

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)12-0034-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.12.009



某院住院药房口服药品分劈及研磨情况分析

刘吉芳, 冉 婕, 林晓芳, 李星星, 石 英[△]

(中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院, 重庆 400038)

摘要:目的 为临床合理使用口服药品提供依据。方法 收集某院住院药房2022年3月324个品规口服药品的药品说明书中分劈及研磨信息,并检索中国知网、万方、维普、PubMed等数据库自建库起至2023年4月11日的相关文献,根据药品的剂型和名称对数据进行分类、排序和分析。结果 324个品规中,可分劈服用22个,不可分劈服用36个,其余未提及能否分劈服用;可研磨服用7个,不可研磨服用76个,其余未提及能否研磨服用。不可分劈及不可研磨药品涉及缓控释制剂、肠溶制剂及其他片剂或胶囊剂。结论 在临床实际应用口服药品过程中,应根据药品说明书中相关规定,参考药品制剂工艺及患者实际情况合理使用。

关键词: 口服药品;分劈;研磨;住院药房;合理用药

Splitting and Grinding of Oral Drugs in Inpatient Pharmacy of a Hospital

LIU Jifang, RAN Jie, LIN Xiaofang, LI Xingxing, SHI Ying

(The First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing, China 400038)

Abstract: Objective To provide a basis for the rational use of oral drugs in the clinical practice. **Methods** The information on splitting and grinding in instructions of 324 specifications of oral drugs in the inpatient pharmacy of a hospital in March 2022 was collected. Relevant studies in the databases such as CNKI, WanFang, VIP, PubMed from the inception of databases to April 11, 2023 were searched. The data were classified, sorted and analyzed based on the dosage form and name of drugs. **Results** In 324 drug specifications, 22 specifications could be split, 36 specifications could not be split, and no relevant information was mentioned in the drug instructions of other specifications. Seven specifications could be ground, 76 specifications could not be ground, and no relevant information was mentioned in the drug instructions of other specifications. The majority of ban-splitting and ban-grinding drugs were sustained-release drugs, controlled-release drugs, enteric-coated drugs and other tablets or capsules. **Conclusion** We should rational use of oral drugs based on the relevant rules of the drug instructions, drug preparation process and actual condition of patients in the clinical practice.

Key words: oral drugs; splitting; grinding; inpatient pharmacy; rational drug use

口服药品是临床常用药品,使用便捷^[1]。在临床用药过程中,医师常根据患者病情调整用药剂量或给药方式,但目前市场上的药品规格不全,常需将口服药品分劈服用^[2],或将其压碎、研磨后管饲。但并非所有口服药品均能直接分劈或研磨后服用,需结合其自身特性及剂型特点,且需在药品说明书中明确。本研究中通过查阅某院住院药房324个品规口服药品的药品说明书及相关文献,对其分劈和研磨情况进行归纳和总结,为临床合理使用口服药品提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

收集某院住院药房2022年3月324个品规的口服药品的药品说明书,并检索中国知网、万方、维普、PubMed等数据库获得相关文献,检索时限为各数据库自建库起至2023年4月11日。根据药品剂型和名称,收集药品分劈及研磨信息;采用Excel 2007软件对数据进行分类、排序和分析。

2 结果

2.1 分劈使用情况

324个品规中,可分劈服用22个,其中缓释制剂6个,肠溶制剂3个,其他片剂或胶囊剂13个;不可分劈服用36个,其中缓释制剂9个,控释制剂2个,肠溶制剂10个,其他片剂或胶囊剂15个;其余266个品规未提及能否分劈使用。详见表1和表2。

2.2 研磨使用情况

324个品规中,可研磨服用7个,均为除缓控释制剂和肠溶制剂外的其他片剂或胶囊剂;不可研磨服用76个,其中缓释制剂26个,控释制剂2个,肠溶制剂18个,其他片剂或胶囊剂30个;其余241个品规未提及能否研磨使用。详见表3和表4。

3 讨论

3.1 口服药品分劈及研磨使用特点

324个品规的口服药品中,缓释制剂26个,控释制

第一作者:刘吉芳,女,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)272126769@qq.com。

[△]通信作者:石英,女,硕士,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)1220720409@qq.com。

表 1 可分劈使用口服药品 (n = 22)
Tab. 1 Oral drugs that can be split (n = 22)

药品剂型	通用名	商品名	规格	有无刻痕	药品剂型	通用名	商品名	规格	有无刻痕
缓释制剂	丙戊酸钠缓释片 (I)	德巴金	0.5 g	有		雷米普利片	瑞泰	5 mg	有
	格列齐特缓释片	达美康	60 mg	有		利伐沙班片	班瑞吉	10 mg	无
	琥珀酸美托洛尔缓释片	倍他乐克	47.5 mg	有		替格瑞洛片	达英苏	90 mg	无
	卡左多多巴缓释片	息宁	卡比多巴 50 mg, 左旋多巴 200 mg	有		替格瑞洛片	倍林达	90 mg	无
	硝苯地平缓释片 (II)	伾福达	20 mg	有		硝酸甘油片	龙源	0.5 mg	无
	单硝酸异山梨酯缓释片	欣康	40 mg	无		左甲状腺素钠片	优甲乐	50 µg	有
	艾司奥美拉唑镁肠溶片	耐信	40 mg	无		复方消化酶胶囊	达吉	复方, 略	
肠溶制剂	艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊	欧倍妥	20 mg			罗红霉素软胶囊	维康速克	0.15 g	
	双氯芬酸钠双释放肠溶胶囊	戴芬	75 mg			他克莫司胶囊	赛福开	0.5 mg	
	奥卡西平片	曲莱	0.15 g	有		他克莫司胶囊	普乐可复	0.5 mg	
其他片剂或 胶囊剂	富马酸比索洛尔片	康忻	5 mg	有		托吡酯胶囊	妥泰	25 mg	

表 2 不可分劈使用口服药品 (n = 36)
Tab. 2 Oral drugs that cannot be split (n = 36)

药品剂型	通用名	商品名	规格	有无刻痕	药品剂型	通用名	商品名	规格	有无刻痕
缓释制剂	咪唑斯汀缓释片	皿治林	10 mg	有	其他片剂或 胶囊剂	盐酸度洛西汀肠溶胶囊	欣优芬	20 mg	
	非洛地平缓释片	波依定	5 mg	无		盐酸度洛西汀肠溶胶囊	欣百达	60 mg	
	非洛地平缓释片	江波	5 mg	无		胰酶肠溶胶囊	得每通	0.15 g	
	富马酸喹硫平缓释片	百朗欣	0.2 g	无		卡培他滨片	希罗达	0.5 g	无
	甲磺酸多沙唑嗪缓释片	可多华	4 mg	无		卡培他滨片	艾滨	0.5 g	无
	双氯芬酸钠缓释片	扶他林	75 mg	无		吗替麦考酚酯胶囊	骁悉	0.25 g	
	盐酸吗啡缓释片	美菲康	30 mg	无		匹维溴铵片	得舒特	50 mg	无
	盐酸羟考酮缓释片	奥施康定	10 mg	无		沙格列汀片	奥心怡	5 mg	无
	盐酸曲马多缓释片	舒敏	0.1 g	无		头孢呋辛酯片	巴欣	0.25 g	无
	格列吡嗪控释片	易希	5 mg	无		盐酸左西替利嗪片	民生	5 mg	无
控释制剂	硝苯地平控释片	拜新同	30 mg	无		阿卡波糖胶囊	贝希	50 mg	
	阿司匹林肠溶片	拜阿司匹灵	100 mg	无		阿莫西林胶囊	益俊	0.25 g	
肠溶制剂	丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片	思美泰	0.5 g	无		阿奇霉素胶囊	司可尼	0.25 g	
	麦考酚钠肠溶片	米芙	180 mg	无		氟康唑胶囊	大扶康	50 mg	
	美沙拉嗪肠溶片	惠迪	0.25 g	无		环孢素软胶囊	新赛斯平	50 mg	
	泮托拉唑钠肠溶片	善得康	40 mg	无		替莫唑胺胶囊	蒂清	100 mg	
	胰激肽原酶肠溶片	怡开	240 U	无		替莫唑胺胶囊	泰道	100 mg	
	奥美拉唑肠溶胶囊	罗欣恩康	10 mg			伊曲康唑胶囊	斯皮仁诺	0.1 g	

表 3 可研磨使用口服药品 (n = 7)
Tab. 3 Oral drugs that can be ground (n = 7)

药品剂型	通用名	商品名	规格	有无刻痕
其他片剂或 胶囊剂	利伐沙班片	班瑞吉	10 mg	无
	替格瑞洛片	达英苏	90 mg	无
	替格瑞洛片	倍林达	90 mg	无
	左甲状腺素钠片	优甲乐	50 µg	有
	罗红霉素软胶囊	维康速克	0.15 g	
	他克莫司胶囊	赛福开	0.5 mg	
	他克莫司胶囊	普乐可复	0.5 mg	

剂 2 个, 肠溶制剂 18 个, 其他片剂或胶囊剂 278 个。部分药品明确不可分劈服用; 所有缓控释制剂、肠溶制剂及部分其他片剂或胶囊剂均不可研磨使用。药品可否分劈及研磨使用取决于药品特殊的制备工艺及其本身的理化性质和药理作用特点。

缓释制剂: 缓释制剂可平稳释放药物, 避免血药浓度峰谷现象, 减少药物毒副作用, 提高患者用药依从性^[3]。因其特殊的制备工艺, 部分缓释制剂的药品说明书提及可分劈, 但均不可研磨使用。缓释制剂可否分劈使用, 在于其制备工艺及缓释原理, 膜包衣、渗透泵技

表4 不可研磨使用口服药品(n = 76)
Tab. 4 Oral drugs that cannot be ground (n = 76)

药品剂型	通用名	商品名	规格	有无刻痕	药品剂型	通用名	商品名	规格	有无刻痕
缓释制剂	咪唑斯汀缓释片	皿治林	10 mg	有	其他片剂或 胶囊剂	奥美拉唑肠溶胶囊	罗欣恩康	10 mg	
	丙戊酸钠缓释片(Ⅰ)	德巴金	0.5 g	有		复合乳酸菌肠溶胶囊	聚克	0.33 g	
	格列齐特缓释片	达美康	60 mg	有		甘草酸二铵肠溶胶囊	天晴甘平	50 mg	
	琥珀酸美托洛尔缓释片	倍他乐克	47.5 mg	有		枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊	美常安	250 mg	
	卡左双多巴缓释片	息宁	卡比多巴50 mg, 左旋多巴200 mg	有		盐酸度洛西汀肠溶胶囊	欣优芬	20 mg	
	硝苯地平缓释片(Ⅱ)	侃福达	20 mg	有		盐酸度洛西汀肠溶胶囊	欣百达	60 mg	
	吡贝地尔缓释片	泰舒达	50 mg	无		胰酶肠溶胶囊	得每通	0.15 g	
	丙戊酸镁缓释片	神泰	0.25 g	无		艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊	欧倍妥	20 mg	
	茶碱缓释片	新华	0.1 g	无		双氯芬酸钠双释放肠溶胶囊	戴芬	75 mg	
	氟伐他汀钠缓释片	来适可	80 mg	无		甲巯咪唑片	赛治	10 mg	有
	格列齐特缓释片	泰瑞欣	30 mg	无		盐酸帕罗西汀片	乐友	20 mg	有
	洛芬待因缓释片	思为普	布洛芬0.2 g, 磷酸 可待因13 mg	无		富马酸比索洛尔片	康忻	5 mg	有
	氯化钾缓释片	补佳泰	0.5 g	无		雷米普利片	瑞泰	5 mg	有
	盐酸二甲双胍缓释片	德源	0.5 g	无		氟康唑片	纳威	50 mg	无
	吲达帕胺缓释片	纳催离	1.5 mg	无		复方α-酮酸片	开同	0.63 g	无
	非洛地平缓释片	波依定	5 mg	无		格列美脲片	亚莫利	2 mg	有
	非洛地平缓释片	江波	5 mg	无		琥珀酸索利那新片	安他平	5 mg	无
	富马酸喹硫平缓释片	百朗欣	0.2 g	无		尼麦角林片	乐喜林	10 mg	无
	甲磺酸多沙唑嗪缓释片	可多华	4 mg	无		尼莫地平片	尼膜同	30 mg	无
	双氯芬酸钠缓释片	扶他林	75 mg	无		尼莫地平片	怡冲	20 mg	无
	盐酸吗啡缓释片	美菲康	30 mg	无		盐酸普罗帕酮片	心律平	50 mg	无
	盐酸羧考酮缓释片	奥施康定	10 mg	无		依巴斯汀片	思金	10 mg	无
	盐酸曲马多缓释片	舒敏	0.1 g	无		卡培他滨片	希罗达	0.5 g	无
	单硝酸异山梨酯缓释片	欣康	40 mg	无		卡培他滨片	艾滨	0.5 g	无
	别嘌醇缓释胶囊	奥迈必利	0.25 g	无		匹维溴铵片	得舒特	50 mg	无
	盐酸坦索罗辛缓释胶囊	齐索	0.2 mg	无		沙格列汀片	奥心怡	5 mg	无
控释制剂	格列吡嗪控释片	易希	5 mg	无		头孢呋辛酯片	巴欣	0.25 g	无
	硝苯地平控释片	拜新同	30 mg	无		硝酸甘油片	龙源	0.5 mg	无
肠溶制剂	阿司匹林肠溶片	拜阿司匹灵	100 mg	无		吗替麦考酚酯胶囊	骁悉	0.25 g	
	阿司匹林肠溶片	阿容	25 mg	无		阿卡波糖胶囊	贝希	50 mg	
	丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片	思美泰	0.5 g	无		阿莫西林胶囊	益俊	0.25 g	
	复方阿嗪米特肠溶片	泌特	复方, 略	无		阿奇霉素胶囊	司可尼	0.25 g	
	麦考酚钠肠溶片	米芙	180 mg	无		氟康唑胶囊	大扶康	50 mg	
	美沙拉嗪肠溶片	惠迪	0.25 g	无		环孢素软胶囊	新赛斯平	50 mg	
	泮托拉唑钠肠溶片	善得康	40 mg	无		替莫唑胺胶囊	蒂清	100 mg	
	胰激肽原酶肠溶片	怡开	240 U	无		替莫唑胺胶囊	泰道	100 mg	
	艾司奥美拉唑镁肠溶片	耐信	40 mg	无		伊曲康唑胶囊	斯皮仁诺	0.1 g	
						复方消化酶胶囊	达吉	复方, 略	
						托吡酯胶囊	妥泰	25 mg	

术、多层片技术制备的缓释片多不能分劈服用;采用骨架技术、微囊技术或微丸压制的缓释片具有可分性^[2];将药物制成缓释微丸、微球等填充于普通胶囊壳中的缓释胶囊多可打开使用。如琥珀酸美托洛尔缓释片(倍他乐克)为有刻痕的骨架型缓释制剂,采用了独立的多单元微囊控释技术,每个微囊化的颗粒都用聚合物薄膜包裹,以控制药物的释放速率,形成的缓释颗粒与辅料混合直接压片制得^[4];分劈使用不会影响药物的释放,服药后药物接触液体快速崩解,几乎以恒速释放约20 h;且血药浓度平稳,与普通制剂酒石酸美托洛尔相比,可

有效避免因血药浓度波动范围大导致的药品不良反应^[5]。单硝酸异山梨酯缓释片(欣康)是一种采用湿法制粒压片、以羟丙基甲基纤维素为骨架材料的亲水凝胶骨架片,可分劈服用^[6]。将单硝酸异山梨酯、羟丙基甲基纤维素和填充剂按比例混匀,加入黏合剂制粒,干燥整粒后加入润滑剂混匀直接压片^[7]。遇水后片剂表面湿润,形成水凝胶层,表面药物溶出;凝胶继续水化,骨架溶胀,凝胶层增厚,药物可透过凝胶层向胃液或肠液缓慢扩散;片剂骨架继续水化并溶蚀,水分向片心渗透至骨架完全溶蚀,药物全部释放。分劈后的药物仍是独立的缓释体系,水分或胃液与羟丙基甲基纤维素接触后,会在断面处迅速形成凝胶层,不会导致药物持续快速释放;但研磨会破坏其缓释体系,导致药物释放过快引发低血压。在使用过程中,不能仅通过药片有无刻痕判断可否分劈,其有时仅起到防伪识别或装饰作用^[8],如咪唑斯汀缓释片(皿治林)虽有刻痕,但其药品说明书中明确标明不能分劈服用。

控释制剂:控释制剂可使药物恒速释放,释放量及释放时间不受pH、酶、胃肠蠕动等因素影响,其制备常采用渗透泵技术。如硝苯地平控释片(拜新同)为双层渗透泵控释制剂,通过膜调控的推拉渗透泵原理可在24 h内以近恒速释放,维持有效平稳的血药浓度,峰谷波动小。若分劈或研磨使用,双层腔室结构被破坏,助推剂通过断面接触液体膨大并溢出断面,会导致助推作用失效;同时,药物通过断面外渗,造成药物速释,致血药浓度短时间内升高及增加低血压等药品不良反应发生风险。故严禁分劈或磨碎使用^[4]。

肠溶制剂:肠溶制剂具有肠道定点释放药物的特点,均不得咀嚼、研磨服用,但可否分劈使用,关键在于制备工艺。1)在药片表面喷洒肠溶衣制成的肠溶片、药物制成颗粒或将粉末直接装入肠溶性胶囊壳中所制成的肠溶胶囊均不能分劈或拆开服用,否则药物在胃中即溶解,不能达到用药目的。如阿司匹林肠溶片(拜阿司匹灵)、美沙拉嗪肠溶片(惠迪)、胰激肽原酶肠溶片(怡开)、泮托拉唑钠肠溶片(善得康)、丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片(思美泰)等均采用肠溶衣包膜技术,不可分劈服用。其中,阿司匹林肠溶片(拜阿司匹灵)若分劈服用,会破坏其肠溶特性,增加对胃的刺激和胃肠道反应发生风险。有报道显示,口服相同剂量(100 mg)的阿司匹林片(山东新华制药股份有限公司)与阿司匹林肠溶片(沈阳奥吉娜药业有限公司),后者胃肠道反应更少,更适合长期使用^[9],但在治疗急性心肌梗死时,为达到药物速释作用,第一片阿司匹林肠溶片应咬碎或嚼碎服用。2)部分药物制成肠溶颗粒或微丸后,压成片或装入普通胶囊壳中,可分劈或管饲用于无法吞服的患

者。如艾司奥美拉唑镁肠溶片(耐信)、艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊(欧倍妥)、双氯芬酸钠双释放肠溶胶囊(戴芬)等均采用了肠溶微丸工艺。其中,艾司奥美拉唑镁肠溶片(耐信)采用多单元微囊系统工艺,即微丸包肠溶衣后压制成片,分劈时仅损失界面部分微丸结构;同时吞咽困难的患者可按特定方法溶解后使用,保留其肠溶效果^[10]。双氯芬酸钠双释放肠溶胶囊(戴芬)是双氯芬酸钠的新型口服制剂,由2种小药丸组成,一种包有肠溶衣(含25 mg双氯芬酸钠),能快速释放药物;另一种为缓释型(50 mg缓释小丸),能长时间保持药物释放。药物进入肠道后因环境pH升高,前者迅速溶解快速释放,后者在肠液的作用下溶解,并通过缓释膜上的小孔缓慢释放双氯芬酸钠。故打开胶囊使用不会破坏其剂型特征,仍可保证双释放功能^[11]。

其他片剂或胶囊剂:除缓控释制剂及肠溶制剂外,药品还可制成胶囊、素片、普通膜包衣片、泡腾片、咀嚼片、分散片等^[12]。后三者因其使用方法的特殊性,均不需保持片剂的完整性,可分劈或研磨使用。部分药物因自身理化性质及药理作用特点常需制备成薄膜衣片、糖衣片或胶囊,均不可分劈或研磨使用,主要有如下原因。1)致癌、致畸、细胞毒性药物不可分劈服用,易造成严重的药品不良反应。如吗替麦考酚酯胶囊(骁悉)、替莫唑胺胶囊(蒂清/泰道)禁止打开或压碎胶囊,否则粉末会被吸入或直接接触皮肤或黏膜,从而增加致癌风险;非那雄胺片(舒邦)分劈会增加畸胎发生风险。2)对口腔黏膜、食管或胃肠道产生刺激或增加上消化道损伤风险。如匹维溴铵片(得舒特)咀嚼或分劈服用,可导致吞咽困难、食管炎,增加上消化道溃疡发生风险。卡培他滨片(希罗达/艾宾)外有一层薄膜衣包裹,可减少对口腔及胃肠道的直接刺激^[11],若压碎或切割,会发生恶心、胃刺激、呕吐等药品不良反应;若无法整片吞服必须压碎或切割,应由接受安全操作细胞毒性药物专业培训的人员进行。盐酸普罗帕酮片具有局部麻醉作用,嚼碎服用可引起舌唇麻木,需整片吞服。3)药物不稳定、易降解。如沙格列汀片(奥心怡),其中沙格列汀在固态或液态下均不稳定,易发生分子内环化,生成无治疗活性的降解物环脘,在制备过程中常采用特殊的包衣技术以提高其稳定性,故不得研磨或分劈服用^[13]。

3.2 小结

药品说明书作为临床用药的重要依据,其用药信息的缺失会增加用药安全风险。本研究中,口服药品可否分劈或研磨使用在药品说明书中的标注率较低,仅30%明确作了标注,其余均未标注或标注不全。建议药品生产企业完善药品说明书中相关内容;刻痕片分剂量后的质量合格率优于无刻痕片^[14],建议将可分劈服