

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2023.01.06

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2023.01.06>

基于循证医学证据的眼科超说明书用药情况调查与分析

熊斯¹, 丁露¹, 黄莹¹, 唐罗生^{1,2}, 唐细兰^{1,3,4}

(1. 爱尔眼科医院集团医疗管理中心, 长沙 410023; 2. 中南大学湘雅二医院眼科, 长沙 410011;
3. 广州爱尔眼科医院药学部, 广州 510060; 4. 中山大学中山眼科中心药学部, 广州 510080)

作者贡献声明: 1)构思设计: 唐细兰、熊斯; 2)行政支持: 唐罗生; 3)提供研究材料: 熊斯、丁露、黄莹; 4)数据收集与汇总: 所有作者; 5)数据分析与解读: 所有作者; 6)稿件撰写: 所有作者; 7)稿件最终修订与同意: 所有作者。

[摘要] **目的:** 分析眼科超说明书用药使用情况, 为眼科临床合理用药提供有效、安全的循证参考依据。**方法:** 考察并收集21家爱尔眼科医院集团眼科中心城市及省会级医院备案的超说明书用药情况, 同时抽查处方、医嘱用药, 对超说明书用药情况进行充分论证评估, 参考广东省、山东省等超说明书用药共识、文献, 进行统计、分析和归纳, 并征求相关眼科临床专家意见。**结果:** 梳理指南、共识及期刊论文等循证医学证据, 得出超说明书用药推荐级别1级8项, 2级29项, 3级24项, 并编写了供集团内使用的《眼科医院眼科超药品说明书用药参考目录(2021年版)》, 便于临床参考使用。在眼科常用有32种超说明书药品, 61项超说明书用药, 其中超给药途径32项(52.5%)、超适应证用药13项(21.3%)、超适应症合并超给药途径14项(23.0%)。超说明书品种及超说明用药项目数均以抗菌药物最多, 分别为13个(40.6%)品种, 26项(42.6%)。**结论:** 眼科因特殊的给药途径, 超说明书用药比较普遍, 而如抗菌药物注射剂使用眼内注射或滴眼等超说明书用药方式对某些急性眼内感染性疾病起到了很好的治疗效果。规范眼科超说明书用药, 是降低医疗风险的必要措施。

[关键词] 眼科; 超说明书用药; 循证医学证据; 参考目录; 眼局部用药

Evidence-based analysis of off-label drug use in ophthalmology

XIONG Si¹, DING Lu¹, HUANG Ying¹, TANG Luosheng^{1,2}, TANG Xilan^{1,3,4}

(1. Medical Management Center, Aier Eye Hospital Group, Changsha 410023; 2. Department of Ophthalmology, Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011; 3. Department of Pharmacy, Guangzhou Aier Eye Hospital, Guangzhou 510060; 4. Department of Pharmacy, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Contributions: 1) Conception and design: TANG Xilan, XIONG Si; 2) Administrative support: TANG Luosheng; 3) Provision of study materials: XIONG Si, DING Lu, HUANG Ying; 4) Collection and assembly of data: All authors; 5) Data analysis and interpretation: All authors; 6) Manuscript writing: All authors; 7) Final approval of manuscript: All authors.

收稿日期 (Date of reception): 2022-08-24

通信作者 (Corresponding author): 唐细兰, Email: txilan@163.com

Abstract **Objective:** To investigate off-label ophthalmic medications, and provide an effective and safe evidence-based reference for the rational use of ophthalmic drugs. **Methods:** On the basis of collecting the off-label drug use recorded in 21 Aier Eye Hospital Group which including ophthalmic central cities and provincial capital level hospitals, and spot checking the prescription and doctor's order drug use, this article conducted full demonstration and evaluation of off-label drug use which referred to the off-label drug used consensus of Guangdong and Shandong, and other literature on the off-label drug use in ophthalmology. The paper conducted statistics, analysis and induction, and solicited the opinions of relevant ophthalmology clinical experts. **Results:** Sorting out the evidence of the guides, consensus, journal papers and other evidence-based medicine in ophthalmic medication, recommending 8 items of level 1, 29 items of level 2, and 24 items of level 3, we compiled the "Reference catalogue for the off-label drug use in ophthalmic hospital (2021 edition)" within the group which can providing reference for clinical use. There were 61 off-label drugs commonly used in ophthalmology, involving 32 drugs. Among them, 32 items (52.5%) were used by over administration route, 13 items (21.3%) were used by over indication, and 14 items (23.0%) were used by over indication and administration route. Antibacterial drugs were the most frequently used in the varieties and items of off-label drug use, accounting for 13 (40.6%) and 26 (42.6%) respectively. **Conclusion:** Ophthalmic off-label medications are common owing to the special route of administration. Such as intraocular injection or eye drop have played a good role in the treatment of some ocular infectious diseases. Standardizing the off-label drug use of ophthalmology is an effective measure to reducing medical risks.

Keywords ophthalmology; off-label drug use; medical evidence; reference catalogue; topical eye medication

药品说明书是载明药品重要信息的法定文件, 是医生开具处方选用药品的法定指南, 是患者了解药品信息的主要途径。但药品说明书更新较慢, 对于临床诊疗来说相对滞后。超说明书用药是指药品使用的适应证、剂量、疗程、途径或人群等未在药品监督管理部门批准的药品说明书记载范围内的用法。2021年8月20日通过的《中华人民共和国医师法》首次将超说明书用药写入该法第29条, 已于2022年3月1日起实施。目前, 虽有超说明书用药参考^[1-3]和共识等专著^[4-5], 但其中涉及眼科用药极少, 而超说明书用药现象在眼科普遍存在, 本研究在充分调研和收集21家爱尔眼科医院集团(以下简称本集团)眼科中心城市及省会级医院超说明书用药情况的基础上, 查阅大量国内外文献, 旨在以充分循证医学证据为基础, 给各级医疗机构眼科超说明书用药提供更系统的参考资料, 提高眼科超说明书用药治疗有效性、安全性, 降低医疗风险。

1 资料与方法

1.1 资料

收集21家本集团眼科中心城市及省会级医院

备案的超说明书用药品种和规格, 以及国内外眼科疾病用药指南^[6-8]、专家共识^[2,5,9]、文献报道。按照药理作用分类进行排序, 逐一完善相关循证医学证据, 并征求相关眼科临床专家意见, 列举出具体的超说明书使用方式。

1.2 方法

根据《药品管理法》《医疗机构药事管理规定》等法律法规和规定, 参考相关专家共识^[4]、药品说明书, 依据超说明书用药的内涵制订包括药品名称、治疗疾病、超说明书使用类型、超说明书使用证据等的“超说明书用药调查表”(表1), 将电子版调查表发放给本集团内中心城市及省会级医院眼科药理学组委员, 共计收集21家眼科医院超说明书用药调查表。综合实地调研抽查13家医院的处方、医嘱用药情况、各家医院每月填报的处方医嘱点评情况, 初步形成本集团眼科医院超说明书用药信息。

1.3 循证医学证据的检索

根据初步形成的超说明书用药信息, 查询国外药品说明书官方网站、国内外主流指南和医学数据库, 对超说明书用药具体用法用量信息进行

检索并列举, 提请本集团内3位眼科专家和29位眼科药学学组成员审核, 形成超说明书用药参考目录发送给医院, 医院根据自身情况拟定本院目录后提交本院药事委员会通过后备案。

表1 医院超说明书用药调查表

Table 1 Questionnaire of off-label drug use in hospital

序号
药品名称
说明书内容
适应症
给药方法及途径
使用剂量
超说明书内容
适应症
给药方法及途径
使用剂量
证据来源
注意事项或不良反应
药事委员会通过情况

1.4 循证医学证据分级

对超说明书用药的证据推荐进行了分级, 共分为3级。1级(推荐): 国外药品说明书。主要查询各国的官方网站, 检索美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)官网、欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)官网、日本药品和医疗器械管理局(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PDMA)官网等。2级(大多数情况下推荐): 国际/国内主流指南、《中华人民共和国药典临床用药须知》、《药物临床应用指导原则》、《临床诊疗指南》最新版、普通高等教育本科国家级规划教材(人民卫生出版社最新版)中收录; 国际经典药学工具书、参考书, 如《马丁代尔药物大典》和《热病》, 可根据具体内容研判; 检索国际指南协作网、美国国立临床诊疗指南库(National Guideline Clearinghouse, NGC)、英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)、苏格兰校际指南网(Scottish Intercollegiate Guidelines

Network, SIGN)、医脉通等。3级(某些情况下推荐): 治疗有效, 有随机对照试验的荟萃分析或多个设计良好、大规模的随机对照临床试验。检索PubMed、Embase、Medline等外文医学文献数据库及知网、万方、维普等中文医学文献数据库。

1.5 超说明书用药备案

医院应制定本单位超说明书用药管理制度和目录, 凡目录收录的品种、适应证等超说明书用药, 均应统一经医院药事管理与治疗学委员会讨论通过, 在医院备案后方可使用。

1.6 患者知情同意

超说明书用药情况应向患者或家属、监护人告知用药理由、治疗方案、预期效果以及可能出现的风险, 在患者或家属、监护人表示理解、同意并签署知情同意书后, 方可实施超说明书用药。

2 结果

2.1 眼科超说明书用药参考目录

在综合21家本集团眼科医院超说明书用药信息上, 查阅大量国内外文献, 提请专家审议, 形成《某集团眼科医院眼科超说明书用药参考目录》。本《目录》共计收集32种超说明书药品, 共有61项超适应证及超给药途径用药(表2)。

2.2 超说明书用药类型

超给药途径为32项(52.5%), 超适应症用药为13项(21.3%), 超适应症且超给药途径14项(23.0%, 表3)。

2.3 超说明书用药按药理分类

眼科超说明书用药品种及项目数按药理分类统计前3名分别是抗菌药物[27项(43.5%), 13个(40.6%)品种]、糖皮质激素[8项(12.9%), 2个(6.3%)品种]、抗肿瘤药[7项(11.3%), 3个(9.4%)品种; 表4]。

2.4 眼科超说明书抗菌药物使用情况

眼科超说明书用药以抗菌药物用药为主, 剂型以注射剂为主, 分别为头孢他啶、头孢唑啉、头孢呋辛、莫西沙星、万古霉素、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、多西环素、伏立康唑、两性

霉素B、氟康唑，主要用于细菌性眼内炎、角膜炎、真菌性眼内炎等治疗，超说明书给药途径大多为结膜下注射、前房注射、玻璃体内注射、滴眼等(表2)。

2.5 眼科超说明书用药排名前10的药品

根据各医院收集的调研表，统计出排名前10的药品，超说明书用药均为注射剂，分别是妥布霉素、庆大霉素、50%葡萄糖、地塞米松、两性霉

素B、丝裂霉素、头孢呋辛、雷珠单抗、曲安奈德和维生素C，主要用于抗眼部感染、抗炎、减轻角膜水肿、抗新生血管生成、抗瘢痕形成、视网膜病变、黄斑水肿及角膜化学伤等。

2.6 眼科超说明书推荐级别分布

根据循证医学证据来源及眼科超说明书用药推荐级别，1级有8项(12.3%)，2级有29项(44.6%)，3级有24项(43.1%，表5)。

表2 眼科医院眼科超药品说明书用药参考目录

Table 2 Reference catalogue for the off-label drug use in ophthalmic hospital

药品名称	超说明书用药适应症	给药途径	参考文献
注射用头孢他啶	细菌性眼内炎；细菌性角膜炎	20 g/L 0.1mL玻璃体内注射；20 g/L或50 g/L滴眼；20 g/L 0.5 mL或100 mg/0.5 mL结膜下注射	[6,9,10]
注射用头孢唑林	细菌性角膜炎	5%滴眼；结膜下注射100 mg/0.5 mL	[6,11-12]
注射用头孢呋辛	预防白内障术后眼内炎	前房注射1 mg/0.1 mL	[9,13]
莫西沙星注射液	预防白内障术后眼内炎(头孢过敏)	1 g/L前房注射0.1 mL	[9]
注射用万古霉素	预防白内障术后眼内炎及细菌性眼内炎；细菌性角膜炎(革兰氏阳性球菌)；耐药性金黄色葡萄球菌感染的角膜炎	100 mg/L或20 mg/L前房灌注；前房注射0.01 mg/mL 0.1 mL(低浓度)或0.2~0.5 mg；10 g/L玻璃体内注射0.1 mL；10 g/L或50 g/L结膜下注射0.5 mL；15~50 mg/mL滴眼	[5,6,9,10,14-15]
甲硝唑注射液	慢性泪囊炎；棘阿米巴角膜炎	0.25%泪道冲洗；0.2%滴眼	[16-17]
阿米卡星注射液	细菌性角膜炎(非结核性分枝杆菌、诺卡菌感染)	20~40 mg/mL滴眼；结膜下注射20 mg/0.5 mL	[6]
庆大霉素注射液	LASIK后弥漫性角膜基质炎的预防；不明原因或复杂的细菌性角膜炎	80 mg/L瓣下灌注；9~14 mg/mL滴眼	[6,18-19]
妥布霉素注射液	不明原因或复杂的细菌性角膜炎；预防白内障手术后感染性眼内炎	8 mg/L或16 mg/L灌注	[6]
多西环素片	沙眼滤泡性结膜炎	—	[4]
注射用伏立康唑	真菌性角膜炎；真菌性角膜溃疡；顽固性真菌性角膜炎	1%滴眼；角膜基质层间注射50 µg/0.1 mL	[2,20]
注射用两性霉素B	眼内炎；视网膜炎；耐氟康唑/伏立康唑的念珠菌性脉络膜视网膜炎；真菌性角膜炎；真菌性角膜溃疡/脓肿	玻璃体内注射5 µg/0.1 mL或10 µg/0.1 mL；0.1%~0.3%滴眼；角膜基质注射5 µg/0.05 mL、前房注射10 µg/0.1 mL	[2,11,21-22]
氟康唑注射液	真菌性角膜炎；真菌性角膜溃疡	0.1%或0.2%角膜基质内注射0.1 mL或0.5 mL；0.2%前房冲洗；0.2%结膜下注射0.2~0.5 mL	[23-24]

续表2

药品名称	超说明说用药适应症	给药途径	参考文献
注射用更昔洛韦	病毒性视网膜病; 巨噬细胞毒性视网膜炎; 视网膜坏死	400 μg/0.2 mL玻璃体腔注射	[25]
干扰素α-1b滴眼液	防止翼状胬肉术后复发; 青光眼术后抗瘢痕形成	—	[26]
地塞米松注射液	眼科术后炎症反应	结膜下注射; 球后注射; 球旁注射	[4,5,27]
曲安奈德注射液	葡萄膜炎黄斑水肿; 视网膜静脉阻塞合并黄斑水肿; 糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿; 青光眼手术/玻璃体手术/翼状胬肉术后抗增殖; 甲状腺相关眼病; 玻璃体染色	玻璃体腔注射; 球旁注射眶周注射	[8,19,28,29]
雷珠单抗眼内注射剂	糖尿病视网膜病变; 早产儿视网膜病变; 新生血管性青光眼	—	[7,8,30]
阿柏西普眼内注射剂	视网膜静脉阻塞; 近视的脉络膜新生血管形成; 早产儿视网膜病变	—	[4,31-33]
注射用丝裂霉素	青光眼; 翼状胬肉切除术; 斜视手术; 预防或降低准分子激光角膜表层手术术后Haze形成; 泪道鼻腔吻合术: 预防肉芽组织增生, 减少疤痕形成	0.1~0.5 mg/mL巩膜/结膜/角膜贴敷; 0.2 mg/mL鼻粘膜/泪囊粘膜浸润	[34-36]
注射用氟尿嘧啶	眼睑皮肤鳞状细胞癌; 基底细胞癌; 增殖性玻璃体视网膜病变及抗青光眼滤过泡术后瘢痕化	50 mg/mL皮瓣贴敷5 min; 结膜下注射5 mg/0.2 mL	[37]
注射用盐酸美法仑	视网膜母细胞瘤(儿童)	动脉内灌注(最大剂量不能超过0.5 mg/kg/疗程); 玻璃体腔内注射	[4,38-39]
50%葡萄糖注射液	眼科术后; 外伤性角膜水肿; 前房积血	50%滴眼	[40]
维生素C注射液	角膜炎; 角膜溃疡; 眼碱烧伤; 眼部酸性化学伤	球结膜下注射0.5~2.0 mL	[41]
阿托品注射液	延缓近视进展	0.01%~0.05%滴眼	[42-43]
山莨菪碱注射液	缺血性视神经病变	球后注射5 mg	[44]
艾地苯醌片	与Leber氏遗传性视神经病变有关的视觉障碍	口服(300 mg, 每日3次)	[4]
胞磷胆碱注射液	中、重度弱视	—	[45]
胞磷胆碱片	视神经萎缩; 青光眼	—	[46]
他克莫司滴眼液	角膜移植术后	—	[47]
环孢素胶囊	干燥综合征	—	[4,48-50]
吗替麦考酚酯片/胶囊	视神经脊髓炎谱系疾病	—	[4,51]

LASIK, 准分子激光原地角膜消除术。

LASIK, laser-assisted in-situ keratomileusis.

表3 眼科超说明书用药类型

Table 3 The types of off-label drug use in ophthalmology

超说明书用药类型	项目数/[项(%)]
超给药途径	32 (52.5)
超适应症且超给药途径	14 (23.0)
超适应症	13 (21.3)
超剂量用药	1 (1.6)
超人群用药	1 (1.6)
合计	61 (100.0)

表4 眼科超说明书用药药理分类情况

Table 4 Pharmacologic classification of off-label drug use in ophthalmology

药理分类	品种数/[个(%)]	项目数/[项(%)]
抗菌药	13 (40.6)	27 (43.5)
糖皮质激素	2 (6.3)	8 (12.9)
抗肿瘤药	3 (9.4)	7 (11.3)
抗新生血管药	2 (6.3)	6 (9.7)
免疫抑制剂	3 (9.4)	3 (4.8)
抗病毒药	2 (6.3)	2 (3.2)
改善眼部微循环药	2 (6.3)	2 (3.2)
抗胆碱药	2 (6.3)	2 (3.2)
其他	3 (9.4)	4 (8.1)
合计	32 (100.0)	61 (100.0)

表5 眼科超说明书用药推荐级别分布

Table 5 Distribution of recommended levels of off-label drug use in ophthalmology

证据类型	推荐级别	项目/[例(%)]
国外药品说明书批准用法	推荐(1级)	8 (12.3)
国际/国内主流指南/共识	大多数情况下推荐(2级)	29 (44.6)
有随机对照试验的荟萃分析或多个设计良好、大规模的随机对照临床试验	部分情况下推荐(3级)	24 (43.1)
合计		61 (100.0)

3 讨论

本研究形成的《眼科超说明书用药参考目录》旨在归纳和汇总常用眼科超说明书用药, 仅罗列超说明书用药适应症和给药途径等信息, 非推荐目录, 仅供医院及同行参考, 不涉及超说明书用药审批程序等, 临床超说明书用药应按正规流程规范管理。

本研究分析发现在眼科超说明书用药61项中, 占比前3为: 超给药途径32项(52.5%)、超适应症且超给药途径14项(23.0%)、超适应症用药13项(21.3%)。其中抗菌药物27项(43.5%)。眼部感染性疾病如角膜炎、眼内炎病情发展快^[52], 临床上没有眼部给药的上市注射剂。头孢菌素类药物在溶液中的稳定性低^[53], 故没有上市的滴眼剂, 全身给药受限于很多药物不易透过血眼屏障进入眼内^[54], 故临床涌现了较多抗菌药物超适应症、超给药途径用药, 而超剂量和超人群给药在眼科较少见。眼科感染性疾病如结膜炎、角膜炎及眼内炎常见的致病菌, 在我国以表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肺炎链球菌、草绿色链球菌为主^[55]。而美国结膜炎、角膜炎、眼内炎的最主要致病菌分别为金黄色葡萄球菌(35.5%)、铜绿假单胞菌(27.0%)、表皮葡萄球菌(30.3%), 真菌以念珠菌(79%, 其中50%为白色念珠菌)等为主^[56]。妥布霉素、庆大霉素为氨基糖苷类药, 尽管其因眼内或结膜下给药可致黄斑坏死而禁用^[57], 但临床普遍使用以上2种药物加入氯化钠中结膜囊冲洗, 均未见不良反应的报道。头孢他啶为第3代头孢菌素, 对铜绿假单胞菌有较强的作用, 眼内注射及临配滴眼液用于细菌性眼内炎治疗^[9-10,12]。头孢唑啉钠用于白内障手术前房注射预防表皮葡萄球菌感染^[10,13], 万古霉素对耐甲氧西林的金黄色葡萄菌感染有效, 眼内注射及临配滴眼液用于细菌性眼内炎^[15]。真菌性眼内炎起病急剧, 以伏立康唑^[23]、两性霉素B^[22]眼内注射及临时配制成滴眼液治疗效果佳。糖皮质激素具有较强的抗炎作用和良好的通透性, 但全身给药不良反应多, 眼科手术由于手术损伤导致手术后炎症反应, 而糖皮质激素注射剂目前仅有地塞米松眼内植入剂和氟氢松玻璃体植入剂, 且价格贵, 因此眼科手术后多采用地塞米松磷酸钠注射液^[27]眼局部注射, 而曲安奈德

注射液主要用于术后抗增殖^[58]、甲状腺眼病^[59]和玻璃体染色^[29]。眼科青光眼小梁切除术、部分锯齿肉手术、准分子激光治疗角膜切除术等常辅助用氟尿嘧啶或丝裂霉素这类抗肿瘤药物,如作为青光眼手术中辅助用药,在小梁切除部位和(或)术后结膜给药^[37],通过影响切口愈合从而增加滤过术的成功率^[34,37]。丝裂霉素因对眼内组织毒性大,用于术中小梁切除部位的结膜下时注意避免药物渗入眼内。在角膜手术时,丝裂霉素可用于锯齿肉切除后,可减少消除角膜混浊中瘢痕形成^[60-61],同时预防准分子激光治疗角膜切除术中,激光烧灼角膜上皮后的瘢痕形成^[36]。以上手术治疗对疾病有一定疗效,但不能清除所有增殖细胞,残留的细胞又迅速增生,促使这类疾病复发。因此,在手术治疗的同时尚须应用一些辅助疗法如氟尿嘧啶、丝裂霉素抑制细胞增生从而提高手术成功率。低浓度阿托品滴眼液用于近视防控,尚未有上市制剂,只有医院制剂,部分医院使用阿托品注射液配制0.01%阿托品滴眼液^[42-43]具有较好近视防控效果。

雷珠单抗眼内注射剂、阿柏西普眼内注射剂是抗新生血管生成药,但某些用于眼科的适应症目前仍属于超说明书用药。如相较于国内说明书,美国FDA已批准雷珠单抗用于糖尿病视网膜病变^[7-8]、早产儿视网膜病变^[62]、新生血管性青光眼^[30],阿柏西普用于视网膜静脉阻塞^[32,63]、早产儿视网膜病变^[33,38]等。由于以上疾病均是由于血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)触发的缺氧组织中的内皮细胞增殖、细胞迁移、血管渗漏和血管生成的作用,因此抗VEGF治疗是一种以雷珠单抗或阿柏西普为主要药物的有效疗法。艾地苯醌片大剂量口服用于与Leber氏遗传性视神经病变有关的视觉障碍^[64]。

本集团眼科医院《推荐目录》共纳入32种超说明书用药药品,61项超说明书用药,均附有相应循证医学证据,按照美国FDA、EMA、日本PDMA批准,1级有8项(13.1%);依据国际/国内主流指南和专家共识,2级有29项(47.5%);以上2类推荐主要弥补说明书修改相对滞后的不足,用药疗效相对确切,循证医学证据充分,临床使用风险较低。依据国内外学术期刊文献,3级有24项(39.3%),此类推荐级别较低,有一定的用药

风险。由结果可以看出:目前眼科超说明书用药循证医学证据主要集中在国内外的相关指南和专家共识,且有较大比例的超说明书用药循证医学证据级别较低,缺乏高质量系统评价或随机对照试验的论证,这将对患者用药安全造成一定的风险,因此超说明书用药必须谨慎为之。

眼科医师应该时刻评估患者的获益及风险,当遵照说明书不能安全有效的达到治疗目的时,可在遵循国家法律、地方政府法规及医院有关规范的前提下,参考推荐目录的信息和相关文献的意见,结合患者具体情况,制定个体化给药方案。眼科超说明书用药主要集中在超适应症和超给药途径用药,尤其是将注射剂改为眼内注射途径,存在一定的风险。因此,在超说明书用药过程中,应重点关注患者眼部情况的变化,注意眼内压、注射点出血,警惕眼内炎、静脉栓塞等不良反应的发生。临床医生应对治疗过程中出现的不良反应及疗效等进行记录并上报至药事管理与药物治疗学委员会。

医院药事管理部门应对本医院内超说明书用药采取“准入制度”,针对超说明书用药开展临床用药监测、评价和超常预警工作,定期组织医学和药学专家对超说明书用药的药品品种进行有效性和安全性评估,尤其关注不良反应的发生,及时终止不安全、不合理的用法,以保障患者用药安全,降低医疗风险。药师要做好超说明书用药处方及医嘱点评工作,对超说明书用药有效性和安全性进行监管和评估,及时终止不安全、不合理用法,以保障患者用药安全和充分知情,规范超说明书用药,降低医疗风险。

综上所述,眼科因独特的眼部给药特点,超说明书用药在眼科临床使用普遍存在。为进一步规范超药品说明书用药的管理,降低医疗机构及医务人员的执业风险,提高药品治疗有效性、安全性提供循证参考依据,本集团药学部组织集团眼科药理学组和临床有关专家编写了供本集团内使用的《眼科超药品说明书用药参考目录(2021年版)》。本研究对目录内容的眼科超说明用药品种及超适应症用药进行了详述,旨在以充分循证医学证据为基础,更好地协助本集团各医院备案药品超说明书使用,促进合理用药,保障患者用药安全。同时为其他医院眼科超说明书用药提供循证依据,共同推进眼科合理用药。

开放获取声明

本文适用于知识共享许可协议(Creative Commons), 允许第三方用户按照署名(BY)-非商业性使用(NC)-禁止演绎(ND)(CC BY-NC-ND)的方式共享, 即允许第三方对本刊发表的文章进行复制、发行、展览、表演、放映、广播或通过信息网络向公众传播, 但在这些过程中必须保留作者署名、仅限于非商业性目的、不得进行演绎创作。详情请访问: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>。

参考文献

- 张波, 李大魁. 超药品说明书用药参考(第2版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 273-296.
ZHANG Bo, LI Dakui. Reference for use of super drug instructions (2nd edition)[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2013: 273-296.
- 中国医药教育协会感染疾病专业委员会, 中华结核和呼吸杂志编辑委员会, 中国药学会药物临床评价研究专业委员会. 抗菌药物超说明书用法专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(6): 410-444.
Infectious Diseases Society of China, Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, Drug Clinical Evaluation Research Committee of Chinese Pharmaceutical Association. Expert consensus on the use of antibacterial drugs beyond the instructions[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2015, 38(6): 410-444.
- 孟敏, 王平, 兰慧, 等. 中国儿童指南共识类文章中超说明书用药分析[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(3): 215-220.
MENG Min, WANG Ping, LAN Hui, et al. Analysis on off-label use of drugs in pediatric guidelines and consensus published by Chinese authors[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2022, 60(3): 215-220.
- 广东省药学会. 超药品说明书用药目录(2022年版新增用法)[J]. 今日药学, 2022, 32(6): 401-408.
Guangdong Pharmaceutical Association. The catalogue of off-label usage (the new usage of 2022)[J]. Pharmacy Today, 2022, 32(6): 401-408.
- 山东省药学会循证药学专业委员会. 山东省超药品说明书用药专家共识(2021年版)[J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(6): 9-40.
Evidence-Based Pharmacy Specialties of Shandong Pharmaceutical Association. Expert consensus on off-label drug use of Shandong province (2021th)[J]. Clinical Medication Journal, 2021, 19(6): 9-40.
- 美国眼科学会. 眼科临床指南[M]. 赵家良编译. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 467.
American Academy of Ophthalmology. Clinical guidelines for ophthalmology[M]. Translated by ZHAO Jiali. Beijing: People's Health Publishing House, 2018: 467.
- 邵毅, 周琼. 糖尿病视网膜病变诊治规范—2018年美国眼科学会临床指南解读[J]. 眼科新进展, 2019, 39(6): 501-506.
SHAO Yi, ZHOU Qiong. Interpretation of clinical guidelines for diabetic retinopathy of the American Academy of Ophthalmology 2018[J]. Recent Advances in Ophthalmology, 2019, 39(6): 501-506.
- 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865.
Fundus Diseases Group of Chinese Ophthalmological Society. Clinical diagnosis and treatment guidelines for diabetes retinopathy in China (2014)[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2014, 50(11): 851-865.
- 中华医学会眼科学会白内障与人工晶状体学组. 我国白内障摘除术后感染性眼内炎防治专家共识(2017年)[J]. 中华眼科杂志, 2017, 53(11): 810-813.
Cataracts and Intraocular Lens Group of Chinese Ophthalmological Society. Consensus of experts on prevention and treatment of infectious endophthalmitis after cataract extraction in China (2017)[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2017, 53(11): 810-813.
- 中华医学会眼科学分会白内障与人工晶状体学组. 我国白内障术后急性细菌性眼内炎治疗专家共识(2010年)[J]. 中华眼科杂志, 2010, 46(8): 764-766.
Cataracts and Intraocular Lens Group of Chinese Ophthalmological Society. Expert consensus on the treatment of acute bacterial endophthalmitis after cataract surgery in China (2010)[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2010, 46(8): 764-766.
- 北京协和医院. 眼科诊疗常规(第2版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 194.
Peking Union Medical College Hospital. Ophthalmic diagnosis and treatment routine (2nd edition)[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2013: 194.
- 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 感染性角膜病临床诊疗专家共识(2011年)[J]. 中华眼科杂志, 2012, 48(1): 72-75.
Coronopathy Group of Chinese Ophthalmological Society. Expert consensus on clinical diagnosis and treatment of infectious keratopathy (2011)[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2012, 48(1): 72-75.
- Barry P, Cordovés L, Gardner S. ESCRS guidelines for prevention and treatment of endophthalmitis following cataract surgery: data, dilemmas and conclusions[EB/OL]. 2013 (2022-03-05). https://www.es CRS.org/media/uljgvpn1/english_2018_updated.pdf.
- Gilbert DN, Chambers HE, Saag MS, 等. 热病: 桑福德抗微生物治

- 疗指南(新译48版)[M]. 范洪伟主译. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2020: 16.
- Gilbert DN, Chambers HF, Saag MS, et al. Fever: Sanford antimicrobial therapy guidelines (new translation 48 edition)[M]. Translated by FAN Hongwei. Beijing: China Union Medical University Press, 2020: 16.
15. 国家卫生计生委医政医管局, 国家卫生计生委合理用药专家委员会. 国家抗微生物治疗指南[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 70.
- Medical Administration of National Health Commission of the People's Republic of China, Expert Committee on Rational Drug Use of National Health Commission of the People's Republic of China. National antimicrobial therapy guidelines[M]. 2nd ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2017: 70.
16. 汤淳, 陈俭华, 汪凯林. 婴幼儿泪道阻塞合并慢性泪囊炎的激光治疗[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2007, 29(4): 286-287.
- TANG Chun, CHEN Jianhua, WANG Kailin. Treatment of laser on lacrimal duct obstruction combining chronic dacryocystitis of infant and younger[J]. Chinese Journal of Ocular Trauma and Occupational Eye Disease, 2007, 29(4): 286-287.
17. 王冰, 王传富, 朱学军. 甲硝唑治疗棘阿米巴角膜炎的临床观察[J]. 中国实用眼科杂志, 2006, 24(2): 222-223.
- WANG Bing, WANG Chuanfu, ZHU Xuejun. Clinical observation of metronidazole in the treatment of acanthamoeba keratitis[J]. Chinese Journal of Practical Ophthalmology, 2006, 24(2): 222-223.
18. American Academy of Ophthalmology. Preferred practice pattern guidelines, bacterial keratitis—limited revision[EB/OL]. 2011 (2022-03-05). <http://one.aaopt.org/CE/PracticeGuidelines/PPP.aspx>.
19. Sweetman SC. 马丁代尔药物大典[M]. 第37版. 李大魁等译. 北京: 化学工业出版社, 2014: 269, 1474.
- Sweetman SC. Martin Dale's pharmacopoeia[M]. 37th ed. Translated by LI Dakui. Beijing: Chemical Industry Press, 2014: 269, 1474.
20. Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Update on the management of infectious keratitis[J]. Ophthalmology, 2017, 124(11): 1678-1689.
21. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(4): e1-50.
22. 卫生部合理用药专家委员会. 中国医师药师临床用药指南[M]. 重庆: 重庆出版社, 2014.
- Expert Committee on Rational Drug Use of National Health Commission of the People's Republic of China. Clinical medication guidelines for Chinese doctors and pharmacists[M]. Chongqing: Chongqing Publishing House, 2014.
23. 白利广, 辛鑫. 角膜基质内注射不同浓度氟康唑治疗真菌性角膜炎的疗效观察[J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(2): 165-169.
- BAI Liguang, XIN Xin. Clinical observation of corneal stroma injection of different concentrations of fluconazole for fungal keratitis[J]. Chinese Journal of Experimental Ophthalmology, 2017, 35(2): 165-169.
24. 李贵刚, 王娟, 徐玲娟, 等. 0.2%氟康唑注射液前房冲洗治疗真菌性角膜炎[J]. 临床眼科杂志, 2013, 21(4): 341-343.
- LI Guigang, WANG Juan, XU Lingjuan, et al. Efficacy of 0.2% fluconazole anterior chamber irrigation as the treatment for fungal keratitis[J]. Journal of Clinical Ophthalmology, 2013, 21(4): 341-343.
25. 郭立斌, 孙鼎, 叶俊杰. 更昔洛韦玻璃体腔注射术治疗急性视网膜坏死[J]. 中华眼科杂志, 2007, 43(7): 631-637.
- GUO Libin, SUN Ding, YE Junjie, et al. Intravitreal injection of ganciclovir in the treatment of acute retinal necrosis[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2007, 43(7): 631-637.
26. 曹征, 叶锦华, 陈硕, 等. 羊膜移植联合重组干扰素a1b滴眼预防翼状胬肉术后复发的临床观察[J]. 中国医师杂志, 2005, S1: 59-60.
- CAO Zheng, YE Jinhua, CHEN Shuo, et al. Amnion transplant combining interferon a1b dripping eyes can prevent recurrent pterygium excision after the operation[J]. Journal of Chinese Physician, 2005, S1: 59-60.
27. The U.S. Food and Drug Administration. DEXYCU (dexamethasone intraocular suspension)[EB/OL]. 2018 (2022-03-05). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/208912s0001bl.pdf.
28. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, et al. Guidelines for the management of retinal vein occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA)[J]. Ophthalmologica, 2019, 242(3): 123-162.
29. 张永鹏, 孙艺梦, 贾力蕴, 等. 曲安奈德联合吲哚菁绿复合染色技术在黄斑前膜手术中应用的临床研究[J]. 中华眼科医学杂志. 电子版, 2020, 10(6): 339-344.
- ZHANG Yongpeng, SUN Yimeng, JIA Liyun, et al. The application of double vital staining technique in macular epiretinal membrane surgery[J]. Chinese Journal of Ophthalmologic Medicine. Electronic Edition, 2020, 10(6): 339-344.
30. 中华医学会眼科学会青光眼学组. 中国新生血管性青光眼诊疗专家共识(2019年)[J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(11): 814-817.
- Glaucoma Group of Chinese Ophthalmological Society. Chinese experts' consensus on diagnosis and treatment of neovascular glaucoma (2019)[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2019, 55(11): 814-817.
31. Vural A, Perente İ, Onur İU, et al. Efficacy of intravitreal aflibercept monotherapy in retinopathy of prematurity evaluated by periodic

- fluorescence angiography and optical coherence tomography[J]. *Int Ophthalmol*, 2019, 39(10): 2161-2169.
32. Sukgen EA, Koçluk Y. Comparison of clinical outcomes of intravitreal ranibizumab and aflibercept treatment for retinopathy of prematurity[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257(1): 49-55.
33. Vedantham V. Intravitreal aflibercept injection in Indian eyes with retinopathy of prematurity[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2019, 67(6): 884-888.
34. 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 中国青光眼引流阀植入手术操作专家共识(2019年2版)[J]. *中华眼科杂志*, 2019, 55(2): 93-97.
- Glaucoma Group of Chinese Ophthalmological Society. Expert consensus on the operation of glaucoma drainage valve implantation in China (2nd edition 2019)[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2019, 55(2): 93-97.
35. Gedde SJ, Vinod K, Wright MM, et al. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern®[J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(1): P71-P150.
36. 中华医学会眼科学分会眼视光学组. 中国经上皮准分子激光角膜切削术专家共识(2019年)[J]. *中华眼科杂志*, 2019, 55(3): 169-173.
- Eye Optics Group of Chinese Ophthalmological Society. Chinese experts' consensus on transepithelial excimer laser keratectomy (2019)[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2019, 55(3): 169-173.
37. Green E, Wilkins M, Bunce C, et al. 5-fluorouracil for glaucoma surgery[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(2): CD001132.
38. 国家卫生健康委办公厅. 儿童视网膜母细胞瘤诊疗规范[EB/OL]. (2022-03-05) [2019-09-05]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3593/201909/Sf1d3329606e4cd2aa6e501603703ee4/files/d033d107ed7c4b93af41302e2e92d2e6.pdf>.
- General Office of the National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnostic and therapeutic specifications for retinoblastoma in children[EB/OL]. (2022-03-05) [2019-09-05]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3593/201909/Sf1d3329606e4cd2aa6e501603703ee4/files/d033d107ed7c4b93af41302e2e92d2e6.pdf>.
39. 中华医学会眼科学分会眼整形眼眶病学组. 中国单侧眼内视网膜母细胞瘤诊疗专家共识(2019年)[J]. *中华眼科杂志*, 2019, 55(4): 250-254.
- Ophthalmology and Orbital Diseases Group of Chinese Ophthalmological Society. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of unilateral intraocular retinoblastoma (2019)[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2019, 55(4): 250-254.
40. 郭利红. 高渗葡萄糖在白内障术后角膜水肿的疗效研究[J]. *中外女性健康研究*, 2017(15):74-75.
- GUO Lihong. Effect of hypertonic glucose on corneal edema after cataract surgery[J]. *Women's Health Research*, 2017(15): 74-75.
41. 魏礼平. 维生素C局部注射治疗角膜炎、角膜溃疡的临床疗效观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2013, 6(11): 58-59.
- WEI Liping. Observation on the clinical effect of local injection of vitamin C on keratitis and corneal ulcer[J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2013, 6(11): 58-59.
42. Li FF, Kam KW, Zhang Y, et al. Differential effects on ocular biometrics by 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine: low-concentration atropine for myopia progression study[J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(12): 1603-1611.
43. Jethani J. Efficacy of low-concentration atropine (0.01%) eye drops for prevention of axial myopic progression in premyopes[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2022, 70(1): 238-240.
44. 冀鹏飞, 高延庆, 潘俊辉, 等. 球后注射山莨菪碱联合高压氧治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变的疗效观察[J]. *实用防盲技术*, 2017, 12(3): 96-98.
- Ji Pengfei, GAO Yanqing, PAN Junhui, et al. The curative effects of hyperbaric oxygen combined with retrobulbar injection with anisodamine on nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. *Journal of Practical Preventing Blind*, 2017, 12(3): 96-98.
45. 王竞, 王春芳. 弱视治疗新进展[J]. *国际眼科杂志*, 2019, 19(4): 604-608.
- WANG Jing, WANG Chunfang. New progress of amblyopia treatment[J]. *International Eye Science*, 2019, 19(4): 604-608.
46. 陈彦婷, 李山祥, 何宏. 和血明目片联合胞磷胆碱钠对青光眼患者的临床疗效[J]. *中成药*, 2021, 43(6): 1467-1471.
- CHEN Yanting, LI Shanxiang, HE Hong. Clinical effects of hexue mingmu tablets combined with citicoline sodium on patients with glaucoma[J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2021, 43(6): 1467-1471.
47. 张鲁天, 李素霞, 张娜, 等. 他克莫司滴眼液预防高危角膜移植免疫排斥反应的研究[J]. *临床眼科杂志*, 2017, 25(3): 193-196.
- ZHANG Lutian, LI Suxia, ZHANG Na, et al. The immunosuppressive activity of tacrolimus eye drops in high-risk corneal transplantation[J]. *Journal of Clinical Ophthalmology*, 2017, 25 (3): 193-196.
48. NICE. Ciclosporin for treating dry eye disease that has not improved despite treatment with artificial tears: technology appraisal guidance [TA369][EB/OL]. (2022-03-05) [2015-12-16]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta369>.
49. 张文, 厉小梅, 徐东, 等. 原发性干燥综合征诊疗规范[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(4): 269-276.
- ZHANG Wen, LI Xiaomei, XU Dong, et al. Recommendations of diagnosis and treatment of primary Sjogren's syndrome in China[J].

- Chinese Journal of Internal Medicine, 2020, 59(4): 269-276.
50. Price EJ, Rauz S, Tappuni AR, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of adults with primary Sjögren's Syndrome[J]. Rheumatology (Oxford), 2017, 56(10): 1643-1647.
 51. 中国免疫学会神经免疫分会. 中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南(2021版)[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28(6): 423-436.
Neuroimmunology Branch of Chinese Society for Immunology. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of optic neuromyelitis pedigree diseases (2021 edition)[J]. Chinese Journal of Neuroimmunology and Neurology, 2021, 28(6): 423-436.
 52. 赵堪兴, 杨培增. 眼科学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 111.
ZHAO Kanxing, YANG Peizeng. Ophthalmology[M]. 9th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 111.
 53. 王颖, 龙文文, 方平飞, 等. 头孢菌素类抗生素在输液中的配伍稳定性[J]. 中南药学, 2012, 10(10): 798-800.
WANG Ying, LONG Wenwen, FANG Pingfei, et al. Compatibility stability of cephalosporins in infusion[J]. Central South Pharmacy, 2012, 10(10): 798-800.
 54. 宋昊刚, 崔浩. 血-眼屏障的作用及意义(综述)[J]. 伤残医学杂志, 2005, 13(1): 62-64.
SONG Haogang, CUI Hao. Role and significance of blood eye barrier (review)[J]. Medical Journal of Trauma and Disability, 2005, 13(1): 62-64.
 55. 洪晶. 关注我国眼部细菌种类分布及其耐药性的变化趋势[J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(10): 721-723.
HONG Jing. The trend of eye bacterial species distribution and drug resistance in China[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2021, 57(10): 721-723.
 56. Miller D. Update on the epidemiology and antibiotic resistance of ocular infections[J]. Middle East Afr J Ophthalmol, 2017, 24(1): 30-42.
 57. 抗菌药物临床应用指导原则修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则: 2015年版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 27-28.
Group on Revision of Guiding Principles for Clinical Application of Antibiotics. Guiding principles for clinical application of antibiotics: 2015 edition[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2015: 27-28.
 58. 马宁, 焦万秋, 钱丽敏. 增殖性糖尿病视网膜病变术前应用雷珠单抗及曲安奈德疗效对比分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(84): 143-144.
MA Ning, JIAO Wanqiu, QIAN Limin. Comparative analysis of the therapeutic effects of ranizumab and triamcinolone acetonide on proliferative diabetes retinopathy[J]. World Latest Medicine Information, 2019, 19(84): 143-144.
 59. 方莹. 曲安奈德眶周注射治疗甲状腺相关眼病的临床疗效分析[J]. 医药论坛杂志, 2020, 41(2): 63-67.
FANG Ying. Triamcinolone acetonide peri-orbit clinical curative effect analysis of periocular injection in treatment of thyroid related ophthalmopathy[J]. Journal of Medical Forum, 2020, 41(2): 63-67.
 60. 高宗宝, 严静, 廖杨. 翼状胬肉切除自体角膜缘干细胞移植联合丝裂霉素C治疗翼状胬肉的效果[J]. 中国医药导报, 2020, 17(21): 129-132.
GAO Zongbao, YAN Jing, LIAO Yang. Effect of pterygium excision autologous limbal stem cell transplantation combined with mitomycin C in the treatment of pterygium[J]. China Medical Herald, 2020, 17(21): 129-132.
 61. 张园, 柯毅. 翼状胬肉手术切除加用丝裂霉素C(MMC)抑制术后复发的比较研究[J]. 现代医院, 2012, 12(10): 44-45.
ZHANG Yuan, KE Yi. The compare research of pterygium resection add mitomycin C for restraining relapse after operation[J]. Modern Hospital, 2012, 12(10): 44-45.
 62. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. LUCENTIS® solution for intravitreal injection 10 mg/mL[EB/OL]. 2019 (2022-03-05). https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/300242_1319403A1036_1_08.
 63. The U.S. Food and Drug Administration. ZALTRAP® (ziv-aflibercept) [EB/OL]. 2012 (2022-03-05). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/125418s000lbl.pdf.
 64. European Medicines Agency. RAXONE, INN-idebenone[EB/OL]. 2022 (2022-08-04). https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/raxone-epar-product-information_en.pdf.

(责任编辑: 周天洋; 责任编辑: 李扬桦)

引用本文: 熊斯, 丁露, 黄莹, 唐罗生, 唐细兰. 基于循证医学证据的眼科超说明书用药情况调查与分析[J]. 眼科学报, 2023, 1-11. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2023.01.06

Cite this article as: XIONG Si, DING Lu, HUANG Ying, TANG Luosheng, TANG Xilan. Evidence-based analysis of off-label drug use in ophthalmology[J]. Yan Ke Xue Bao, 2023, 1-11. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2023.01.06