

# 艾司氯胺酮鼻喷雾剂临床使用管理专家共识

(广东省药学会 2025 年 1 月 9 日发布)

艾司氯胺酮鼻喷雾剂作为一种新的治疗选择，近年来在抑郁症治疗和用药管理方面受到广泛关注。因艾司氯胺酮在国内按照第一类精神药品管理，为了更好地指导其临床使用和管理，提高治疗效果，降低不良反应，制定专家共识显得尤为重要。本专家共识制定任务的主要目的有：(1) 建立标准化管理流程：制定艾司氯胺酮鼻喷雾剂的采购和使用操作规程，以确保其在药库、门急诊或住院药房的管理和使用符合国家法规和卫生标准，通过标准化流程提升医疗服务的规范性与可控性。(2) 促进合理用药：通过临床处方审核与处方点评，提供专业指导，确保患者在使用艾司氯胺酮时获得最佳治疗效果，降低不良反应的风险。同时为临床医生提供艾司氯胺酮鼻喷雾剂的适应症、剂量、用法和注意事项的详细用药信息。(3) 加强药物管理：通过制定专家共识，完善艾司氯胺酮鼻喷雾剂的采购、发放、存储及使用等流程的管理，增强医疗机构对艾司氯胺酮的整体管理能力，保障药物用得安全、有效。

在抑郁症患者的治疗中，艾司氯胺酮作为一种新型治疗选择，其专家共识的制定将有助于满足临床工作者，尤其是基层医疗机构工作人员对这一有效治疗手段的最新药物管理与使用的迫切需求。规范的药物管理和使用流程不仅能够促进不同医疗部门之间的沟通与协作，从而提高医疗服务的整体效率。通过严格的操作规程和处方审核，还能够有效降低药物滥用和误用的风险，保障患者安全，显著提升医疗服务的质量与安全性，具有重要的临床意义。然而，目前国内外尚无有关指南共识就艾司氯胺酮鼻喷雾剂的临床使用管理进行发布。因此，为加强麻精药品艾司氯胺酮鼻喷雾剂管理，经德尔菲法问卷调查及专家问询后制定艾司氯胺酮鼻喷雾剂在临床使用管理的专家共识，对其国内外应用现状、在采购管理以及药库、门急诊或住院药房使用操作规程、临床处方审核与处方点评要点等方面进行详细阐述。本共识主要适用于临床医疗机构中使用艾司氯胺酮鼻喷雾剂的

相关人员，包括但不限于医疗机构中涉及心理科、精神科及相关科室的医生、药师和护理人员，尤其适用于卫生保健机构中负责精神健康管理的基层医疗工作者，负责药品采购、管理和分配以及处方点评的药剂科工作人员。此外，对于关注精神健康领域医疗政策和指导的管理层人员等医疗决策者，也是适用的。本共识的发布，将为医院药师、医生及护理人员在临床实践中提供有价值的参考。

### 1. 艾司氯胺酮鼻喷雾剂的国内外应用现状

Spravato<sup>®</sup>（艾司氯胺酮）鼻喷雾剂于 2019 年获得美国食品和药物管理局（FDA）的批准，成为首个用于治疗难治性抑郁症（treatment resistant depression, TRD）的鼻用喷雾剂<sup>[1-2]</sup>。该药物需与口服抗抑郁药联合使用，并在认证医疗机构内由专业人员监督施用。其专为那些尝试过至少两种抗抑郁药物但未能有效缓解症状的患者设计，主要的作用机制是可持续阻断 N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）受体，阻断真核细胞的延伸因子 2（eEF2）激酶，增加脑源性神经营养因子（BDNF）的释放及原肌球蛋白受体激酶 B（TrkB）的表达，诱导雷帕霉素靶蛋白复合体 1（mTORC1）信号通路及细胞外调节蛋白激酶（ERK）激活，改善神经可塑性和突触的形成<sup>[3]</sup>。临床试验表明，Spravato<sup>®</sup>（艾司氯胺酮）能够显著减轻抑郁症状的严重程度，一些患者在开始治疗两天内就显示出改善<sup>[4-5]</sup>。2024 年 7 月 22 日，强生公司宣布已向美国 FDA 提交补充新药申请（sNDA），寻求批准其 Spravato<sup>®</sup>（艾司氯胺酮）CIII 鼻喷雾剂作为治疗 TRD 成人患者的潜在首款单药疗法，若该申请获得批准，可能会为治疗 TRD 患者提供新的治疗选择。然而，Spravato<sup>®</sup>（艾司氯胺酮）可能存在导致镇静和解离等副作用，甚至可能增加自杀意念，使用时需要严格监测，其严格的发放和使用限制也引发了广泛讨论<sup>[6]</sup>。由于患者可能用药后出现镇静、分离症状，以及有滥用和误用等风险，故 FDA 提示该药应在风险评估与缓解策略（risk evaluation and mitigation strategies, REMS）管理模式下有限制地分发<sup>[7]</sup>，除此以外，患者的用药过程最好在医护人员的监督之下，给药后患者的意识情况必须监测至少 2 小时方能允许其离开。盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂（国药准字 HJ20230041）（商品名为速开朗）已于 2023 年 5 月 15 日正式被国家药品监督管理局（NMPA）批准国内上市。根据国家药监局、国家卫生健康委发布

的《关于加强曲马多复方制剂等药品管理的通知》，盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂的进口、生产、经营和使用应当严格执行《药品管理法》《麻醉药品和精神药品管理条例》等法律法规规定的第一类精神药品管理要求，根据药品说明书仅限于医疗机构内使用，自 2023 年 7 月 1 日起施行<sup>[8]</sup>。与美国不同，中国尚未建立全面的 REMS 网络，这使得有效的风险管理更加困难<sup>[9]</sup>。艾司氯胺酮的治疗费用相当高，有药物经济学研究报道，其在美国管理 TRD 的成本效益不太可能得到保证，除非其价格下降超过 40%<sup>[10]</sup>。因此，高昂的治疗费用可能导致其在国内可负担性和可及性受到质疑，尤其是在资源匮乏的农村地区，可能导致抑郁患者在中国不同地区的接受治疗的差异<sup>[9]</sup>。但是，由于对 Spravato<sup>®</sup>（艾司氯胺酮）治疗 TRD 需求强烈以及将来价格成本的有效降低，国内未来可能会有广阔的市场应用前景。尽管如此，由于艾司氯胺酮存在镇静、分离症状、滥用和误用风险，其使用仍需受到严格的管控。

## 2. 药库采购操作规程

### 2.1 采购环节

首次采购时，第一类精神药品应根据医疗需要，确定第一类精神药品需求量，评估报价并选择合适的供应商，签订采购合同。常规采购时，艾司氯胺酮鼻喷雾剂应根据实际需要，实行基数管理，按规定填写印鉴卡或使用电子印鉴卡平台，向具有麻醉、精神药品经营权的经营单位购买。

### 2.2 验收环节

艾司氯胺酮鼻喷雾剂入库验收必须货到即验，由仓库管理员加另一工作人员一齐验收，清点至最小包装，设艾司氯胺酮鼻喷雾剂的专用验收记录簿，验收记录双人签字。验收中发现缺少、破损的药品应双人清点登记，报主管院领导批准后加盖公章，向供货单位查询、处理。

### 2.3 储存环节

专柜储存，双人双锁，视频监控（保存时间不少于 180 天）库内加装报警器。设立艾司氯胺酮鼻喷雾剂专用账册，对药品进出逐笔记录，发药人、复核人、领用人签名，做到账、物、批号相符。严格执行交接班制度，每天每班清点药品和空瓶，并做好相关的记录。

### 2.4 发放环节

由药房一类精神药品管理负责人凭专用领药申请单、红处方和空瓶申领。药库需核对红处方的药品数量、空瓶数量与领药申请单的是否一致。

## 2.5 记录环节

按规定要求，填写麻精药品专用账本；每次回收的空瓶要及时进行登记记录；每天对药品进行核对清点，并做好日清日结记录。

## 2.6 检查环节

药库药师每月定期对艾司氯胺酮鼻喷雾剂的数量进行盘点清算，检查使用账册和空瓶回收记录本。

## 3. 门急诊或住院药房操作规程

### 3.1 申领环节

艾司氯胺酮鼻喷雾剂实行基数管理，原则上值班柜不超过7天消耗量（以瓶为单位）。药师凭专用领药申请单、红处方和空瓶到药库领取药品。

### 3.2 储存环节

实行专柜储存，双人双锁，视频监控（保存时间不少于180天）。严格执行交接班制度，每天每班清点药品和空瓶，并做好相关的记录。

### 3.3 发放环节

由于国外多有报道氯胺酮滥用情况，故艾司氯胺酮鼻喷雾剂只在院内使用，处方量为1次常用量，用药日剂量不得大于说明书注明的常用日剂量。患者使用艾司氯胺酮鼻喷雾剂，护士须凭红处方（门急诊取药还须提供患者身份证或医保卡等有效证件原件）到药房取药。药师收到红处方后，核对患者信息、医师资格，首次使用艾司氯胺酮鼻喷雾剂患者，需检查《使用麻醉、精神一类药品知情同意书》，核对无误方可发药。

### 3.4 使用环节

护士在药房取药后按药品的正确方法使用，每瓶如不能一次用完的，要双人在视频监控下进行去弃并记录，使用后要在临床麻醉、第一类精神药品专用登记册进行登记，并及时把用完的空瓶交回取药的药房。

### 3.5 空瓶回收环节

使用完的艾司氯胺酮鼻喷雾剂空瓶，护士应及时将其交回取药的药房，药师对交回的空瓶要在登记册上进行回收登记并放回储存柜。

### 3.6 记录环节

艾司氯胺酮鼻喷雾剂专账专册（使用专册的人员应进行登记），每天每班对药品进行核对清点，并做好交接班记录。每次回收的空瓶要及时进行登记记录，并做好回收空瓶记录。当天值班人员要对药品进行日清日结记录。

### 3.7 检查环节

药房麻精药品专员每月定期对艾司氯胺酮鼻喷雾剂使用账册、空瓶记录表和交接班表格检查，并填写检查表格。药房组长每月定期对使用艾司氯胺酮鼻喷雾剂患者进行质控检查，发现问题及时上报药学部。

总之，艾司氯胺酮鼻喷雾剂从药库采购到门急诊或住院药房使用管理的一般流程，可总结如图 1 所示。



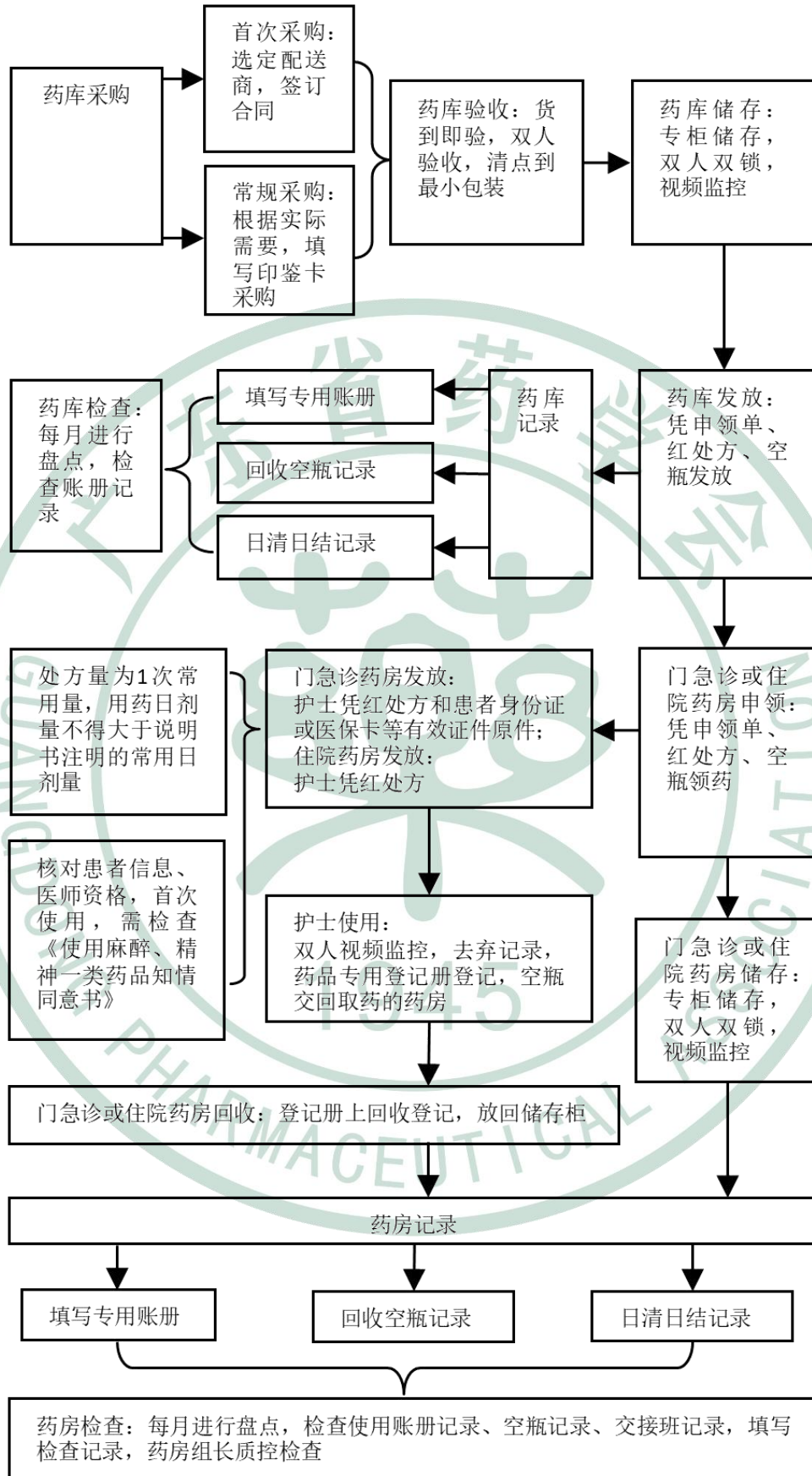


图 1 艾司氯胺酮鼻喷雾剂从采购到临床使用管理的一般流程

## 4. 临床处方审核与处方点评操作规程

### 4.1 处方审核与点评的依据

#### 4.1.1 药品说明书<sup>[11]</sup>

##### (1) 适应证:

国家药品监督管理局批准的药品说明书：与口服抗抑郁药联合，缓解伴有急性自杀意念或行为的成人抑郁症患者的抑郁症状。

美国 FDA 批准的药品说明书：与口服抗抑郁药联合，用于：1、治疗成人难治性抑郁症；2、治疗伴有急性自杀意念或行为的成人抑郁症患者的抑郁症状。

##### (2) 用法用量:

本品与口服抗抑郁药联合给药。本品仅供经鼻腔喷给药。推荐剂量为 84 mg，每周两次，持续给药 4 周。根据耐受性，剂量可减少至 56 mg 每周两次。治疗 4 周后，应评价治疗获益的证据，以确定是否需要继续治疗。尚未系统评价本品联合口服抗抑郁药超过 4 周治疗伴有急性自杀意念或行为的成人抑郁症患者的抑郁症状。使用 2 支喷雾剂（56 mg 剂量）或 3 支喷雾剂（84 mg 剂量），各支喷雾剂使用之间需间隔 5 分钟。建议患者在给药前至少 2 小时避免进食，并在给药前至少 30 分钟避免饮用液体。在给药日需使用鼻用皮质类固醇或鼻血管收缩药的患者，应在至少早于本品给药前 1 小时使用这些药物。

##### (3) 药物相互作用:

与中枢神经系统抑制剂（如苯二氮革类、阿片类药物、酒精）同时使用可能会增加镇静作用。故艾司氯胺酮鼻喷雾剂与中枢神经系统抑制剂同时使用时应密切监测镇静作用。

与精神兴奋剂（如苯丙胺、哌甲酯、莫达凡尼、阿莫达非尼）同时使用可能会升高血压。故艾司氯胺酮鼻喷雾剂与精神兴奋剂同时使用时应密切监测血压。

与单胺氧化酶抑制剂（MAOI）同时使用可能会升高血压。艾司氯胺酮鼻喷雾剂与 MAOI 同时使用时应密切监测血压。

##### (4) 禁忌证:

动脉瘤性血管疾病（包括胸、腹主动脉、颅内及外周动脉血管）或动

静脉畸形。

脑内出血史。

对艾司氯胺酮、氯胺酮或任何辅料产生超敏反应。

#### **(5) 特殊人群与风险人群：**

婴儿在子宫内暴露于本品存在潜在风险。建议育龄妇女考虑计划生育和避孕。由于可能存在神经毒性，因此不建议患者在本品治疗期间哺乳。

尚未确定本品在不满 18 岁患者中的安全性和有效性。

65 岁及以上患者和 65 岁以下患者的安全性特征没有总体差异。

接受本品治疗的中度肝损害患者可能需要对不良反应监测更长时间。不建议在重度肝损害（Child Pugh 评分 C）人群中使用本品。

其他风险人群，如发生下述情况，应谨慎使用本品。在开具本品处方前，应仔细评估这些患者，仅在获益大于风险时才能开始治疗，包括：目前患有精神病或具有精神病史；目前有躁狂或双相障碍，或具有躁狂或双相障碍病史；未得到充分治疗的甲状腺功能亢进；显著的肺功能不全；患者存在未控制的心动过缓或快速性心律失常导致的血流动力学不稳定；脑损伤史、高血压脑病、脑室分流鞘内治疗史，或任何其他与颅内压升高相关的疾病。

#### **4.1.2 相关指南**

2023 年发布的加拿大情绪和焦虑治疗网络（Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, CANMAT）临床指南<sup>[12]</sup>：成人抑郁症的管理（更新版）指出，艾司氯胺酮鼻喷雾剂作为“难以治疗的抑郁症”（difficult-to-treat depression）的增效治疗的二线选择，推荐剂量为 56~84 mg，证据级别 1 级。

#### **4.2 处方审核与点评的具体内容**

##### **4.2.1 基本原则**

本品为第一类精神药品，因此对于开具该药品的处方与医嘱应按照严格标准进行审核与点评。

##### **4.2.2 具体内容**

###### **(1) 适应证：**

联合口服抗抑郁药：处方或医嘱中没有同时合用口服抗抑郁药的，需查阅其病历中有无明确的同时合用口服抗抑郁药的记录，若无则视



为不合理。

该药品在国内批准用于缓解伴有急性自杀意念或行为的成人抑郁症患者的抑郁症状，非抑郁症的患者不宜使用。若诊断为抑郁症/抑郁障碍，需查阅其病历中是否有明确的伴有急性自杀意念或行为的记录，若无则视为不合理。

该药品被美国 FDA 批准用于治疗难治性抑郁症，在 CANMAT 指南中为 DTD 的增效治疗的二线选择，证据级别 1 级<sup>[12]</sup>。因此，若所在医疗机构的药事管理与药物治疗学委员会及伦理委员会批准这一超药品说明书用药，病历中存在难治性抑郁症的明确诊断或记录，同时提供规范的知情同意书的情况下，可视为合理，并做好相应记录。

#### **(2) 用法用量：**

应按照药品说明书的用法与用量使用，超剂量或超用药途径目前尚无依据。

#### **(3) 药物相互作用：**

艾司氯胺酮鼻喷雾剂的使用需谨慎，特别是在与其他药物联合使用时，需全面评估患者的用药史和健康状况，避免与中枢神经系统抑制剂、精神兴奋剂、MAOI 及其他高风险药物合并使用，如需合并使用，尤其是两种或两种以上高风险药物合并使用时，需经处方医师充分地监测和评估，复核签字后方可调剂，且在病历中应对其获益与风险有详细分析。

#### **(4) 禁忌证：**

病历中记载动脉瘤性血管疾病（包括胸、腹主动脉、颅内及外周动脉血管）或动静脉畸形、脑内出血史、既往对艾司氯胺酮/氯胺酮产生超敏反应史的患者禁用该药品，不予调剂。

#### **(5) 适应人群：**

本品适用于成人患者。妊娠期及哺乳期妇女，不予使用。重度肝损害（Child Pugh 评分 C）人群与肾透析患者，不予使用。青少年儿童患者，尚未确定本品在不满 18 岁患者中的安全性和有效性，若所在医疗机构参与相关临床试验，需在病历详细说明，提供伦理批件、监护人的规范知情同意书后方可调剂。

## (6) 慎用人群：

用于存在以下情形的患者，需经处方医师复核签字后方可调剂，且在病历中应对其获益与风险有详细分析。包括：目前患有精神病或具有精神病史；目前有躁狂或双相障碍，或具有躁狂或双相障碍病史；未得到充分治疗的甲状腺功能亢进；显著的肺功能不全；患者存在未控制的心动过缓或快速性心律失常导致的血流动力学不稳定；脑损伤史、高血压脑病、脑室分流鞘内治疗史，或任何其他与颅内压升高相关的疾病。

## 5. 总结

本共识对艾司氯胺酮鼻喷雾剂的药库采购、门诊药房与住院药房的操作规程及临床处方审核等关键环节进行了全面系统的阐述。本共识不仅为医务人员提供了权威的操作规程，还有助于降低医疗差错，从而确保了药物在使用过程中的安全性与有效性。通过规范药物管理和处方审核，还可以减少滥用和误用现象，保障患者在治疗过程中获得科学合理的药物治疗。需要注意的是，在管理实践过程中，应在确保有效治疗抑郁症与防止艾司氯胺酮滥用之间取得平衡。对于药事管理人员，实施这一标准化操作规程，需依赖医疗机构的有效资源配置，尤其是在药房管理和医疗人员培训方面，相信本共识的推广与实施，将有助于推动不同医疗机构之间在艾司氯胺酮的采购、使用、处方审核和点评等环节形成统一的标准与规范，改善对患者的监测策略。此外，艾司氯胺酮的长期安全性和有效性数据仍然有限，临床医生在实际操作中需关注患者的个体差异和潜在风险，相信随着将来开展更多的随机对照试验关注其长期疗效与安全性，更新和完善的治疗指南将为本共识提供更佳高质量等级的循证医学证据，并不断地补充完善本共识。

## 参考文献

- [1] Singh JB, Daly EJ, Mathews M, *et al.* Approval of esketamine for treatment-resistant depression [J]. *Lancet Psychiatry*, 2020, 7(3):232-235.
- [2] Kim J, Farchione T, Potter A, *et al.* Esketamine for treatment-resistant depression - first FDA-approved antidepressant in a new class [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(1):1-4.
- [3] 赵文莉, 邱妍, 李玮玲, 等. 一种新机制抗抑郁药: 艾司氯胺酮[J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38 (10): 4.
- [4] Popova V, Daly EJ, Trivedi M, *et al.* Efficacy and safety of flexibly dosed esketamine nasal spray combined with a newly initiated oral antidepressant in treatment-resistant depression: A randomized double-blind active-controlled study [J]. *Am J Psychiatry*, 2019, 176(6):428-438.
- [5] Turkoz I, Daly E, Singh J, *et al.* Treatment response with esketamine nasal spray plus an oral antidepressant in patients with treatment-resistant depression without evidence of early response: A pooled post hoc analysis of the TRANSFORM studies [J]. *J Clin Psychiatry*, 2021, 82(4):20m13800.
- [6] Bahr R, Lopez A, Rey JA. Intranasal esketamine (Spravato™) for use in treatment-resistant depression in conjunction with an oral antidepressant [J]. *P T*, 2019, 44(6):340-375.
- [7] Katz EG, Hough D, Doherty T, *et al.* Benefit-risk assessment of esketamine nasal spray vs. placebo in treatment-resistant depression [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2021, 109(2):536-546.

[8] 国家药监局 国家卫生健康委.关于加强曲马多复方制剂等药品管理的通知[EB/OL].

<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20230523155845172.html>

[9] Wu J, Gu J, Qiu L, *et al.* Challenges for esketamine nasal spray in China: use and management. *Front Pharmacol*, 2024, 15:1429435.

[10] Ross EL, Soeteman DI. Cost-effectiveness of esketamine nasal spray for patients with treatment-resistant depression in the United States [J]. *Psychiatr Serv*, 2020, 71(10):988-997. doi: 10.1176/appi.ps.201900625. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32631129; PMCID: PMC7920520.

[11] [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/211243lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/211243lbl.pdf)

[12] Lam RW, Kennedy SH, Adams C, *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults: Réseau canadien pour les traitements de l'humeur et de l'anxiété (CANMAT) 2023: Mise à jour des lignes directrices cliniques pour la prise en charge du trouble dépressif majeur chez les adultes. *Can J Psychiatry*, 2024, 69(9):641-687.

## 起草专家组

### 顾问:

郑志华	广东省药学会	主任药师
尚德为	广州医科大学附属脑科医院	主任药师

### 执笔:

朱秀清	广州医科大学附属脑科医院	副主任药师
温预关	广州医科大学附属脑科医院	主任药师

### 药学专家 (以姓氏拼音为序):

陈庆强	广州医科大学附属脑科医院	副主任药师
陈金兰	广州市康宁医院	主任中药师
刁俊林	重庆市精神卫生中心	副主任药师
高永双	中山市第三人民医院	主任药师
胡晋卿	广州医科大学附属脑科医院	副主任药师
黄颖华	厦门市仙岳医院	主任药师
李小芳	广州医科大学附属脑科医院	主任药师
李亦蕾	南方医科大学南方医院	主任药师
李玉桦	广州医科大学附属脑科医院	主管药师
李裕基	深圳市康宁医院	副主任药师
林凌云	汕头大学精神卫生中心	主任药师
刘银芳	福建省龙岩市第三人民医院	副主任药师
罗端庆	肇庆市第三人民医院	主任药师
麦海燕	中山大学第三附属医院	副主任药师
梅清华	广东省第二人民医院	主任药师
彭东洲	珠海市第三人民医院	主任药师
苏方华	广东三九脑科医院	主任药师
王景浩	暨南大学附属第一医院	主任药师
王若伦	广州医科大学附属第二医院	主任药师
谢慧	广州医科大学附属第一医院	主任药师
徐伏莲	江门市第三人民医院	主任药师

恽渊	贵州省第二人民医院	主任药师
赵璠	榆林市第五医院	副主任药师
郑维思	珠海市第三人民医院	副主任药师
钟诗龙	广东省人民医院	研究员
周宇	海南省安宁医院	主任药师

**医学专家（以姓氏拼音为序）：**

张继辉	广州医科大学附属脑科医院	主任医师
周燕玲	广州医科大学附属脑科医院	主任医师

**秘书：**

张明	广州医科大学附属脑科医院	副主任药师
----	--------------	-------

