肺癌	霍奇金淋巴瘤 肝癌、肺癌、食管癌	霍奇金淋巴瘤 肺癌	黑色素瘤 鼻咽癌	霍奇金淋巴瘤 尿路上皮癌 肺癌
价格	9260/100mg 4591/40mg	17918/100mg	18088, 500mg/10ml 6066, 120mg/2.4ml	32800,1200mg/20ml	2928/200mg	2843/100mg	2100/240mg 906/80mg	2180/100mg
用法用量	3mg/kg 2周方案	200mg 3周方案	10mg/kg, 2周方案	固定剂量1200mg, 3周方案	200mg 2周方案	200mg,3周方案	240mg,2周方案	200mg,3周方案
pap方案	3+3, 3+N	2+2, 2+N	2+2, 4+4, 6+8	2+3	无	2+2, 2+N	无	无
年治疗费用 (按一年52周, 体重60kg算)	11万/年	14万/2年	28.98万/年	22.66万/年	7.63万/年	3.98万/2年	5.46万/年	7.56万/年



进口PD-1/L1获批适应症

药名

纳武利尤单抗

Nivolumab

帕博利珠单抗
Pembrolizumab

阿替利珠单抗
Atezolizumab

度伐利尤单抗
Durvalumab

**FDA
获批
适应症**

- 1.不可切除或转移性黑色素瘤
- 2.黑色素瘤的辅助治疗
- 3.非小细胞肺癌
 - 联合ipilimumab, PD-L1 $\geq 1\%$ TPS, EGFR (-), ALK (-), 转移性NSCLC **一线**
 - 联合ipilimumab+2个周期含铂双药化疗, EGFR (-), ALK (-), 转移或复发NSCLC **一线**
 - 含铂治疗期间或之后进展的转移性NSCLC, 携带EGFR (+)或 ALK (+)者靶向治疗后进展
- 4.小细胞肺癌
 - 转移性SCLC三线治疗
- 5.恶性胸膜间皮瘤
 - 联合ipilimumab不可切除MPM **一线**
- 6.晚期肾细胞癌
- 7.经典霍奇金淋巴瘤
- 8.头颈鳞状细胞癌
- 9.尿路上皮癌
- 10.MSI-H或dMMR的转移性结直肠癌
- 11.肝细胞癌
- 12.食管鳞状细胞癌

- 1.黑色素瘤
- 2.非小细胞肺癌
 - 联合培美曲塞+铂类, EGFR (-) ALK (-) 转移性非鳞NSCLC **一线**
 - 联合卡铂+紫杉醇/白蛋白紫杉醇 转移性鳞状NSCLC **一线**
 - 单药PD-L1 $\geq 1\%$ TPS, EGFR (-) ALK (-) 局晚期或转移性NSCLC **一线**
- 3.小细胞肺癌
 - 转移性SCLC三线治疗
- 4.头颈鳞癌
 - 联合铂+5-FU, 转移性或不可切除或复发HNSCC **一线**
 - 单药 PD-L1 $\geq 1\%$ CPS, 转移性或不可切除或复发性HNSCC **一线**
- 5.经典霍奇金淋巴瘤
- 6.原发性纵隔大B细胞淋巴瘤
- 7.局部晚期或转移性膀胱尿路上皮癌
- 8.MSI-H或dMMR, 不可手术切除的或转移性实体瘤
- 9.MSI-H或dMMR, 不可切除的或转移性直肠癌 **一线**
- 10.胃癌
- 11.食管鳞状细胞癌
- 12.宫颈癌
- 13.肝细胞癌
- 14.Merkel细胞癌
- 15.晚期肾细胞癌
 - 联合阿西替尼用于晚期肾细胞癌 **一线**
- 16.子宫内膜癌
- 17.TMB-H ($\geq 10\text{mut/Mb}$) 的各型实体瘤
- 18.皮肤鳞状细胞癌

- 1.尿路上皮癌
- 2.非小细胞肺癌
 - 单药 PD-L1 $\geq 50\%$ TPS, EGFR (-), ALK (-), 转移性NSCLC **一线**
 - 联合贝伐珠+紫杉醇+卡铂 EGFR (-) ALK (-) 转移性非鳞NSCLC **一线**
 - 联合白蛋白紫杉醇+卡铂 EGFR (-) ALK (-), 转移性非鳞NSCLC **一线**
 - 含铂治疗期间或之后进展的转移性NSCLC, 携带EGFR (+)或 ALK (+)者靶向治疗后进展
- 3.局部晚期或转移性三阴性乳腺癌
- 4.小细胞肺癌
 - 联合卡铂+依托泊苷, 广泛期SCLC **一线**
- 5.肝细胞癌
- 6.黑色素瘤

- 1.局部晚期或转移性尿路上皮癌
- 2.非小细胞肺癌
 - 铂类化疗同步放疗后无进展的, 不能切除的III期NSCLC
- 3.小细胞肺癌
 - 联合铂类+依托泊苷, 广泛期SCLC **一线**



国内上市免疫治疗药物患者评估

- 禁用：①对本产品及任何一组份存在超敏反应；②18岁以下儿童，妊娠、哺乳患者；
- 慎用：①PS评分 ≥ 2 ；②有活动性脑转移或自身免疫性疾病、症状性间质性肺病，以及在进入研究前曾接受过全身性免疫抑制剂



特殊人群

【禁忌】

对活性成份或所列的任何辅料存在超敏反应的患者。



特殊人群	推荐情况
自身免疫性疾病	免疫抑制药物不能控制或需要 大剂量免疫抑制药物 控制病情者， 不推荐使用 。 启动PD-1抑制剂治疗之前，尽量把泼 尼松剂量 降到 < 10mg/日 。
HIV携带者	暂未发现特殊反应，权衡利弊下可考虑使用。
老人	≥65岁患者谨慎用药， 无需剂量调整 。
儿童	NMPA批准的所有PD-1抑制剂的说明书均标明：18岁以下儿童的安全性和疗效尚未确立。
	纳武利尤单抗与帕博利珠单抗国外说明书： 已有儿科适应症与用法 。
肾功能不全	帕博利珠单抗、纳武利尤单抗：轻或中度者 无需调整剂量 ；重度者用药数据有限。
	特瑞普利单抗、信迪利单抗、卡瑞利珠单抗：轻度者慎用， 无需调整剂量 ；中-重度者 不推荐使用 。
肝功能不全	帕博利珠单抗：轻度肝功能不全患者 无需调整剂量 ；中-重度肝功能不全患者用药数据有限。
	纳武利尤单抗：轻或中度者 无需调整剂量 ；重度者用药数据有限制，必须 慎用 本品。
	特瑞普利单抗、信迪利单抗、卡瑞利珠单抗：轻度者慎用， 无需调整剂量 ；中-重度者 不推荐使用 。
HBV、HCV携带者	可以使用PD-1抑制剂，疗效与未感染者相当： HBV感染患者 ，需在HBV-DNA低于2000IU/mL后再开始抗PD-1单抗治疗；即使HBV-DNA定量不高，如果HBsAb（+）和/或HBcAb（+），推荐 首次PD-1抑制剂使用前开始给予抗病毒治疗 ，并定期监测。 HCV感染患者 ，无需在接受PD-1抑制剂同时接受抗病毒治疗，但需定期监测病毒RNA水平。



PD-1/L1抑制剂推荐剂量（截止至2020年10月21日）



药品	NMPA	FDA（成人）	剂量调整	疗程
纳武利尤	3mg/kg iv q2w	- 单药 240mg iv q2w 或 480mg iv q4w - 与ipilimumab联合：3mg/kg iv q3w (黑色素瘤1mg/kg)	根据安全性和耐受性，暂停给药或永久停药。 不建议增加或减少剂量。	治疗至临床获益消失/疾病进展或不耐受毒性。 一般治疗12个月。
帕博利珠	2mg/kg iv q3w	200mg iv q3w 或 400mg iv q6w		
特瑞普利	3mg/kg iv q2w	/		
信迪利	200mg iv q3w	/		
卡瑞利珠	200mg iv q2w	/		
替雷利珠	200mg iv q3w	/		
度伐利尤	10mg/kg iv q2w	10 mg/kg iv q2w - 与化疗联合1500mg iv q3w, 4周期后 1500mg iv q4w 单药维持		
阿替利珠	1200mg iv q3w	840mg iv q2w 或 1200mg q3w 或 1680mg q4w		



PD-1/L1输注注意事项

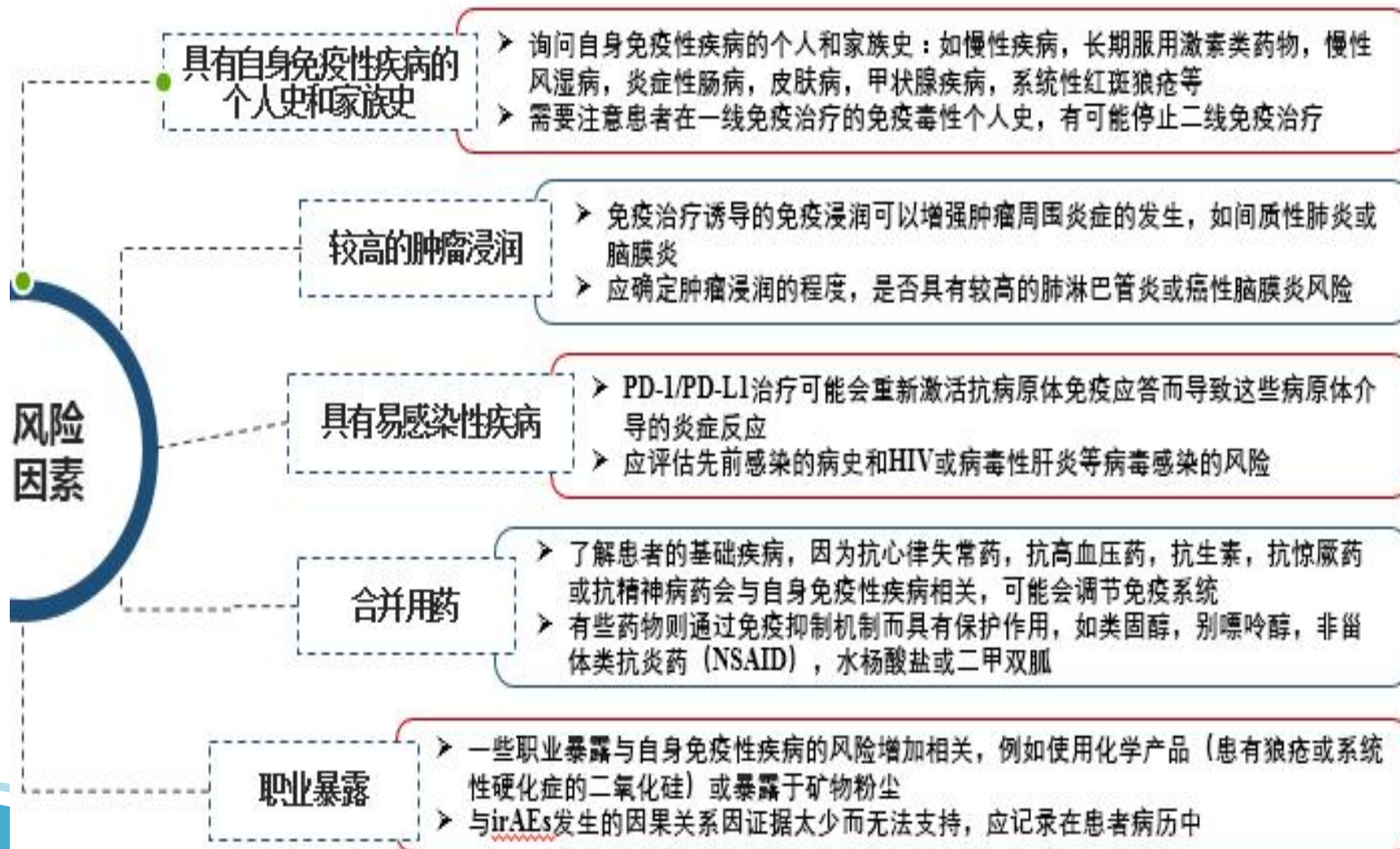


通用名	纳武利尤单抗	帕博利珠单抗	特瑞普利单抗	信迪利单抗	卡瑞利珠单抗	替雷利珠单抗	度伐利尤单抗	阿替利珠单抗
输液管过滤器孔径 (μm)	0.2~1.2	0.2~5	0.2或0.22	0.2	0.2	0.2或0.22	0.2或0.22	—
输注方式	静脉输注	静脉输注	静脉输注	静脉输注	静脉输注	静脉输注	静脉输注	静脉输注
输注时间	60min	>30min	首次至少60min 第2次可30min 后续均可30min	30~60min	30~60min	首次至少60min 第2次可30min 后续均可30min	>60min	首次至少60min 第2次可30min 后续均可30min
成品稳定性	2-8℃ ≤24h	≤24h	≤24h	避光 ≤24h	≤24h	≤20h	≤24h	≤24h
	室温25℃以下 ≤8h	≤6h	≤8h	≤6h	≤6h	≤4h	≤8h	≤6h



国内上免疫治疗药物不良反应管理指南

PD-1/PD-L1抑制剂irAEs的管理基本原则：预防





irAEs评估和监测：体格检查和实验室检查项目



- 早期发现潜在的副作用对于启动适当的诊断和治疗至关重要，从而预防严重的并发症
- 在每次输注（72小时内）之前，进行筛查，包括体格检查和实验室检查，评估患者的状况，并作为免疫治疗期间发生的任何新异常的监测基线

体格检查	治疗前常规筛查		对有基线存在器质性疾病或存在器官特异性毒性风险人群进行的补充筛查项目
体能状况：如ECOG PS评分	病史	➤ 详细询问既往史，包括自身免疫性疾病、感染性疾病、及器官特异性疾病病史	
体重、身高、BMI		➤ 肠道功能的基线评估（如肠蠕动能力、便秘情况）	
心率、血压、呼吸		➤ 现在正在进行治疗	
PS: ACTH: 促肾上腺皮质激素; CBC: 全血细胞计数; CMP: 全代谢指标检查; CMV: 巨细胞病毒; CK: 肌酸激酶; CRP: C反应蛋白; HbA1c: 糖化血红蛋白; HIV, 人类免疫缺陷病毒; GLU: 血糖; PFTs: 肺功能检查; TSH: 促甲状腺激素; T3、T4: 甲状腺素; 6MWT: 六分钟步行试验。	血液检查	➤ 血常规和生化指标: CBC（必要时差别血图）; 血清电解质（Na, K, Ca, P等）; 肌酐; 尿素; 尿酸; CMP; TSH; T3; T4; HbA1c; GLU; 肝脏值（AST, ALT, GGT, 总胆红素, LDH）; CRP; CK等	内分泌检查 ➤ 早上8点皮质醇水平 ➤ 早上8点ACTH水平
		➤ 感染性疾病筛查: HBV（HBsAg、HBsAb、HBcAb、HBeAg、HBeAb）; HCV; CMV抗体; T-spot检测; HIV抗体, HIV抗原（p24）; 血脂分析	心脏检查 脑钠肽（BNP）或氮末端B型脑钠肽前体（NT pro-BNP）
	皮肤检查	➤ 皮肤、黏膜检查，记录病变的类型和程度	肺部检查 ➤ PFTs ➤ 6MWT
	肺部检查	➤ 基础状态下和活动性心脏检查过程中的血氧饱和度 ➤ 胸部CT影像	
	心脏检查	➤ 基线心电图; 肌钙蛋白I或T值 ➤ 基线水平及连续6周的测量值	

Eigentler TK, et al. Cancer Treat Rev. 2016 Apr; 45: 7-18.

Charniat S, et al. Ann Oncol. 2016 Apr; 27(4): 559-74.

Oppel-Heuchel H, et al. Urology. 2016 May; 97: 677-90.

Puzanov et al. Journal for Immunotherapy of Cancer (2017) 5:95



四、内分泌治疗药物的处方审核



内分泌治疗药物的分类

分 类	代表 药 物
芳香化酶抑制剂	第一代：氨鲁米特 第二代：福美司坦 第三代：阿那曲唑 来曲唑 依西美坦
雌激素和抗雌激素	己烯雌酚 三苯氧胺 托瑞米芬 氟维司琼
雄激素与抗雄激素	丙酸睾丸酮 氟他胺
孕激素	甲孕酮 甲地孕酮
促黄体激素释放激素 激动剂/拮抗剂	戈舍瑞林 亮丙瑞林 曲普瑞林



内分泌

抗肿瘤药	禁用人群
他莫昔芬	有眼底疾病者、妊娠、哺乳期妇女禁用。
托瑞米芬	预先患有子宫内膜增生症或严重肝衰竭患者禁止长期服用枸橼酸托瑞米芬。 妊娠、哺乳期妇女及对本品过敏者禁用。
来曲唑	绝经期、妊娠、哺乳期禁用。来曲唑不能应用儿童或青少年。
阿那曲唑	绝经前、妊娠、哺乳、严重肾损害（肌酐清除率 $<20\text{ml/min}$ ）、中重度肝损害及对本品过敏者禁用。
依西美坦	儿童，绝经前妇女，妊娠、哺乳期妇女及对本品过敏者禁用。
戈舍瑞林	妊娠、哺乳期妇女禁用。
曲普瑞林	哺乳期妇女不应使用。
亮丙瑞林	孕妇或有可能怀孕的妇女或哺乳期妇女、有性质不明的、异常的阴道出血者禁用。



内分泌处方审核之三-----给药方法之适应症



适应症	代表药物
乳腺癌	三苯氧胺 托瑞米芬 阿那曲唑 来曲唑 戈舍瑞林 亮丙瑞林 依西美坦 氟维司琼
前列腺癌	氟他胺 比卡鲁胺 戈舍瑞林 亮丙瑞林
肾癌、睾丸癌	丙酸睾丸酮 甲羟孕酮
甲状腺癌	甲状腺素
子宫内膜癌	他莫昔芬 甲羟孕酮 戈舍瑞林 亮丙瑞林 曲普瑞林
卵巢癌	他莫昔芬 甲羟孕酮
黑色素瘤	他莫昔芬



内分泌治疗药物的特点

- 激素受体阳性患者使用（适应症审核）；
- 与慢病治疗药物相似，毒性小，连续服用；
- 常见口服与周期注射两种剂型；按照受体类型分为雄激素受体拮抗剂（氟他胺）与雌激素受体拮抗剂（他莫昔芬、芳香化酶抑制剂）
- 给药方法类似
注射剂多为ih，im（氟维司琼）
口服剂型多数qd，他莫昔芬bid，氟他胺tid，依西美坦需餐后；
- 不良反应类似：肝功能异常，绝经样反应，男性乳房发育等；
- 绝经状态多数不能通过门诊处方给予判断，最佳状态诊断给予判断“去势治疗”中，或通过患者问诊；
- 常见非绝经状态可以服用的内分泌治疗药物“他莫昔芬”“托瑞米芬”



抗肿瘤药物处方审核注意事项（小结）：



- “六步法”审核是标准化操作，但是需要信息系统的强大支撑。
- 超说明书用药情况普遍，完全掌握是挑战，因此超说明书备案工作很重要。
- 适应症：原则上传统细胞毒药物可以适当放宽，靶向药物根据作用靶点进行掌握；乳腺癌内分泌治疗药物需激素受体阳性患者使用。
- 剂量审核：细胞毒化疗药物主要关注大剂量患者的处方；靶向与内分泌治疗药物通常采用固定剂量给药，相对简单。
- 给药方法：注射剂通常采用周期治疗方式，口服剂量通常采用连续服用方式；溶媒选择，生理盐水是主要溶媒，脂质体及特殊几种细胞毒化疗药物需选择5%葡萄糖注射液，原则上不与任何其他药物配伍，也不选择新型溶媒。
- 药物相互作用、患者器官功能与实验室指标：属于审核中的较高要求，需审核药师熟悉药物体内代谢途径及常见不良反应，可以随着审方经验的积累慢慢掌握。



处方审核实例1 ·

姓名		性别	男	出生年月	1957年05月02日
患者唯一编号	00238347	患者身份证号	110102195705021132	年龄	61岁
身高	无	体重	无	孕周期	无
过敏史	无				

处方信息

[-]

本次就诊用药总品种数	1	本次就诊用药总金额	¥:6,725.25	抗菌用药总金额	¥:0.00
------------	---	-----------	------------	---------	--------

挂号时间	2019-01-30 09:00:11	挂号科室	日间治疗	卡类型		卡号	
处方号	019013008591	处方医生工号	01258	处方医生		医生职称	副主任医师
处方科室	日间治疗	审核、调配药师		中医诊断		西医诊断	左肺上叶癌
结算类型		用药金额	¥:6,725.25	就诊流水号	8676185	处方时间	2019-01-30 00:01:00
核对、发药药师		处方用药理由		病历卡号	918661		

药品序号	用药组号	药品名称	规格	给药途径	单次用量	用药方法	开药数量	用药天数	金额	备注
8662360 2	8662360 2	盐酸埃克替尼片(凯美纳)[125mg*21片](基本药物)	125mg*21片	口服	125mg	Tid(09-3-9)	5盒(21片)	29	¥:6,725.25	

存在问题：诊断不全

埃克替尼类EGFR通路的抑制剂适应症：需EGFR敏感突变型（19、21外显子）肺癌患者



处方审核实例2：



姓名		性别	女	出生年月	1950年10月07日
患者唯一编号	02124684	患者身份证号	430602195010071020	年龄	68岁
身高	无	体重	无	孕周期	无
过敏史	无				

处方信息					[-]
------	--	--	--	--	-----

本次就诊用药总品种数	2	本次就诊用药总金额	¥:4,711.34	抗菌用药总金额	¥:0.00
------------	---	-----------	------------	---------	--------

挂号时间	2019-01-04 15:27:03	挂号科室	妇科门诊	卡类型		卡号	
处方号	019010411026	处方医生工号	01464	处方医生		医生职称	主治医师
处方科室	妇科门诊	审核、调配药师		中医诊断		西医诊断	高血压 输卵管癌
结算类型		用药金额	¥:4,711.34	就诊流水号	8592935	处方时间	2019-01-04 00:01:00
核对、发药药师		处方用药理由		病历卡号			

药品序号	用药组号	药品名称	规格	给药途径	单次用量	用药方法	开药数量	用药天数	金额	备注
8579552 3	8579552 3	依托泊苷胶囊(拉司太特) [25MG*40粒]	25MG*40粒	口服	2粒	Qd(9am)	1盒(40粒)	20	¥:763.25	
8579552 2	8579552 2	甲磺酸阿帕替尼片(艾坦) [0.25G*10片]	0.25G*10片	口服	1片	Qd(9am)	3盒(10片)	30	¥:3,948.09	

存在问题1：医师资质

存在问题2：超说明书适应症

阿帕替尼限制使用级抗肿瘤药物

阿帕替尼适应症：胃腺癌

存在问题3：存在药物禁忌 阿帕替尼常见ADR：高血压，禁用于药物控制不良的恶性高血压患者，高血压患者使用多见蛋白尿，应提醒患者注意密集监测



处方审核实例3：

挂号时间	2018-12-19 10:54:20	挂号科室	日间治疗	卡类型		卡号	
处方号	019010807296	处方医生工号	01814	处方医生		医生职称	主治医师
处方科室	日间治疗	审核、调配药师		中医诊断		西医诊断	肺转移;肝转移;乳腺癌
结算类型		用药金额	¥:7,277.32	就诊流水号	8542198	处方时间	2019-01-08 00:01:00
核对、发药药师		处方用药理由				病历卡号	1445984

药品序号	用药组号	药品名称	规格	给药途径	单次用量	用药方法	开药数量	用药天数	金额	备注
8529105 12	8529105 12	注射用曲妥珠单抗(赫赛汀)[440MG](基本药物)	440MG	ivgtt	440mg	Qd(9am)	1支	1	¥:7,270.16	整支
8529105 11	8529105 11	氯化钠注射液[双鹤][0.9%250ML](基本药物)	0.9%250ML	ivgtt	250ML	Qd(9am)	1袋	1	¥:7.16	

存在问题1：诊断不全

曲妥珠单抗适应症：需**HER-2**阳性乳腺癌患者

存在问题2：给药方法

曲妥珠单抗属于周期治疗性抗肿瘤药物，不能使用“**Qd**”，而应该使用“**ONCE**”



处方审核实例4：



挂号时间	2018-12-19 10:54:20	挂号科室	日间治疗	卡类型		卡号	
处方号	019010807296	处方医生工号	01814	处方医生		医生职称	医师
处方科室	日间治疗	审核、调配药师		中医诊断		西医诊断	间质性肺炎 乳腺癌
结算类型		用药金额	¥:7,277.32	就诊流水号	8542198	处方时间	2019-01-08 00:01:00
核对、发药药师		处方用药理由				病历卡号	1445984

药品序号	用药组号	药品名称	规格	给药途径	单次用量	用药方法	开药数量	用药天数	金额	备注
8529105 12	8529105 12	哌柏西利胶囊(爱博新)[100mg*21粒]	100mg	po	100mg	Qd(9am)	1盒	21	¥: 25121.00	
8529105 11	8529105 11	伏立康唑片(莱立康)[50mg*4片]	50mg	po	200mg	Bid(9-9)	6盒	6天	¥: 1028.76	

存在问题1：药物相互作用

哌柏西利经CYP3A4代谢，强效 CYP3A4 抑制剂可导致毒性增加，如不能避免与强效 CYP3A 抑制剂同时使用，应将哌柏西利的剂量降至 75 mg 每天一次



处方审核案例



姓名		性别	男	出生年月	1949年03月12日
患者唯一编号	01948511	患者身份证号	140603194903121913	年龄	69岁
身高	无	体重	无	孕周期	无
过敏史	无				

处方信息

[-]

本次就诊用药总品种数	1	本次就诊用药总金额	¥:9,996.00	抗菌用药总金额	¥:0.00
------------	---	-----------	------------	---------	--------

挂号时间	2019-01-24 11:42:19	挂号科室	日间治疗	卡类型		卡号	
处方号	019012412100	处方医生工号	01258	处方医生		医生职称	副主任医师
处方科室	日间治疗	审核、调配药师		中医诊断		西医诊断	左肺癌
结算类型		用药金额	¥:9,996.00	就诊流水号	8660180	处方时间	2019-01-24 00:01:00
核对、发药药师		处方用药理由		病历卡号	1490163		

药品序号	用药组号	药品名称	规格	给药途径	单次用量	用药方法	开药数量	用药天数	金额	备注
8646444 2	8646444 2	盐酸安罗替尼胶囊(福可维)[8mg*7粒]	8mg*7粒	整粒吞服	1粒	ONCE	4盒(7粒)	28	¥:9,996.00	

存在问题1：给药方法

安罗替尼属于连续服用抗肿瘤药物，连用2周，停1周，21天为1周期。不能使用“ONCE”，而应该使用“QD”



处方审核实例6：



登记号: | 病案号: | 床号: 04床 | 姓名: | 性别: 女 | 年龄: 59岁 | 付费方式: 北京医保

欢迎页面 | 入院病史

体温 36.3 °C 脉搏 72 次/分 呼吸 18 次/分 血压 130 / 74

身高 162 cm 体重 64 Kg 体表面积 1.68 m² ECOG PS评分 0

是否自动计算体表面积 ☒ 是 计算公式 $BSA = H^{0.725} \times W^{0.425} \times 0.007184$

化疗药物剂量计算2.0

卡铂AUC给药计算

年龄 59 岁 肌酐清除率 (男) 108.0732203 ml/min
体重 64 Kg 肌酐清除率 (女) 91.86223728 ml/min
肌酐 59 μmol/L 卡铂剂量 (男) 665.36610165 mg
AUC 5 mg/ml/min 卡铂剂量 (女) 584.31118644 mg

清空 卡铂AUC给药计算说明

☐ 普通化疗药物 ☒ 卡铂AUC给药

软件制作: 关于 退出

肿瘤情况

1563046 女 04床 医嘱 结束日期 29/5/2019

长期医嘱 临时医嘱 全部 按日期查询

打印全部-临时医嘱 当前

开始日期	时间	医嘱描述
19-05-28	11:08	醋酸地塞米松片(分装)[0.75MG*10片] 3袋/3.75mg 口服 Bid(8-8) (取药)
19-05-29	08:00	氯化钠注射液(双鹤)[0.9%250ML] 250 ML ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	盐酸帕洛诺司琼注射液(齐鲁)[5ML:0.25MG] 0.25 mg iv(小壶) ONCE
19-05-29	08:00	氯化钠注射液(双鹤)[0.9%100ML] 100 ML ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	注射用雷贝拉唑钠(长澳)[20MG] 40 mg ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	氯化钠注射液(双鹤)[0.9%250ML] 250 ML ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	贝伐珠单抗注射液(安维汀)[4ml:100mg] 500 mg ivgtt ONCE (静滴60分钟)
19-05-29	08:00	氯化钠注射液(双鹤)[0.9%100ML] 100 ML ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	注射用培美曲塞二钠(力比泰)[500MG] 850 mg ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	葡萄糖注射液(双鹤)[5%500ML] 500 ML ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	卡铂注射液(波贝)[10ml:0.1g] 0.5 g ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	葡萄糖注射液(双鹤)[5%250ML] 250 ML ivgtt ONCE (卡铂前后冲管用)

存在问题：预处理

培美曲塞预处理需叶酸片；高致吐级别应三联止吐



处方审核实例7：



中国医学科学院肿瘤医院(正式库) 段建春 住院医师(内科) NK4-内科4 02308 住院医师(内科) - Microsoft Internet Explorer

结果 打印 病历 预约转诊(加号) 首页 病人列表 床位 医嘱 费用 转移 医嘱单 未处理医嘱 医疗结果

病历列表 本次病历 病历: 请选择 病种: 请选择 病案首页 入院记录 入院记录

登记号: 02264525 病案号: 1563114 床号: 06床 性别: 男 年龄: 31岁 付费方式: 北京医保

体温 36.5 °C 脉搏 70 次/分 呼吸 18 次/分 血压 117 / 73

身高 180 cm 体重 85 Kg 体表面积 2.04 m² ECOG PS评分 3

是否自动计算体表面积 是 计算公式 $BSA = H^{0.725} \times W^{0.425} \times 0.007184$

化疗药物剂量计算2.0

卡铂AUC给药计算

年龄 31 岁 体重 85 Kg 肌酐 62 μmol/L AUC 4 mg/ml/min

肌酐清除率(男) 183.80564516 ml/min 肌酐清除率(女) 166.23479836 ml/min

卡铂剂量(男) 336.22258067 mg 卡铂剂量(女) 724.93919354 mg

卡铂AUC给药计算说明

普通化疗药物 卡铂AUC给药

软件制作: 陆晓峰 luogden99@sina.com

关于 退出

窗体标题: window.aspx - Microsoft Internet Explorer

选择时间范围: 一个月 返回上一页

姓名	性别	年龄	病案号	就诊卡号	发送报告时
1563114	男	31	1563114	02264525	2019-05-14

序号	项目	项目名称	结果	单位	参考值	检测方法
19	CRE	肌酐	62	umol/L	57.0 - 97.0	酶法

计: 51

操作 02308 段建春 住院医师(内科)

中国医学科学院... http://16.22... 化疗药物剂量计... 中国医学科学院... http://16.22... 新建文件夹 中国医学科学院... 中国医学科学院... 16:32

中国医学科学院肿瘤医院(正式库) - Microsoft Internet Explorer

开始日期 29/5/2019 登记号 02

1563114 男 06床 医嘱 结束日期 29/5/2019 就诊ID 9

长期医嘱 临时医嘱 全部 按日期查询 科室 1

打印全部-临时医嘱 当前 续打印已到第2页1行

开始日期	时间	医嘱描述
19-05-17	16:00	醋酸地塞米松片(分装)[0.75MG*10片] 3袋/3.75mg 口服 Bid(9-3) (取药)
19-05-17	16:01	阿瑞匹坦胶囊(意美)[125mg*1粒+80mg*2粒] 1盒/1粒 口服 Qd(9am) (取药)
19-05-17	16:01	维生素B12注射液(国药)[1ml:0.5mg] 1 mg 肌肉注射 ONCE
19-05-18	08:00	氯化钠注射液(双鹤)[0.9%250ML] 250 ML ivgtt ONCE
19-05-18	08:00	氯化钠注射液(双鹤)[0.9%100ML] 100 ML ivgtt ONCE
19-05-18	08:00	注射用雷贝拉唑钠(长澳)[20MG] 40 mg ivgtt ONCE
19-05-18	08:00	盐酸帕洛诺司琼注射液(齐鲁)[5ML:0.25MG] 5 ML iv(小壶) ONCE
19-05-18	08:00	葡萄糖注射液(双鹤)[5%500ML] 500 ML ivgtt ONCE
19-05-18	08:00	卡铂注射液(伯尔定)[150MG/15ML] 700 mg ivgtt ONCE
19-05-18	08:00	氯化钠注射液(双鹤)[0.9%100ML] 100 ML ivgtt ONCE
19-05-18	08:00	注射用培美曲塞二钠(力比泰)[500MG] 1000 mg ivgtt ONCE
19-05-18	08:00	自备药(特瑞普利单抗加入100ml 0.9%NaCl注射液 首次滴注时间大于1h 化疗前滴注)
19-05-18	08:00	氯化钠注射液(双鹤)[0.9%100ML] 100 ML ivgtt ONCE
19-05-18	08:00	葡萄糖注射液(双鹤)[5%250ML] 250 ML ivgtt ONCE
19-05-18	08:00	氯化钠注射液(双鹤)[0.9%100ML] 100 ML ivgtt ONCE
19-05-18	08:00	唑来膦酸注射液(天晴依泰)[4MG/5ML] 4 mg ivgtt ONCE (嘱托)
19-05-19	15:00	聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液(津优力)[1ml:3mg] 3 mg 皮下注射 ONCE
19-05-20	08:00	生血丸[5G*6袋] 5盒/1袋 口服 Tid(09-3-9) (带药)
19-05-20	08:00	地榆升白片[100MG*40片] 2盒/2片 口服 Tid(09-3-9) (带药)
19-05-20	08:07	今日出院

对于肌酐清除率高于125ml/min的基础情况较好，以治愈为目的的患者可以采用体表面积350mg/m²的剂量。



处方审核实例8：



登记号: 02225041 | 病案号: 1559241 | 床号: 07床 | 姓名: | 性别: 男 | 年龄: 72岁 | 付费方式: 外地医

欢迎页面 入院病史

预览 打印 提交

婚育史 1 25结婚, 育有1男2女, 配偶及子女体健。

家族史 1 妹妹

化疗药物剂量计算2.0

普通化疗药物计算

身高 167 cm 体重 60 kg

体表面积 1.6732084402 mg/m²

体表面积计算公式: $S = W^{0.425} \times H^{0.725} \times 71.84 / 10000$

化疗药物用法 1250 mg/m²

所需剂量 2091.5105503 mg 清空

普通化疗药物 卡铂AUC给药

软件制作: 陆晓峰 luogden99@sina.com

关于 退出

体温 36.2 °C 脉搏 76 次/分 呼吸 18 次/分 血压 111 / 73

身高 167 cm 体重 60 Kg 体表面积 1.67 m² ECOG PS评分 1

是否自动计算体表面积 是 计算公式 $BSA = H^{0.725} \times W^{0.425} \times 0.007184$

体格检查 1 发育正常, 营养良好, 神清语利, 自主体位, 体查合作。无全身皮肤粘膜黄染, 无出血点。淋巴结见专科情况。头颅五官无畸形, 双瞳等大等圆, 对光反射灵敏, 耳鼻无溢液、流脓, 口唇无发绀, 咽无充血, 双侧扁桃体不大; 颈软, 气管居中, 肝颈静脉回流征阴性, 甲状腺无肿大, 双侧颈静脉无怒张; 胸廓对称无畸形, 胸骨压痛阴性, 双侧呼吸运动对称自如, 右

1559241 男 07床 医嘱 结束日期 29/5/2019

长期医嘱 临时医嘱 全部 按日期查询

19-05-28	11:23	胸水超声定位(超声科)
19-05-28	11:24	盐酸利多卡因注射液(晋新双鹤)[5ml:0.1g] 5 ML 麻醉用 ONCE
19-05-28	14:34	胸腔穿刺置管引流术
19-05-28	14:34	胸腔穿刺
19-05-28	14:34	临床细胞学申请
19-05-28	16:36	肝素钠封管注射液[500IU:5ML] 1支/5ML 封管用 ONCE (取药)
19-05-28	16:51	氯化钠注射液(塑剂)[0.9%10ML] 2支/20ML 静脉注射 Qd(9am) (取药)
19-05-29	08:00	生血宝合剂[100ml] 1瓶/15ML 口服 Tid(09-3-9) (取药)
19-05-29	08:00	复方皂矾丸[200MG*72丸] 1盒/9丸 口服 Tid(09-3-9) (取药)
19-05-29	08:00	氯化钠注射液(双鹤)[0.9%250ML] 250 ML ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	氯化钠注射液(双鹤)[0.9%100ML] 100 ML ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	注射用雷贝拉唑钠(长澳)[20MG] 40 mg ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	盐酸帕洛诺司琼注射液(齐鲁)[5ML:0.25MG] 0.25 mg iv(小壶) ONCE
19-05-29	08:00	氯化钠注射液(双鹤)[0.9%100ML] 100 ML ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	注射用盐酸吉西他滨(健择)[1.0G] 1 g ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	注射用盐酸吉西他滨(健择)[200MG] 600 mg ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	氯化钠注射液(双鹤)[0.9%100ML] 100 ML ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	帕博利珠单抗注射液(可瑞达)[100mg:4ml] 8 ML ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	氯化钠注射液(双鹤)[0.9%500ML] 500 ML ivgtt ONCE
19-05-29	08:00	唑来膦酸注射液(天晴依泰)[4MG/5ML] 4 mg ivgtt ONCE
19-05-29	08:28	引流管护理(补5月28日医嘱)

存在问题：溶媒体积

100ml即可，但是不影响药效，对于老年患者处于心功能保护
及血管保护出发给予干预



谢 谢！