

肿瘤药学专题

• 临床实践与进展 •

# PIVAS 对奥沙利铂甘露醇注射液开展分剂量调配、收费、报销模式的探索与思考

王尧, 高凤, 邓嘉玉, 宋燕青, 王相峰<sup>△</sup>

130021 长春, 吉林大学第一医院 药学部

**[摘要]** 目的: 探索奥沙利铂甘露醇注射液分剂量调配、收费、报销模式, 以期抗肿瘤药物分剂量使用提供参考。方法: 我院静脉用药集中调配中心(Pharmacy Intravenous Admixture Services, PIVAS)与财务部门、信息中心、药品生产厂家、医保部门、临床医生协调沟通, 鉴于奥沙利铂甘露醇注射液为单一规格, 临床治疗按体表面积用药时, 不同患者消耗的药液量不等, 可剩余部分药液, 通过建立奥沙利铂甘露醇注射液分剂量调配、收费、报销模式, 即医生按照患者实际使用剂量开具医嘱, 药师按医嘱剂量进行调配, 使患者间可共用药品, 按照患者实际使用剂量进行收费及报销。同时对该模式实施前后患者用药费用及安全性情况进行统计分析。结果: 2020 年 12 月 1 日至 2021 年 1 月 31 日期间, 奥沙利铂甘露醇注射液分剂量调配、收费、报销模式运行前、后, 患者用药数量、用药费用及医保报销金额差异均存在统计学意义( $P < 0.001$ ); 共计节省用药费用 48 412.38 元, 其中医保报销费用占 67.50%。结论: 开展奥沙利铂甘露醇注射液分剂量调配、收费、报销模式, 可显著减少患者的治疗费用及医保开支, 对其他抗肿瘤药物开展分剂量使用模式具有借鉴意义。

**[关键词]** 奥沙利铂; 分剂量; 调配; 收费; 报销

**[中图分类号]** R979.1 **[文献标志码]** A **doi:**10.3969/j.issn.1674-0904.2021.10.008

**引文格式:** Wang Y, Gao F, Deng JY, et al. Exploration and thoughts on dosage allocation, charging and reimbursement of oxaliplatin - mannitol injection in PIVAS[J]. J Cancer Control Treat, 2021, 34(10): 932 - 936. [王尧, 高凤, 邓嘉玉, 等. PIVAS 对奥沙利铂甘露醇注射液开展分剂量调配、收费、报销模式的探索与思考[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(10): 932 - 936.]

## Exploration and Thoughts on Dosage Allocation, Charging and Reimbursement of Oxaliplatin - Mannitol Injection in PIVAS

Wang Yao, Gao Feng, Deng Jiayu, Song Yanqing, Wang Xiangfeng

Department of Pharmacy, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, Jilin, China

**Corresponding author:** Wang Xiangfeng, E-mail: E-mail:xiangfeng1012@163.com

**[Abstract]** **Objective:** To explore the dosage allocation, charging, and reimbursement of oxaliplatin - mannitol injection to provide evidence for the divided-dose regime of anti-tumor drugs. **Methods:** After much discussion among Financial Department, Information Center, Medical Insurance Department, Clinicians and pharmaceutical manufacturers, we established a divided-dose regime, charging, and reimbursement of oxaliplatin - mannitol injection in Pharmacy Intravenous Admixture Services (PIVAS). Given that oxaliplatin - mannitol injection was consumed in accordance with body surface area (BSA) of each patient, patients could share the same bottle of solution. Pharmacists in PIVAS would prescribe drugs according to practical use, thus patients were charged and reimbursed accordingly. At the same time, drug expenses and safety before and after the implementation of this regime were statistical analyzed. **Results:** Between 1st December 2020 and 31st January 2021, there were significant differences in the dosage allocation, charging, and reimbursement before and after this regime was established ( $P < 0.001$ ). Drug expenses of 48,412.38 Chinese yuan were saved, of which medical insurance reimbursement accounted for 67.50%. **Conclusion:** The development in the dosage allocation, charging, and reimbursement of oxaliplatin -

mannitol injection can significantly reduce patients' costs and medical insurance expenditure, and can be useful for the divided-dose regime of other anti-tumor drugs.

**[收稿日期]** 2021-03-16 **[修回日期]** 2021-05-12

**[通讯作者]** <sup>△</sup>王相峰, E-mail:xiangfeng1012@163.com

[Key words] Oxaliplatin; Divided dose; Allocation; Charging; Reimbursement

奥沙利铂系国内临床上广泛使用的第 3 代铂类抗肿瘤药物,主要通过产生烷基化结合物作用于 DNA,形成链内和链间交联,从而阻断 DNA 的复制与转录<sup>[1-2]</sup>;现临床主要应用于结肠癌、直肠癌、胃癌等各类消化道肿瘤的治疗或者辅助治疗<sup>[3-5]</sup>;是《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》乙类药品。奥沙利铂甘露醇注射液是将奥沙利铂加入到等渗的甘露醇溶液中制成的大容量注射液,现已广泛应用于临床,但在本院静脉用药集中调配中心(Pharmacy Intravenous Admixture Services, PIVAS)配置该药的过程中,发现其存在剩余药液过多、浪费医疗资源的问题。笔者经检索文献发现,国内外尚未提出对奥沙利铂甘露醇注射液剩余药液浪费过多问题的解决方法,且相关研究较少<sup>[6]</sup>。为解决此问题,我院 PIVAS 对奥沙利铂甘露醇注射液分剂量使用模式进行了探索与实践。本文对该模式的建立与应用进行总结与效果分析,以期促进药品资源效益最优化,为抗肿瘤药物的临床安全、合理使用提供参考和借鉴。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 药品资料 奥沙利铂甘露醇注射液(规格:100 mL:奥沙利铂 0.10 g 与甘露醇 5.00 g,批准文号:国药准字 H20050962,生产厂家:江苏恒瑞医药股份有限公司),用法用量:在单独或联合用药时,

推荐剂量为按体表面积一次 130 mg/m<sup>2</sup>,静脉输注 2~6 h。没有主要毒性出现时,每 3 周(21 天)给药 1 次。剂量的调整应以安全性,尤其是神经系统的安全性为依据,价格:381.35 元/瓶。

1.1.2 奥沙利铂甘露醇注射液在我院临床应用的现状 经调研,2019 年 12 月至 2020 年 11 月经我院 PIVAS 配置的奥沙利铂甘露醇注射液有 1 326 组,共计使用 2 597 瓶药品,76.92% 的患者药品单独配置后存在剩余药液的情况。为保证患者用药安全、有效,剩余药液并不能保存至患者下次使用,故剩余药液均按医疗废弃物处理。1 326 名患者共计废弃药液 47.04 g,相当于 470 瓶完整药品,严重浪费医疗资源、增加患者经济负担。

### 1.2 方法与过程

1.2.1 分剂量调配、收费模式实施流程 参考我院片剂药品分剂量收费模式,经我院静脉用药集中调配中心与财务部门、信息中心、药品生产厂家协调沟通,建立奥沙利铂甘露醇注射液单剂量 1 mg 账页、按照单价 3.813 5 元/1 mg 进行收费的相关内容;与医保中心沟通药品费用报销相关问题,最终按照患者实际使用剂量进行收费与报销;与临床医、护沟通医嘱开立及药品调配、配送问题。同时,根据《医疗机构药事管理规定》、《静脉用药集中调配质量管理规定》,制定相关管理制度及操作规范并对审方药师、调剂药师进行培训,以保证药品调配安全,具体流程见图 1。

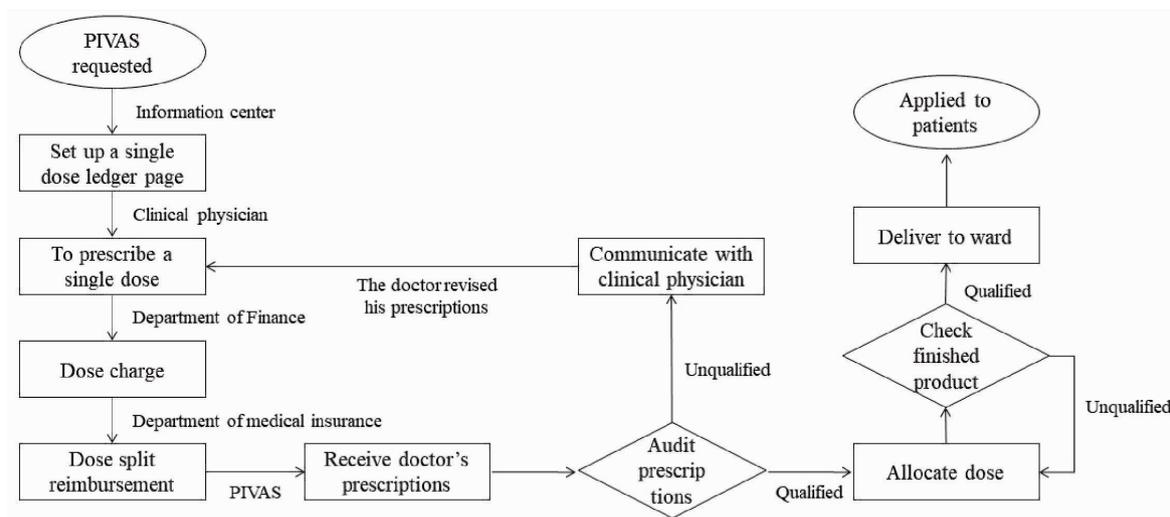


图 1 奥沙利铂甘露醇注射液分剂量调配、收费及报销模式实施流程

Figure 1. Flow of Dosage Allocation, Charging, and Reimbursement of Oxaliplatin-Mannitol Injection

PIVAS: Pharmacy intravenous admixture services.

1.2.2 分剂量调配操作规范 由于奥沙利铂甘露醇注射液为细胞毒性药物,为保证调配后成品药液的输液质量以及调剂人员的安全,参考奥沙利铂甘露醇注射液药品说明书,依据《中华人民共和国药品管理法》和《处方管理办法》,我院 PIVAS 制定了详细的奥沙利铂甘露醇注射液分剂量调配操作规范,根据用药医嘱,经药师进行处方适宜性审核,再由药学专业技术人员按照无菌操作要求,在洁净环境下对该药品进行分剂量调配,具体操作规范如下:1)接收医嘱,由审方药师对处方进行适宜性审核;2)按照医嘱摆放药品及输液;3)根据医嘱剂量计算需抽取药液,药液按照 1 mg/mL 计算,分两步骤对药液进行抽取:整剂量使用 20 mL 注射器抽取,1 mL 以下的非整剂量使用 1 mL 注射器抽取,抽吸过程中避免在同一位置穿刺,以免穿刺部位破损、胶塞颗粒掉落;4)将药液缓慢推注到溶媒输液袋的溶媒中,轻轻翻转输液袋混匀,避免气泡产生;5)每日同一批次药品配置结束后,将剩余药液丢弃于带有化疗废弃物标识的密闭容器中,等待集中销毁;6)成品检查,再次核对调配药品是否与用药医嘱相符,并仔细查看是否有瓶塞或未溶解颗粒,检查无误后,

将成品输液放置于带有化疗药物标识的密封容器中,由药品配送人员送至医疗区。注意事项:同一种药品、同一天、同批次配置时,才可共用药品,实施药品分剂量调配。

### 1.3 统计学方法

采用配对样本  $t$  检验分别对开展药品分剂量调配前、后的用药数量、用药费用及医保报销金额进行统计分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 药品分剂量使用前、后用药数量及费用情况

统计 2020 年 12 月 1 日至 2021 年 1 月 31 日期间,开展药品分剂量调配后经我院 PIVAS 集中调配的奥沙利铂甘露醇注射液的用药信息共 383 条;计算其若未开展药品分剂量调配模式的实际用药数量及费用情况;对分剂量调配前、后用药数量、收费和报销情况进行  $t$  检验分析。结果显示,奥沙利铂甘露醇注射液分剂量调配、收费、报销模式运行前、后,患者用药数量、用药费用及医保报销金额差异均存在统计学意义( $P < 0.001$ )(表 1)。

表 1 奥沙利铂甘露醇注射液分剂量调配前、后患者用药费用及报销情况对比

Table 1. Drug Expenses and Reimbursements before and after Divided-Dose Regime of Oxaliplatin - Mannitol Injection

Variable	Before divided-dose regime	After divided-dose regime	<i>P</i>
The amount of oxaliplatin - mannitol injection (g)			< 0.001
The first week	9.30	7.89	
The second week	9.50	7.81	
The third week	9.20	7.71	
The fourth week	9.40	7.77	
The fifth week	9.40	7.88	
The sixth week	9.50	7.99	
The seventh week	10.00	8.34	
The eighth week	10.00	8.24	
Drug expenses (CNY)			< 0.001
The first week	3,546.56	3,006.95	
The second week	3,622.83	2,976.44	
The third week	3,508.42	2,938.30	
The fourth week	3,584.69	2,963.09	
The fifth week	3,584.69	3,003.13	
The sixth week	3,622.83	3,046.99	
The seventh week	3,813.50	3,178.55	
The eighth week	3,813.50	3,142.32	

(Table 1 continues on next page)

(Continued from previous page)

Variable	Before divided-dose regime	After divided-dose regime	P
Medical insurance reimbursement ( CNY )			< 0.001
The first week	2,393.93	2,029.69	
The second week	2,445.41	2,009.10	
The third week	2,368.18	1,983.35	
The fourth week	2,419.67	2,000.09	
The fifth week	2,419.67	2,027.11	
The sixth week	2,445.41	2,056.72	
The seventh week	2,574.11	2,145.52	
The eighth week	2,574.11	2,121.07	

CNY: Chinese Yuan Renminbi.

## 2.2 节省用药费用占比情况

同期,奥沙利铂甘露醇注射液分剂量调配、收费和报销模式实施后,共计节省用药费用 48 412.38 元,其中医保报销费用占 67.50%,个人承担费用占 32.50% (图 2)。若按结、直肠癌 6 个周期的化疗疗程<sup>[7-8]</sup>可共节省用药费用约 758.40 元/人。

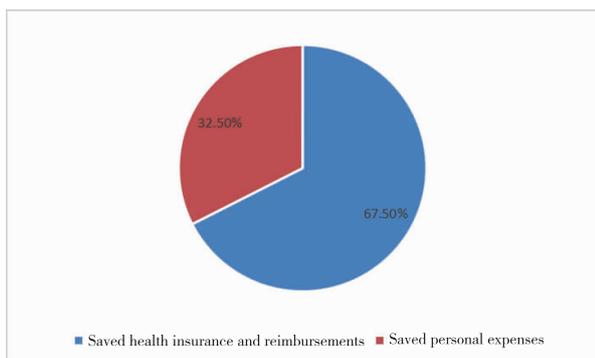


图 2 实施奥沙利铂甘露醇注射液分剂量调配、收费、报销模式后节省用药费用占比情况

Figure 2. Drug Expenses and Reimbursements Saved after Implementing the Divided-Dose Regime of Oxaliplatin - Mannitol Injection

## 2.3 药品分剂量使用的安全性

我院 PIVAS 根据《静脉用药集中调配质量管理规范》,审核、配置工作均由符合资质的药学专业技术人员按照标准操作规程完成<sup>[9]</sup>,且药品调剂过程实行双人核对制度,从用药合理性的审核、药品溶媒选择到药品调剂,全流程保障了患者用药的安全与有效。自该模式施行至今,未发现 1 例与药品使用相关的不良事件,也未接到患者关于该药分剂量调配、收费方面的投诉。

## 3 讨论

我院住院患者细胞毒性药物的调配工作均统一由我院静脉用药集中调配中心完成,为患者间共用药品、施行单剂量调配及收费提供了条件。对比我院实施奥沙利铂甘露醇注射液单剂量调配、收费、报销模式前后患者用药费用及医保报销费用,该模式实施后有效减少了患者的治疗费用,同时为国家节省了医保支出。

抗肿瘤药物价格大多较为昂贵,癌症患者及家属不但要承受疾病造成的痛苦,还要承担巨大的经济负担。化疗药物通常需要根据患者体表面积计算给药剂量,而药品是以固定规格上市销售的,所以在使用过程中必然会出现非整支用药的情况,且多数化疗药物给药周期固定<sup>[10-11]</sup>,间隔时间过长,剩余药液并不能保存至患者下次使用,均按化疗废弃物销毁,造成浪费。分析我院细胞毒性药物使用数据发现,顺铂注射液、注射用阿糖胞苷、注射用环磷酰胺 3 种药品非整支用药医嘱数量较多,占比均超过 50%;注射用奥沙利铂、注射用紫杉醇、依托泊苷注射液 3 种药品价格较昂贵。且 6 种药品用药医嘱数量均较多,有施行分剂量使用模式的可行性,若患者间能共用药品、分剂量收费,可大大减轻患者的经济负担避免医疗资源的浪费。

目前药品分剂量模式在儿科临床治疗中较为普遍,且多为片剂、颗粒剂等口服剂型<sup>[12-16]</sup>,虽然片剂分剂量调配由来已久,但国内外尚缺乏对注射剂施行分剂量使用模式的研究。化疗药品注射剂分剂量调配不规范会增加药品剂量不准确、药液污染、职业暴露的风险,直接影响患者的用药安全与药品调剂人员的健康。欧美地区对片剂分剂量模式的探索较

早,并且制订了相关的政策法规以保证分剂量药品的安全、有效<sup>[17-20]</sup>。我国现有法律、法规尚无对药品分剂量的准确定义,且缺少相关质量标准与技术规范<sup>[21-22]</sup>,使我国药品分剂量调配一直延续着无据可循、无法可依的传统管理模式,对分剂量药品、人员、环境等缺乏统一的标准或要求,一定程度上会增加临床用药的风险。建议我国药品与卫生行政管理部门加强对药品分剂量的重视,出台药品分剂量相关操作标准与指导文件,真正实现分剂量药品同质化管理。同时,建议药品生产企业可研发新型药品包装材料与方式,规避注射剂分剂量调配反复穿刺可能造成的胶塞微粒、药液喷漏等风险。

综上所述,由静脉用药集中调配中心针对化疗药物开展分剂量调配、收费、报销模式,能避免造成医疗资源浪费,减轻环境污染。并且在改善医疗服务质量、减轻患者及医保经济负担、增强患者的就医满意度等方面起到积极作用,值得在更多药品使用中推广。该模式充分体现了医院“以患者为中心”的服务理念,切实解决了人民群众面临的热点和难点问题,还可以充分发挥药师的专业优势,保证患者用药的安全性、有效性以及经济性。创新医疗模式及医疗用品可不断推进改善医疗服务质量向前发展,切实解决医患面临的实际问题、保障患者用药安全,这是国家政府、药品生产企业、医、药、护需要一直关注与探索的方向。

**作者声明:**本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

**学术不端:**本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

**同行评议:**经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

**利益冲突:**所有作者均声明不存在利益冲突。

**文章版权:**本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

#### [参考文献]

[1] Fahmy SA, Ponte F, Fawzy IM, *et al.* Host-guest complexation of oxaliplatin and para-sulfonatocalix[n]arenes for potential use in cancer therapy[J]. *Molecules*, 2020, 25(24): 5926.

[2] 饶媚,于芝颖.奥沙利铂治疗肿瘤耐药相关机制研究进展[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2011, 24(3): 204-207.

[3] 张程亮,李敏,王松,等.中国患者奥沙利铂临床应用特征的多中心评价[J]. *中国医院药学杂志*, 2020, 40(22): 2336-2340.

[4] Griffith KA, Zhu S, Johantgen M, *et al.* Oxaliplatin-induced peripheral neuropathy and identification of unique severity groups in colorectal cancer[J]. *J Pain Symptom Manag*, 2017, 54(5): 701-706.

[5] 钟巧妮,李敏,上官小芳,等.基于数据库奥沙利铂不良反应/事件回顾性分析[J]. *医药导报*, 2020, 39(2): 239-243.

[6] 耿魁魁,徐文,吴凤芝,等.注射用曲妥珠单抗分剂量调配、收费和报销模式的建立与应用[J]. *中国药房*, 2020, 31(23): 2914-2917.

[7] You YN, Hardiman KM, Bafford A, *et al.* The American society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the management of rectal cancer[J]. *Dis Colon Rectum*, 2020, 63(9): 1191-1222.

[8] 中国临床肿瘤学会. CSCO 结直肠癌诊疗指南 2017 版[M]. 北京:人民卫生出版社, 2017.

[9] 杨春松,张天一,张伶俐,等.我国静脉用药集中调配中心收费现状的系统评价[J]. *中国药房*, 2019, 30(17): 2414-2418.

[10] 国家卫生健康委员会. 胃癌诊疗规范(2018 年版)[J]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2019, 9(3): 118-144.

[11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 胰腺癌诊疗规范(2018 年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 2: 281-293.

[12] 江周虹,洪诚韬,张莉雯,等.我国儿科药品分剂量工作现状及思考[J]. *中国医院药学杂志*, 2020, 40(24): 2584-2588.

[13] 何晓静,李晓冰,菅凌燕.分剂量药品质量一致性研究[J]. *医药导报*, 2020, 39(11): 1557-1561.

[14] Richey RH, Hughes C, Craig JV, *et al.* A systematic review of the use of dosage form manipulation to obtain required doses to inform use of manipulation in paediatric practice[J]. *Int J Pharm*, 2017, 518(1-2): 155-166.

[15] 皮雪莹,王言,黄文生,等.医院片剂分剂量使用现状调查分析[J]. *中国新药杂志*, 2019, 28(3): 381-384.

[16] 李英,贾露露,胡泊洋,等.国内 13 家儿童医院片剂分剂量问卷调查与儿童适宜规格的建议[J]. *中国新药杂志*, 2015, 24(23): 2756-2760.

[17] APhA Strategic Directions Committee. Tablet splitting: Evaluating appropriateness for patients[J]. *J Am Pharm Assoc*, 2004, 44(3): 324-325.

[18] Van Riet-Nales DA, Kozarewicz P, Aylward B, *et al.* Paediatric drug development and formulation design—an European perspective[J]. *Aaps Pharmscitech*, 2017, 18(2): 241-249.

[19] ISBN 978-7-122-17479-6, United States Pharmacopoeia [S].

[20] 武丹威,韩爽,姜璐,等.片剂分剂量临床现状分析与探讨[J]. *中国医院药学杂志*, 2018, 38(21): 2281-2285.

[21] 彭静,王楹,杜兆松,等.我院新生儿口服片剂分剂量使用情况调查及对策分析[J]. *中国药房*, 2019, 30(21): 3009-3012.

[22] 姚勤,王晶晶,郑巧玲,等.口服固体制剂精准分剂量在精准用药中的探索与实践[J]. *中国医院药学杂志*, 2018, 38(5): 562-564.