

中图分类号: R95; R975⁺.2

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2024)11-0008-05

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.11.002



288家医院质子泵抑制剂注射剂脱包调剂现状及对药品质量的影响分析*

任雷涛¹, 裴彤¹, 孙成文², 封炳哲², 张青霞^{1△}

(1. 首都医科大学宣武医院·国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100053; 2. 北京博睿检测有限公司, 北京 100020)

摘要:目的 探讨质子泵抑制剂(PPIs)注射剂的医院脱包(脱去硬纸盒外包装)调剂现状及其对药品质量的影响。方法 比较2010年版、2015年版、2020年版《中国药典》及国家药品监督管理局(NMPA)、美国食品和药物管理局(FDA)、欧洲药品管理局(EMA)官网药品说明书中PPIs注射剂贮藏条件的差异。通过问卷星设计并向全国30个省(96个市)的288家三级、二级、二级以下医院发放调查问卷,调查PPIs注射剂在医院的脱包贮藏现状。观察注射用奥美拉唑钠光照后的颜色变化,采用高效液相色谱-质谱法测定脱包后在光照下奥美拉唑的含量。结果 《中国药典》要求PPIs应在遮光或凉暗处贮藏,国内上市的PPIs注射剂要求遮光贮藏的药品说明书占90.59%,要求避光贮藏的占9.41%,其中注射用奥美拉唑钠原研药规定脱包后在一般室内光照条件下有效期不超过24h;FDA和EMA的奥美拉唑钠和艾司奥美拉唑钠注射剂药品说明书均要求现用现脱包。共回收问卷408份,有效问卷356份,有效回收率为87.25%。其中,三级医院最多(占68.54%),被调查人员主要为药师(占64.89%),76.69%的工作年限超过10年,仅48.03%接受过遮光药品贮藏管理培训。PPIs注射剂在药房、运输、病区环节脱包的分别占43.75%,52.78%,79.86%,脱包后未遮光贮藏的分别占35.71%,82.24%,77.83%;脱包后使用时长主要为3~5d(占45.14%)。注射用奥美拉唑钠脱包后在一般室内光照条件下24h内表面变黄,随光照时间的延长逐渐加深;连续光照30d,奥美拉唑浓度的RSD为6.67%(>5%),光照16d的含量较光照1d减少了12.30%。结论 在医院药品流通各环节中,PPIs注射剂提前脱包且脱包后未遮光贮藏的情况普遍存在,导致药品含量降低。建议相关部门应制订PPIs注射剂的脱包管理制度,要求现用现脱包,脱包后遮光贮藏。

关键词: 质子泵抑制剂; 注射剂; 贮藏条件; 脱包; 药品调剂

Current Status of Depackaging and Dispensing of Proton Pump Inhibitor Injections in 288 Hospitals and the Impact on Drug Quality

REN Leitao¹, PEI Tong¹, SUN Chengwen², FENG Bingzhe², ZHANG Qingxia¹

(1. Xuanwu Hospital, Capital Medical University · National Clinical Research Center for Geriatric Disease, Beijing, China 100053; 2. Beijing Borui Drug Control Center, Beijing, China 100020)

Abstract: **Objective** To investigate the depackaging status of Proton Pump Inhibitors (PPIs) for Injection in hospitals and the impact on drug quality. **Methods** The differences in the storage conditions of PPIs for Injection in the 2010, 2015, and 2020 editions of the *Chinese Pharmacopoeia*, and those in the drug instructions of PPIs for Injection searched from the official websites of the National Medical Products Administration (NMPA), the Food and Drug Administration (FDA), and the European Medicines Agency (EMA) were compared. A questionnaire was designed by "Questionnaire Star" and distributed to 288 third-class, second-class, below second-class hospitals in 30 provinces (96 cities) in China to investigate the current depackaging and storage status of PPIs for Injection in hospitals. The color changes in Omeprazole Sodium for Injection after light exposed were observed, and the content of omeprazole under light exposed after depackaging was determined by the high-performance liquid chromatography-mass spectrometry (HPLC-MS) method. **Results** *Chinese Pharmacopoeia* requires that PPIs should be shielded from light or stored in a cool and dark place. Among the drug instructions of PPIs for Injection in the domestic market, 90.59% of the instructions require shading storage, and 9.41% require avoiding light. The original-patented Omeprazole Sodium for Injection is required to be used within 24 h under general indoor light conditions after depackaging. In the FDA and EMA, Omeprazole Sodium for Injection and Esomeprazole Sodium for Injection are required to be used immediately after depackaging in the instructions for storage. A total of 408 survey questionnaires were collected, of which 356 were valid, with an effective rate of 87.25%. Among them, the proportion of third-class hospitals was the highest (68.54%), the surveyed personnel were mainly pharmacists (64.89%), 76.69% of them have worked for more than 10 years, and only 48.03% of them have received training on the storage management of shading drugs. The depackaging rates of PPIs for Injections in pharmacy, during transportation, and in the ward were 43.75%,

*基金项目: 国家重点研发计划项目[2020YFC2008305]。

第一作者: 任雷涛, 男, 大学本科, 药师, 研究方向为医院药学, (电子信箱)rlt0808@126.com。

△通信作者: 张青霞, 女, 硕士, 主任药师, 研究方向为心血管等慢性疾病药物治疗管理, (电子信箱)wl7322681@sina.com。

52.78%, and 79.86%, respectively; PPIs for Injections stored without shading after depackaging accounted for 35.71%, 82.24%, and 77.83%, respectively; the duration from depackaging to use of PPIs for Injections was mainly 3 – 5 d (45.14%). The surface of Omeprazole Sodium for Injection turned yellow within 24 h under general indoor light conditions after depackaging, and gradually deepened with the extension of lighting time. The RSD of omeprazole concentration after 30 d of light exposed was 6.67% (> 5%), and the content decreased by 12.30% after 16 d of light exposed compared to 1 d of light exposed. **Conclusion** Early depackaging of PPIs for Injections and unmasked storage after depackaging are common in all aspects of drug circulation in hospitals, which reduces the drug content. It is recommended that relevant departments should establish a management system for the depackaging of PPIs for Injections, which should be used immediately and stored in dark after depackaging.

Key words: proton pump inhibitors; injection; storage conditions; depackaging; drug dispensing

质子泵抑制剂(PPIs)主要用于治疗胃酸相关疾病,起效快,作用强,耐受性好,临床使用广泛^[1]。PPIs属苯并咪唑衍生物,化学结构中含亚磺酰基,其稳定性易受pH值、光照、重金属离子、氧化剂等因素影响^[2],故药品使用前需严格贮藏于遮光包装盒中。原研药奥美拉唑钠(商品名洛赛克)2009年版药品说明书中指出,硬纸盒包装拆开对药品有效期(硬纸盒未拆封24个月,拆封24 h)有显著影响,但《中国药典》中无相关要求,国内生产厂家的药品说明书中也未标注此项说明。查阅原研药奥美拉唑钠(商品名洛赛克)美国食品和药物管理局(FDA)和欧洲药品管理局(EMA)官网的药品说明书发现,所有版本均明确说明“Store in carton until time of use”。检索中国知网、万方、PubMed等数据库发现,PPIs的稳定性受光照影响,光照后药液颜色加深^[3-4],会降低药效,甚至造成经外周置入中心静脉导管(PICC)堵管^[5],造成安全隐患。医院药房在调剂过程中为方便寻找和拿取药品会提前脱包(脱去硬纸盒外包装),置透明敞口容器中备用。目前,尚未查阅到PPIs在医院调剂、使用过程中药品脱包后的贮藏情况及脱包后对药品质量影响的相关研究。本研究中通过查阅《中国药典》及国家药品监督管理局(NMPA)、FDA、EMA药品说明书中有关PPIs的贮藏要求,比较贮藏条件,设计问卷调查PPIs注射剂在医院使用环节中的脱包和贮藏现状,对奥美拉唑钠注射剂脱包后室内一般光照条件下进行外观观察和含量测定,以保障PPIs注射剂的有效性和安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

查阅2010年版、2015年版、2020年版《中国药典》中收录的PPIs种类及贮藏条件,均要求PPIs在遮光或凉暗处贮藏。收集NMPA批准的国内上市的PPIs注射剂(奥美拉唑钠、艾司奥美拉唑钠、泮托拉唑钠、兰索拉唑、雷贝拉唑钠、艾普拉唑钠)不同厂家及版本的药品说明书,整理并比较贮藏条件;检索FDA和EMA官网中PPIs注射剂(奥美拉唑钠、艾司奥美拉唑钠)的贮藏条件,均要求遮光保存,并现用现拆。

1.2 问卷设计与调查内容

采用问卷星设计调查问卷,通过微信药学群和医学论坛报《壹生》官网等途径发放。问卷调查范围包括全国(除香港、澳门、台湾地区)30个省(96个市)的288家三级、二级、二级以下医院,调查人员包括药师、护士、其他管理人员,调查时限为2023年4月6日至5月6日,调查内容包括医院所在地区、医院等级、工作岗位、工作年限、医院配备PPIs注射剂的种类、PPIs注射剂脱包后的贮藏方式、PPIs注射剂脱包后使用时长、医师开具医嘱时长、是否接收退药、药品退回的贮藏方式、病区PPIs的贮藏方式、药品运输时的贮藏形式、是否接受过脱包药品管理培训、是否知道PPIs注射剂脱包后需遮光贮藏等。

1.3 脱包后光照对奥美拉唑钠外观和含量的影响

目前,临床应用的PPIs具有相同的不稳定结构,为吡啶或苯并咪唑类衍生物^[6],注射用奥美拉唑钠调剂过程中脱包最多,某些医院病区的药柜备有基数,临床使用最广泛,故选取我院正在使用的注射用奥美拉唑钠(商品名奥西康,江苏奥赛康药业有限公司,批号为J2209022,生产日期为2022年9月2日,有效期为2024年8月,规格为每瓶40 mg)。本次问卷调查中发现,有个别医院在药品脱包后28 d才使用,故连续取样30 d,即30瓶样品。每天同一时间取出样品1瓶进行脱包,置一般室内光照(300 ~ 500 lx)、室温(23 ~ 25 ℃)的工作台上,每天观察并记录药品的颜色和外观变化,留样后立刻封存,光照1 ~ 30 d的样品分别编号为1 ~ 30。委托北京博睿检测有限公司(CMA资质认证编号为190121340905, CNAS资质注册号为CNASL14319)采用高效液相色谱-质谱法测定样品中奥美拉唑钠的含量。

2 结果

2.1 《中国药典》与药品说明书中PPIs注射剂贮藏要求

2010年版、2015年版、2020年版《中国药典》中PPIs注射剂贮藏要求见表1。其中,2015年版《中国药典》凡例中强调了遮光的概念,系指用不透光的容器包装,如棕色容器或适宜黑色材料包裹的无色透明、半透明容器,在奥美拉唑钠性状中指出遇光易变色,检查项和含

量测定项中也均要求避光操作。

表1 《中国药典》中PPIs注射剂贮藏要求

Tab. 1 Storage requirements for PPIs for Injection in the Chinese Pharmacopoeia		
《中国药典》版本	PPIs注射剂	贮藏要求
2010年版	奥美拉唑钠	遮光,密封,在干燥、冷处保存
	泮托拉唑钠	遮光,密闭,在阴凉处保存
2015年版	奥美拉唑钠,泮托拉唑钠,艾司奥美拉唑钠,兰索拉唑,雷贝拉唑钠	遮光,密闭保存
	奥美拉唑钠	密闭,在凉暗处保存
2020年版	泮托拉唑钠,艾司奥美拉唑钠,兰索拉唑,雷贝拉唑钠	遮光,密闭,在阴凉处保存

在NMPA官网、博普智库、美康合理用药信息支持系统(MCDEX)共检索到我国上市的6种PPIs注射剂的145个生产厂家,药品说明书共修订202次,对比药品说明书的贮藏条件发现,要求遮光的183份(90.59%),要求避光的19份(9.41%)。详见表2。查询MCDEX发现,仅原研药注射用奥美拉唑钠(商品名洛赛克)2009年9月21日修订的药品说明书在有效期中明确指出“不同贮藏条件下有效期有显著差异,在未拆包装的硬纸盒中(室温不超过25℃)有效期为24个月,拆开包装盒(即脱包)一般室内光照条件下的有效期不超过24h”。EMA和FDA官网PPIs注射剂贮藏要求见表3。作为奥美拉唑钠的左旋异构体,艾司奥美拉唑钠的稳定性更好^[10],但FDA和EMA官网药品说明书中艾司奥美拉唑钠仍要求取出包装盒后于24h内使用。

表2 我国6种PPIs注射剂生产厂家、药品说明书修订次数及遮光/避光贮藏条件

Tab. 2 Manufacturers, number of manual revisions and shading light and avoiding storage conditions of six kinds of PPIs for Injection in China						
项目	奥美拉唑钠	艾司奥美拉唑钠	泮托拉唑钠	兰索拉唑	雷贝拉唑钠	艾普拉唑钠
生产厂家(个)	47	35	32	27	3	1
药品说明书修订次数(版)	63	44	45	39	10	1
遮光/避光贮藏条件(版)	58/5	44/0	37/8	36/3	7/3	1/0

2.2 问卷调查结果

共回收408份问卷,其中有效问卷356份(剔除非医疗机构及无PPIs注射剂医院的问卷),有效回收率为87.25%。详见表4。

356份问卷涉及医院288家,其中三级医院193家(67.01%),二级医院91家(31.60%),二级以下医院4家(1.39%)。各级医院不同岗位回收问卷数量及占比见表5。

288家医院中,奥美拉唑钠配备率最高(93.40%),PPIs注射剂配备情况见表6;214家(74.31%)医院药房

表3 EMA和FDA官网PPIs注射剂贮藏要求

Tab. 3 Storage requirements of PPIs for Injection in the official websites of EMA and FDA

来源	PPIs注射剂	贮藏要求
EMA	奥美拉唑钠	将药瓶置外包装硬纸盒内以便遮光,从硬纸盒中取出药瓶,正常室内(温度不超过25℃)光照下效期最长24h ^[7]
	艾司奥美拉唑钠	贮藏温度不超过30℃,药瓶贮藏在外包装硬纸盒内以便遮光,药瓶离开外包装硬纸盒日常光照下效期最长24h ^[8]
FDA	艾司奥美拉唑钠*	贮藏温度25℃,允许15~30℃短期遮光贮藏,临用前才能从硬纸盒中拿出 ^[9]

注:*指2006年至2022年先后修订26版药品说明书中的贮藏条件。

Note:* refers to the storage conditions in the 26 revised versions of drug instructions from 2006 to 2022.

表4 回收问卷基本情况(n=356)

Tab. 4 Basic information of the collected questionnaire (n = 356)

项目	回收问卷(份)	占比(%)
医院级别	三级	244 68.54
	二级	107 30.06
	二级以下	5 1.40
调查人员岗位	药师	231 64.89
	护士	21 5.90
	管理及其他	104 29.21
工作年限	<5年	18 5.06
	5~10年	65 18.26
	>10年	273 76.69
接受过遮光药品	是	171 48.03
贮藏管理培训	否	185 51.97
知道PPIs注射剂脱	是	313 87.92
包后需遮光贮藏	否	43 12.08
接受过脱包药品	是	171 48.03
管理培训	否	185 51.97
医师开具医嘱时长	1 d	113 31.74
	>2 d	243 68.26

表5 各级医院不同岗位回收问卷数量及占比

Tab. 5 The number and proportion of questionnaires collected from different positions in hospitals at all levels

医院级别	岗位	回收问卷(份)	占比(%)
三级医院	药师	160	65.57
	护士	19	7.79
	管理及其他	65	26.64
二级医院	药师	68	63.55
	护士	2	1.87
	管理及其他	37	34.58
二级以下医院	药师	3	60.00
	护士	0	0
	管理及其他	2	40.00

会接收PPIs注射剂的退药,其中86家(40.19%)医院退回的PPIs注射剂未遮光贮藏,脱包后贮藏情况见表7。各级医院PPIs注射剂脱包后使用时长为1~28 d,详见表8。

表6 288家医院PPIs注射剂配备情况

药品名称	医院数量(家)	占比(%)
奥美拉唑钠	269	93.40
泮托拉唑钠	231	80.21
艾司奥美拉唑钠	170	59.03
兰索拉唑	148	51.39
艾普拉唑钠	101	35.07
雷贝拉唑钠	71	24.65

表7 288家医院PPIs注射剂脱包后贮藏情况[份(%)]

脱包场景	脱包数量	脱包后贮藏方式	
		遮光	未遮光
药房	126(43.75)	81(64.29)	45(35.71)
运输	152(52.78)	27(17.76)	125(82.24)
病区	230(79.86)	51(22.17)	179(77.83)

表8 288家医院PPIs注射剂脱包后使用时长[份(%)]

脱包后使用时长	三级医院	二级医院	二级以下医院	合计
≤1 d	66(34.20)	43(47.25)	1(25.00)	110(38.19)
2 d	20(10.36)	13(14.29)	2(50.00)	35(12.15)
3~5 d	100(51.81)	30(32.97)	0(0)	130(45.14)
>5 d	7(3.63)	5(5.49)	1(25.00)	13(4.51)
合计	193(67.01)	91(31.60)	4(1.39)	288(100.00)

2.3 奥美拉唑注射剂脱包后外观和含量变化

每天记录样品颜色变化,发现光照24 h后样品表面呈淡黄色,随光照时间的延长逐渐加深。遮光贮藏和连续光照30 d的样品颜色对比见图1。

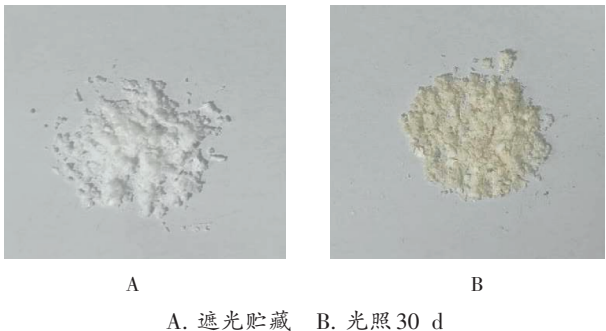


图1 遮光贮藏与光照30 d注射用奥美拉唑钠颜色比较

A. Stored in the shade B. Exposed to light for 30 d

Fig. 1 Color comparison between the Omeprazole Sodium for Injection stored in the shade and that exposed to light for 30 d

采用高效液相色谱-质谱法测定不同光照时长奥美拉唑钠的质量浓度,详见图2。可见,连续光照30 d后,30瓶样品的药物浓度随时间变化的RSD为6.67%(>5%),表明浓度变化差异显著;取1~3 d、14~16 d、28~30 d的平均值进行比较,RSD为7.93%(>5%),表明药物浓度在试验初期、中期和末期的差异显著。采用SPSS 25.0统计学软件对30瓶样品的浓度进行主体间效应检验,结果差异显著($P < 0.05$),表明药物浓度在30 d内随时间变化的差异显著。检测结果验证了药物浓度随光照时长逐渐下降。

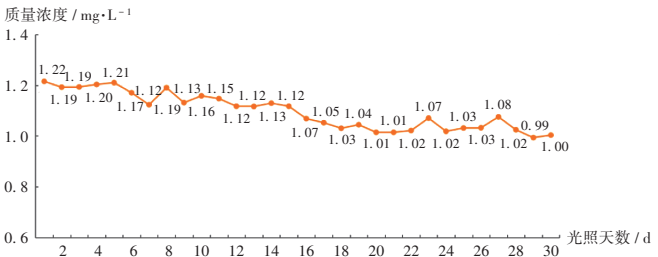


图2 一般室内环境不同光照时长下样品中奥美拉唑钠含量变化折线图

Fig. 2 Changes in the content of omeprazole sodium in samples under different lighting duration in the general indoor condition

3 讨论

3.1 PPIs注射剂贮藏要求与使用现状

本研究中发现,《中国药典》中要求PPIs注射剂遮光或凉暗处贮藏,不同厂家的不同版本药品说明书中多要求遮光贮藏,国外药品说明书强调药品要现用现拆,均表明PPIs注射剂遇光不稳定。问卷调查显示,PPIs注射剂在二级及以上医院配备率达98.60%,其中奥美拉唑钠在调查医院中配备率最高(93.40%)。临床存在PPIs注射剂过度使用和用药疗程过长的情况^[11],药品备货量增加。各级医院脱包后的PPIs注射剂通常放置3~5 d后使用,最长放置28 d后才使用。不规范调剂具有普遍性,涉及医、药、护、患、设备多个环节^[12]。问卷调查显示,药品质量的风险点分别为调剂时提前脱包、药品转运时未遮光、医嘱过长导致药品存放时间增加、病区护士脱包后未遮光贮藏、医院未配备遮光容器,且各级医院情况相似。问卷调查中,76.69%的被调查人员工作年限超过10年,仅48.03%接受过遮光药品贮藏管理培训,表明医院长期忽视药品贮藏环节的宣教管理,导致调剂不规范。药品包装的改变会导致药品质量下降^[13],药房和病区是贮藏药品的主要场所,药品的正确贮藏对临床治疗至关重要。

3.2 PPIs注射剂含量检测的意义与脱包使用的风险

以奥美拉唑钠为代表的PPIs常作为治疗消化道出血的一线用药^[14]。本研究中,射用奥美拉唑钠光照24 h

后药品表面就已出现变色,持续光照16 d后的有效含量较光照1 d后减少了12.30%,表明光照会严重影响注射用奥美拉唑钠的稳定性。药品有效期即药物降解10%所需的时间^[15],故光照16 d的注射用奥美拉唑钠已不符合国家规定的有效期标准,属于过期药。使用过期药不仅对患者有极大危害,还可能引起医疗纠纷,影响医院声誉。动物实验显示,实验兔大剂量注射变色的泮托拉唑注射剂后会导致肝肾损伤或死亡^[16]。故建议注射用奥美拉唑钠遵循FDA和EMA中药品说明书的贮藏要求,贮藏在外包装硬纸盒中,临用前取出。由于PPIs具有光不稳定结构,建议其他PPIs注射剂也应严格执行同样的贮藏要求。

3.3 遮光药品调剂时提前脱包风险防范措施

无论是口服药拆零还是注射剂脱包,都因贮藏条件的改变难以保证其质量^[17],导致疗效降低甚至治疗失败。为避免药品贮藏不当,提出以下六点防范建议。1)定期对医务人员进行宣教、培训,使其严格执行遮光药品脱包贮藏、配液、输注等操作规范。2)制订本院需遮光贮藏的药品目录和药品脱包拆零管理制度^[18-19]。遮光贮藏药品做到现用现脱包,脱包后应存放于与原包装相似的遮光容器中,建立专人专册脱包药品登记制度,提升脱包拆零药品的管理水平,预防和减少不良事件的发生^[20]。3)缩短长期医嘱时长,建议性质不稳定的药品医嘱为1 d用量,减少药品存放时间及病区退药。4)医疗机构应提供密闭遮光的药品转运箱或药车,保证药品安全送往病区。5)建议国家相关标准制定单位(如国家药典委员会和药监部门)完善药品说明书标准,明确药品贮藏的安全性/有效性提示。6)药品生产企业按原研药贮藏要求修订药品说明书贮藏条件,以更好地指导临床脱包拆零实践;尽量使用单只独立包装或采用棕色玻璃瓶贮藏。

3.4 小结

医院在使用PPIs等光不稳定性注射剂时,一定要严格遵照《中国药典》及药品说明书贮藏要求管理药品,避免将药品暴露在光照环境中,使其受光照因素影响而失效,医院要规范脱包拆零药品使用全流程管理,保障药品质量。本研究存在一定局限性,只检测了医院配备率最多的奥美拉唑钠的含量,不全面,今后会继续关注其他药品脱包拆零后的稳定性,为临床安全用药提供参考。

参考文献

[1] CLARKE K, ADLER N, AGRAWAL D, et al. Reducing Overuse of Proton Pump Inhibitors for Stress Ulcer Prophylaxis and Nonvariceal Gastrointestinal Bleeding in the Hospital: A Narrative Review and Implementation Guide[J]. J Hosp Med, 2021,

16(7):417-423.

- [2] 李素仙,李志宏,陈维红. 注射用奥美拉唑钠制剂分析及使用中变色的防范措施[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(3): 379-380.
- [3] 白学敏,陈红,叶俏,等. 奥美拉唑注射液变色的原因[J]. 中国临床药学杂志, 2007, 16(2): 124.
- [4] 白学敏,朱素芬,林中. 避免配置奥美拉唑注射液变色的临床实践[J]. 中国乡村医药, 2020, 27(9): 48.
- [5] 王延召,干涛,吴凤,等. 奥美拉唑泵入相关的药物性PICC堵管3例[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(38): 164.
- [6] 王焱,刘英,李芳,等. 质子泵抑制剂的临床应用研究进展[J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(4): 415-416.
- [7] European Medicines Agency. Server inaccessibility 200 - Drupal / Request ID: 172060851 [EB/OL]. [2023-04-04]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/losec-article-30-referrals-annex-iii_en.pdf.
- [8] Electronic Medicines Compendium. Nexium IV 40 mg Powder for solution for injection / infusion: esomeprazole [EB/OL]. [2023-04-04]. <https://www.medicines.org.uk/emc/files/pil.43.pdf>.
- [9] U. S. Food and Drug Administration. NEXIUM® I. V. (esomeprazole sodium) for injection, for intravenous use Initial U. S. Approval: 2005 [EB/OL]. [2023-04-04]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/021689s037lbl.pdf.
- [10] 马娟娟,董立华,程杰,等. 注射用艾司奥美拉唑钠含量测定方法及稳定性考察[J]. 海峡药学, 2020, 32(2): 49-52.
- [11] 赵雁鸿,丁韩梦. 某综合医院住院患者质子泵抑制剂临床应用分析[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(20): 159-162.
- [12] 张青霞,江永贤,李根,等. 全国临床安全用药监测网贮藏用药错误案例分析及风险点防范[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(9): 1040-1044.
- [13] 崔文姬. 医院药房药品拆零调配存在的质量问题与对策[J]. 中医药管理杂志, 2019, 27(16): 182-183.
- [14] 吴迪. 不同剂量奥美拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血的临床效果研究[J]. 中国实用医药, 2022, 17(21): 135-137.
- [15] 方亮. 药剂学(第8版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2016: 391.
- [16] 梁月琴,李仲昆,王崇静,等. 变色后泮托拉唑钠注射剂安全性考察[J]. 云南医药, 2018, 39(5): 385-388.
- [17] 光琴,张蕾,卢今,等. 药房拆零药品精细化管理模式探索[J]. 中国药业, 2022, 31(13): 25-29.
- [18] 白宏. 某院注射剂避光药品管理的探索与实践[J]. 中国卫生产业, 2020, 17(8): 42-44.
- [19] 吴珍花. 中心药房拆零药品存在的隐患及其处置[J]. 中国处方药, 2021, 19(11): 42-43.
- [20] 陈海群,郑则辉,林凯. 药房拆零药品的质量影响因素分析及质量风险管理的效果观察[J]. 中国处方药, 2022, 20(3): 67-69.

(收稿日期:2023-05-23;二次修回日期:2024-04-06)