**超药品说明书用药中患者知情同意权的保护专家共识**

（广东省药学会2019年5月10日发布）

1 概述

随着人类疾病谱不断变迁和现代医药学持续发展，目前超药品说明书用药（以下简称“超说明书用药”）在世界范围内已是非常普遍的现象。在普通成人用药中超说明书用药占7.5％～40％[1]。在孕妇、儿童等特殊用药对象中更为常见 。英国一项来自利物浦妇女医院的研究显示，该院孕妇用药中58%的药品和55%的处方属于孕妇慎用或禁用，其中，有16%的药品和10%的处方属于高危超说明书用药[2]。欧洲一项来自5个国家（英国、瑞典、德国、意大利、荷兰）各1所医院的儿科用药调查显示，46%的处方属于超说明书用药；儿童患者中超说明书用药高达67%[3]。对某些特殊药物，如抗肿瘤药、抗精神病药超说明书使用较为频繁，有报告称5种使用最广泛的抗肿瘤药物的处方中有50%都是超说明书用药[4]，而对于使用抗精神病药的患者，57.6%为超说明书用药[5]。合理的超说明书用药在一定程度上有利于患者疾病治愈并推动现代医药学发展，但同时若不对此现象加以严格监管和规范，其潜在的危害不容忽视。由超说明书用药引发的医疗损害赔偿案件近些年不时见诸报端，引起了医疗界、法律界和广大民众的关注。

目前从法院判决的有关超说明书用药的诉讼案例中，患者主张医方赔偿的主要案由除了药品不良反应带给患者的医疗损害以外，医方在超说明书用药的同时未对患者进行充分的知情告知、侵害患方知情同意权也是患方起诉医院赔偿的常见原因之一。

1.1 超说明书用药的概念

超说明书用药也称未注册用法(off-label uses，unlabeled uses，out of label usage or outside of labeling)，其内容包括超适应证、超剂量、超疗程、超适应人群及改变说明书中规定的用药途径与用药间隔时间等[6-7]。

药品说明书是经过严格的临床试验，并经过药品监督管理部门审核通过，具有重要法律地位的用药依据。但临床实践中，由于药品说明书内容的局限性及修订的滞后性，临床超说明书用药往往难以避免，某些时候超说明书用药甚至是患者获得救治的唯一选择。

1.2 患者知情同意的概念

知情同意（Informed Consent）是指医疗活动中临床医师的说明、告知和患者的同意。医方应当就自己掌握的、可能影响患方作出是否同意医方实施医疗行为的重要事项，向患方进行充分地解释、说明，患方在完全理解医方的说明之后，根据自己的理解作出接受或者拒绝医方实施医疗行为的决定，患者依法享有知情同意的权利。

2 超说明书用药行业共识与诉讼现状

**2.1** 超说明书用药法律规范与行业共识

在临床药物治疗中，超说明书用药是普遍存在的，但是目前不论是《药品管理法》、《处方管理办法》等法规均没有对超说明书用药行为进行规范。

2010年3月，广东省药学会印发《药品未注册用法专家共识》[6]，是我国第一个针对超说明书用药的行业规范。随后，我国医药学界的多个学术团体也相继印发了《超说明书用药专家共识》、《抗菌药物超说明书用法专家共识》、《中国儿科超说明书用药专家共识》、《[医疗机构超药品说明书用药管理专家共识](http://www.medlive.cn/redirect.php?resource=guide_relatedguide&index=1&url=http%3A%2F%2Fguide.medlive.cn%2Fguideline%2F8101)》、《超药品说明书用药药物经济学评价专家共识》、《DPP-4抑制剂超药物说明书用法专家共识》、《风湿免疫疾病(类风湿关节炎)超药品说明书用药专家共识》、《风湿免疫疾病超药品说明书用药专家共识(之三)—强直性脊柱炎》、《抗结核药物超说明书用法专家共识》、《[广东省抗骨质疏松药物超药品说明书用法专家共识](http://www.medlive.cn/redirect.php?resource=guide_relatedguide&index=1&url=http%3A%2F%2Fguide.medlive.cn%2Fguideline%2F16390" \t "_blank)》等一系列有关超说明书用药的专家共识，这些专家共识的发布不仅体现了医药学界对这个具有潜在高风险的特殊医疗行为的关注和探索，同时也对规范临床超说明书用药的行为、保障患者权益和减少医务人员法律风险起到了良好的指引作用。

2.2 超说明书用药诉讼现状

2010年7月《中华人民共和国侵权责任法》（以下称《侵权责任法》）正式实施，随着民众法律意识不断提高及该法在医疗损害侵权责任纠纷中的广泛适用，医方在超说明书用药的同时造成患者人身损害、财产损害及精神损害的，法院判决医方赔偿的现象也越来越多。

《侵权责任法》第五十四条明确规定，患者在诊疗活动中受到损害，医疗机构及其医务人员有过错的，由医疗机构承担赔偿责任。在临床实践中，一方面患者维权意识增强，另一方面广大医务工作者对《侵权责任法》理解不够深入，特别对第七章医疗损害责任相关条款不熟悉、重视程度不足，近些年医疗损害赔偿纠纷的案件不断增加。通过分析全国各地法院10余年来涉及超说明书用药的诉讼案例发现，在医疗损害侵权责任纠纷司法审判中，法学界从立法精神出发并不反对临床医生开具符合患者利益的超说明书用药，但诉讼和审判中律师、法官更关注这种特殊医疗行为的规范性，以及对患者知情同意权的侵害。在已判决的涉及超说明书用药的诉讼案件中，超过90%的医疗损害鉴定结论述及医方侵害了患者知情同意权、未履行特殊治疗的告知义务和应尽的注意义务，或这些方面履行不足[8]。

因此，在众多已发布的有关超说明书用药专家共识基础上，出台有关超说明书用药患者知情同意权的保护专家共识，进一步规范临床医师的超说明书用药行为、在提高临床诊疗效果的同时保护患者的合法权益、减少医疗损害纠纷的发生是迫切而有意义的。

3 患者的知情同意权及其法律意义

3.1 患者知情同意权的认知

知情同意权源于“每个人都是自己利益的最佳判断者”的自主权观念。知情同意原则目前被认为是医疗活动中必须遵循的最基本准则，体现了医患互动、沟通的关系以及医患之间平等的权利、义务关系，也体现了对患者的尊重和保护。医方履行告知义务，经患方同意的医疗行为具有正当性, 医疗告知及知情同意也具有医患之间分担医疗风险的功能。

3.2 患者知情同意权的法律内涵

 《侵权责任法》第五十五条规定:医务人员在诊疗活动中应当向患者说明病情和医疗措施。需要实施手术、特殊检查、特殊治疗的，医务人员应当及时向患者说明医疗风险、替代医疗方案等情况，并取得其书面同意；不宜向患者说明的，应当向患者的近亲属说明，并取得其书面同意。医务人员未尽到前款义务，造成患者损害的，医疗机构应当承担赔偿责任。

最高人民法院《关于修改<民事案件案由规定>的决定》（法［2011］41 号）修改后的《民事案件案由规定》新增了三级案由“351、医疗损害责任纠纷”，下设“侵害患者知情同意权责任纠纷”和“医疗产品责任纠纷”两个四级案由，该规定明确了医疗损害责任侵害的客体之一为“患者知情同意权”，侵害患者知情同意权责任纠纷具有独立性。“知情同意”在理论上和实务中均被作为一种民事权利，受到法律保护。

4 超说明书用药中患者知情同意权及其法律意义

4.1 特殊检查、特殊治疗的法律内涵

目前最高法院尚未对“特殊检查、特殊治疗”出台明确的司法解释，但2017年卫计委颁布的《医疗机构管理条例实施细则》第八章第八十八条对特殊检查、特殊治疗进行了明确界定，特殊检查、特殊治疗是指具有下列情形之一的诊断、治疗活动：

（1）有一定危险性，可能产生不良后果的检查和治疗；

（2）由于患者体质特殊或者病情危笃，可能对患者产生不良后果和危险的检查和治疗；

（3）临床试验性检查和治疗；

（4）收费可能对患者造成较大经济负担的检查和治疗。

4.2药品说明书的法律地位

 药品说明书编制后经过国家药品监督管理部门核准，全程符合相关法律法规。《处方管理办法》第十四条规定：临床医师应当根据医疗、预防、保健需要，按照诊疗规范、药品说明书中的药品适应证、药理作用、用法、用量、禁忌、不良反应和注意事项等开具处方。《侵权责任法》实施后，临床实践中因用药产生的医疗诉讼、司法鉴定，评判的主要标准之一就是药品说明书，说明书也成为界定医方用药是否规范的一个重要依据。

目前医学界和法学界对药品说明书法律属性的认识仍存有分歧，但从药品使用的安全性、有效性原则出发，从规范使用药品的角度分析，在实践层面多数意见基本认同药品说明书具有类似或等同于行政规范的约束力。

4.3 超说明书用药带给患者的风险

 超说明书用药是发生药物不良事件的高风险因素之一，其中，缺乏科学依据的超说明书用药不良事件发生率最高，明显高于说明书内用药[9]。在美国，尽管法律法规支持超说明书用药，而且这种现象也非常普遍，但仍然存在用药缺乏充分的科学证据支持的情况。有数据显示约73%的超说明书用药缺乏研究数据支持[10]，这给临床实践带来极大的安全隐患。

在回顾性分析近10年国内法院判决的涉及超说明书用药诉讼案例中发现，一些药理作用强，副作用大的药物, 即便有临床诊疗指南的推荐，在超适应证使用时，即使常规剂量也可能造成患者严重人身损害，救治不及时导致患者死亡，这些案件甚至发生在知名的大型三甲医院。对于一些在说明书内用法用量较安全的药物，但是超剂量使用、超适应证使用，同样会对患者的人身造成损害，有些损害甚至是不可挽回的。

 超说明书用药也可能由于过度医疗给患者带来较大经济负担。美国检察官协会指出，专利药物的超说明书使用可能是医疗费用支出增加的重要原因[11]。在我国，对于一些价格昂贵的药物，临床医师没有遵循医疗常规，在证据级别不够的情况下扩大适应证范围用药，过度医疗造成患者财产损失的，均有可能在医疗损害判决过程中被法官纳入赔偿考量的范畴。

 根据《医疗机构管理条例实施细则》的相关规定，医疗损害赔偿纠纷中涉及超说明书用药时，部分法官在考量有关超说明书用药导致的患者人身损害和财产损害时，认为该行为符合《医疗机构管理条例实施细则》第（1）和/或第（4）点的情形，应属于特殊治疗的范畴，因而直接认定超说明书用药为特殊治疗[12]。

4.4 超说明书用药中患者知情同意的必要性

《侵权责任法》第五十五条规定了需要实施手术、特殊检查、特殊治疗的，医务人员应当及时向患者说明医疗风险、替代医疗方案等情况，应向患者或其近亲属充分说明，并取得其书面同意。超说明书用药应属于特殊治疗，需要在对患者进行充分说明和告知的情况下签署知情同意书。美国、新西兰、英国和其他欧洲国家均明确规定在超说明书用药前必须获得患者的知情同意[11,13-14]。原国家卫生和计划生育委员会（现国家卫生健康委员会）大型医院巡查也将超说明书用药相关的医疗事宜列为专门的巡查内容之一，明确规定患者或其近亲属、授权委托人对其病情、诊断、医疗措施和医疗风险等具有知情选择的权利，对涉及患者手术、麻醉、输血、特殊检查、特殊治疗、进行药品和医疗器械临床试验等行为是否签署了知情同意书，以及医院是否制定相关制度保证医务人员履行告知义务等内容列入巡查标准[15]。

获得患者的知情同意，其基础在于临床医师充分的说明和告知，也是医师履行医疗合同的内容之一。患者享有的知情同意权是法律赋予患者的合法权利，同时医方的充分说明和告知义务也是法律赋予的法定义务。该告知义务含有一般性告知和个体性告知两个方面。

 4.4.1 一般性告知 一般性告知即一般性说明义务：在诊疗活动中，医务人员就患者的病情和拟采取的医疗措施向患者进行说明的义务，以保障患者全面、准确了解其病情和拟采取的医疗措施。

告知病情指医务人员将患者所患疾病的诊断、性质、病情程度、可能的预后等信息全面、详实的告诉患者，在告知病情的过程中应避免对患者产生不利后果；告知医疗措施是指根据患者的病情告知拟采用的诊疗方案，包括治疗方案选择的理由、预期、并发症、风险受益、费用开支等情况，特别是价格昂贵的药物及价格昂贵的检查方法均需告知患者。

4.4.2 个体性告知 个体性告知即特殊的告知与说明义务：对于需要实施手术、特殊检查、特殊治疗的，医务人员应当及时向患者说明医疗风险、替代医疗方案等情况。

告知医疗风险即告知医疗措施可能出现的并发症、后遗症、不良反应等风险。特别是对超说明书用药，除了应告知该治疗的特殊性及对患者未必能够达到文献报道的同样效果外，尤其应当告知该医疗行为的典型风险。例如西地那非超说明书用药用于治疗儿童肺动脉高压，即便采用国际公认的儿童常规剂量，服用一段时间后也可能造成患儿失聪。这种说明书中已经提及的典型医疗风险，更应在超说明书用药时书面明确告知患者，以引起医患双方的注意和警觉，严密监控不良反应的发生。而告知替代医疗方案主要应根据最新的医学信息，如最新的指南共识等，告知患者目前可供选择的医疗方案有哪些，各种医疗方案的风险和预期效果，以及不采取替代医疗方案的理由等。

《侵权责任法》体现的是法律对患者医疗选择权的尊重，患者在完全知情的情况下依个人意愿选择治疗方式，这样也可以避免医方将一些不成熟的治疗方案随意用于患者，进而约束、规范医方医疗行为，保护患者权益。

因此，超说明书用药前应获得患者的知情同意，但签署知情同意书不能成为因医疗过失导致医疗损害的免责事由。知情同意原则的法理基础是患者的自主权和自我决定权，而非健康利益。医学上对患者有益的治疗不能阻却医方未充分履行告知义务而承担的损害赔偿责任；充分履行了告知义务也不能免除医方因违反注意义务而治疗失败的损害赔偿责任；对医疗干预本身的同意并不意味着对医方医疗过失的容忍，医方因医疗过失造成损害的，仍应负侵权行为责任[16]。

5 超说明书用药知情同意书推荐模板

专家组建议超说明书用药首先应符合2010年广东省药学会发布的《药品未注册用法专家共识》中明确提出的超说明书用药的五大原则[6]：在影响患者生活质量或危及生命的情况下，无合理的可替代药品；用药目的不是试验研究；有合理的医学实践证据；经医院药事管理与药物治疗学委员会（组）及伦理委员会批准；保护患者的知情权。在确因紧急抢救情形下不能履行审批手续的，患者的知情告知更显必要。

目前超说明书用药在临床广泛存在，被法院判赔的很多涉及超说明书用药的医疗损害赔偿纠纷案件中，法官提及医方未与患方签署超说明书用药知情同意书，为数不多的医疗机构和患方签署了知情同意书，但告知内容不够全面，或在手术等特殊治疗项目的知情同意书中夹杂超说明书用药的告知内容。

在此，专家组在广东省药学会2010年发布的《药品未注册用法专家共识》中推荐的药品未注册用法知情同意书模板基础上进行修订补充，专门增加了在医疗损害诉讼案例中经常被患者提及、被法院判决败诉的相关因素，增加了包括超说明书用药剂量、疗程、费用、替代医疗方案等告知内容。为减少填写工作，可针对一些常用的超说明书用药，印制其专用的知情同意书，其中的固定内容，可事先填好，印刷时一并印入。这样一方面使患者充分了解超说明书用药的原因、必要性、危险因素，同时也警示医方注意相关风险可能带给患者的损害，引起医方在治疗中的警惕和重视，增强医疗安全意识。

**附件：**

 **医院**

**超药品说明书用药知情同意书**

姓名： 性别： 年龄：

科室： 身份证号：

临床诊断：

涉及超药品说明书用药的药品（以下简称被告知药品）

名称： 剂型： 规格：

药品单价： 用法用量：

疗程：

1. 为了患者健康利益的最大化，针对目前病情，我们建议使用药品说明书之外的用药方法，为了让您更好的理解，我们进行如下善意告知：

替代医疗方案及其疗效：

2、 超药品说明书用药的依据：

3、 针对患者的病情，我们已经按照药品说明书进行了常规药物治疗，目前评估效果不佳。在充分考虑药品不良反应、禁忌证、注意事项、权衡患者获得的利益大于可能出现的危险，我们认为被告知药品的超说明书用法是适宜的治疗方案。

4、此处所说的超药品说明书用药不涉及临床试验或医学研究。

5、您有权利要求医师/药师用通俗的语言对本知情同意书所载内容进行讲解，在讲解后您有权利向其提问，以便充分了解这次治疗用药的剂量、方法、可能的效果及可能的危害等。

6、您已经被告知并请理解，使用被告知药品可能发生意外或如下不良反应，包括且不限于：

①

 (详见后附药品说明书)

②说明书之外不可预见的药品不良反应:

 如果发生医疗意外情况或上述不良反应，医生将按照诊治常规进行积极救治，使您尽快康复。

 我声明：经医师/药师告知，我已认真倾听和阅读并理解上述全部内容，对此超药品说明书用药存在的风险充分知晓，完全了解该药物治疗的必要性、可能出现的药品不良反应、意外和并发症，了解并自愿承担所做决定的风险及后果。经慎重考虑，**同意 □** ／ **不同意 □** 接受被告知药品的超说明书用法,并接受此种治疗可能发生的医疗风险。

患者或家属（法定代理人）签名：

法定代理人与患者关系：

医师签名： 药师签名：

日期： 年 月 日

如果患者为18岁以下未成年人、患者丧失意识或各种原因导致思维障碍，由监护人或近亲属代签本知情同意书。如果患者曾明确告知同意（或法定代理人要求）对其采取隐瞒病情的保护性医疗措施，由患者书面授权的法定代理人签署本知情同意书。

**…………………………………………………………………………………………………**

**药品说明书粘贴处**

**…………………………………………………………………………………………………**

注：本知情同意书模版可根据医疗机构的实际情况作适当修改，如按《医疗机构处方审核规范》进行全处方前置审核的医疗机构，可无需药师签名。

**参考文献：**

[1] Gazarian M, Kelly M, Mcphee J R, *et al*. Off-label use of medicines: Consensus recommendations for evaluating appropriateness[J]. Med J Aust, 2006, 185(10):544-548.

[2] Herring C, Mc Manus A, Weeks A. Off-label prescribing during pregnancy in the UK: an analysis of 18, 000 prescriptions in Liver-pool Women's Hospital[J]. Int J Pharm Pract, 2010, 18(4): 226-229.

[3] Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, *et al*. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. European Network for Drug Investigation in Children[J]. BMJ, 2000, 320(7227): 79-82.

[4] Eastman P. Reimbursement policies discourage off-label drug use[J]. Oncology Times, 2005, 27(20): 8-10.

[5] Leslie DL, Rosenheck R. Off-label use of antipsychotic medications in Medicaid[J]. Am J Manag Care. 2012, 18(3): e109-17.

[6] 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.

[7] 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.

[8] 唐蕾，任斌，符忠，等. 超说明书用药诉讼案例分析[M]. 北京: 人民卫生出版社， 2017.

[9] Eguale T, Buckeridge D L, Verma A, *et al*. Association of off-label drug use and adverse drug events in an adult population[J]. JAMA Intern Med, 2015,176(1):1-9.

[10] Stafford RS. Regulating off-label drug use - rethinking the role of the FDA[J]. N Engl J Med, 2008,358(14):1427-1429.

[11] Wilkes M, Johns M. Informed consent and shared decision-making: A requirement to disclose to patients off-label prescriptions[J]. PLoS Med, 2008,5(11):1553-1556.

[12] 广东省广州市越秀区人民法院.民事判决书[Z].（2013）穗越法民一初字第2339号.

[13] Cook RJ. Off-label drug use as a consent and health regulation issue in New Zealand[J]. J Bioeth Inq, 2015,12(2):251-258.

[14] Aagaard L, Kristensen K. Off-label and unlicensed prescribing in Europe: implications for patients’ informed consent and liability[J]. Int J Clin Pharm, 2018, 40(3):509-512.

[15] 国家卫生计生委. 国家卫生计生委办公厅关于印发大型医院巡查工作方案

(2015-2017年度)的通知[Z].国卫办医函〔2015〕75号,2015-01-29.

[16] 赵西巨. 医师法研究[M]. 北京: 法律出版社, 2008.

起草专家组

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **执笔** |  |  |
| 唐蕾 | 中山大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 黄红兵 | 中山大学附属肿瘤医院 | 主任药师 |
| 任斌 | 中山大学附属第一医院 | 主任药师 |
| **成员**（按姓氏笔划为序） |  |
| 王若伦 | 广州医科大学附属第二医院 | 主任药师 |
| 王勇 | 珠江医院 | 主任药师 |
| 王燕 | 广州市第一人民医院 | 主任医师 |
| 元刚 | 中山大学附属第一医院 | 副主任医师 |
| 尹一子 | 广州医科大学附属肿瘤医院 | 主任药师 |
| 邝翠仪 | 中山大学附属第一医院 | 副主任药师 |
| 朱顺叶 | 中山大学附属第三医院 | 副主任医师 |
| 伍俊妍 | 中山大学孙逸仙纪念医院 | 主任药师 |
| 刘世霆 | 南方医院 | 主任药师 |
| 刘秋生 | 中山大学附属第一医院 | 副主任医师 |
| 刘韬 | 中山大学附属肿瘤医院 | 副主任药师 |
| 杨敏 | 广东省人民医院 | 主任药师 |
| 吴晓松 | 暨南大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 吴新荣 | 中国人民解放军南部战区总医院 | 主任药师 |
| 邱凯锋 | 中山大学孙逸仙纪念医院 | 主任药师 |
| 张永明 | 中山大学附属第三医院 | 主任药师 |
| 张武军 | 中山大学附属第一医院 | 副研究员 |
| 邹燕琴 | 中山大学孙逸仙纪念医院 | 副研究员 |
| 陈艺莉 | 中山大学附属第一医院 | 副主任医师 |
| 陈孝 | 中山大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 陈虹 | 中山大学附属第一医院 | 副研究员 |
| 陈娟 | 中山大学附属第一医院 | 主任医师 |
| 周本杰 | 中山大学附属第七医院 | 主任药师 |
| 郑志华 | 广东省药学会 | 主任药师/秘书长 |
| 陶玲 | 中山大学附属第三医院 | 副主任药师 |
| 黄际薇 | 中山大学附属第三医院 | 副主任药师 |
| 梅清华 | 广东省第二人民医院 | 主任药师 |
| 蒋小云 | 中山大学附属第一医院 | 主任医师 |
| 曾英彤 | 广东省人民医院 | 主任药师 |
| 曾勉 | 中山大学附属第一医院 | 主任医师 |
| 曾彩芳 | 广州医科大学附属第二医院 | 主任药师 |
| 赖伟华 | 广东省人民医院 | 主任药师 |
| 蔡常洁 | 中山大学附属第一医院 | 主任医师 |
| 廖志红 | 中山大学附属第一医院 | 主任医师 |
| 黎曙霞 | 中山大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 魏理 | 广州医科大学附属第一医院 | 主任药师 |
| **秘书** |  |  |
| 刘玉兴 | 中山大学附属第七医院 | 主管药师 |
| 戴婕 | 中山大学孙逸仙纪念医院 | 主管药师 |