

我院2014年住院患者口服片剂分劈使用分析

徐蕾*,杨婉花#,李祖贤(上海交通大学医学院附属瑞金医院药剂科,上海 200025)

中图分类号 R944.4;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4488-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.08

摘要 目的:为临床合理用药提供参考。方法:随机抽取我院2014年每月5 d住院患者口服片剂医嘱,对口服片剂分劈使用情况进行统计分析。结果:抽取医嘱涉及片剂共220个品规,分劈使用93个,占比42.27%;其中表面刻有分劈划痕52个,占比55.91%。片剂医嘱共357 602条,分劈医嘱15 202条,分劈使用率为4.25%。分劈使用前3位的药品为多巴丝肼片、地高辛片、氯硝西泮片。结论:为了满足临床的治疗需要,片剂分劈使用有其存在的合理性,但需要药师加强与医师沟通,权衡利弊使用。

关键词 住院患者;片剂;分劈;合理用药

Analysis of the Application of Oral Tablet Splitting in Inpatients of Our Hospital in 2014

XU Lei, YANG Wan-hua, LI Zu-xian (Dept. of Pharmacy, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for clinical rational drug use. METHODS: The medical orders of oral tablet in the inpatients collected from our hospital in 2014, and the application of oral tablet splitting was analyzed statistically. RESULTS: There were 220 specifications in total, and 93 tablets were split for use, accounting for 42.27%. Of all split tablets, there were 52 kinds with split mark on surface, accounting for 55.91%. There were 357 602 medical orders of tablet and 15 202 of tablet splitting, accounting for 4.25%. The top three categories in frequency of splitting were Benserazide tablets, Digoxin and Clonazepam tablet. CONCLUSIONS: To meet the demand of clinical treatment, tablet splitting has its rationality. It is necessary to enhance communication among pharmacists, doctors and nurses to weigh the pros and cons before treatment.

KEYWORDS Inpatient; Tablet; Splitting; Reasonable drug use

我院中心排药台负责70个病区、1 800余张床位的口服药品(片剂和胶囊剂)单剂量调配工作。通过医院信息系统(Hospital Information System, HIS)传送口服药品医嘱信息,由单剂量口服自动包药机(三洋ATC320G)将患者可同时口服的片剂或胶囊自动包入同一药袋内。由于患者的个体差异性 & 病情的特殊性(尤其住院患者)、市场可供的片剂规格有限及“一品二规”品种的要求,在医院现有片剂的最小剂量规格不能满足临床需要时,片剂的分劈使用是较为常见的调整剂量的方法^[1],药师对片剂剂量进行手工调整后人工投药。但是,片剂分劈使用的合理性值得思考,存在的安全隐患更不容忽视^[2-3]。本文拟对我院2014年全年口服片剂分劈使用情况进行统计汇总并加以分析,针对药师实际操作中遇到的问题给出建议和改进的方法,旨在探究出满足患者个性化需要,适合多种剂量规格并存或可准确调整分劈使用的片剂,给药品生产企业有益的启示,更好地确保临床片剂的合理使用。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于我院2014年1—12月中心排药台HIS中的住院患者口服片剂医嘱,每月通过HIS随机程序生成连续5 d的医嘱数据,共计60 d医嘱,进行统计分析。

1.2 方法

* 药师。研究方向:医院药学。电话:021-64370045。E-mail: 2006xulei@163.com

通信作者:主任药师,硕士生导师。研究方向:临床药理学、临床药学、医院药学。电话:021-64370045。E-mail: 13041685332@163.com

分别统计使用片剂医嘱总数、分劈使用的医嘱总数(1/2、1/4、3/4、1/3、2/3、1/8片分别统计),包括表面刻有可分劈划痕的片剂医嘱数;分劈使用的每种片剂的医嘱总数以及其分劈使用的医嘱数;缓释片、控释片、肠溶片分劈使用的医嘱数等。

2 结果与分析

60 d医嘱中涉及普通片剂(除去胶囊剂)共220个品规,分劈使用93个品规,占比42.27%;其中表面刻有可分劈划痕的有52个品规,占比55.91%。片剂医嘱共357 602条,分劈使用的医嘱15 202条,分劈使用率为4.25%;其中,表面刻有可分劈划痕的片剂医嘱数9 463条,占分劈医嘱的62.25%。

我院分劈片剂摆药是根据电脑自动打印的投药单,药师将片剂按顺序投入包药机弹出的临时药槽相应格中,当机器运行时,药槽中的药品就会自动经过漏斗滚入包装袋。分劈至1/2、1/4、3/4片的比例总计占到97.85%,其中分劈至1/2片的比例最高,达84.43%。分劈至最小剂量的相关数据见表1。

表1 分劈至最小剂量的相关数据

| 最小剂量,片 | 医嘱数 | 占分劈医嘱总数比例,% | 占医嘱总数比例,% |
|--------|--------|-------------|-----------|
| 1/2 | 12 835 | 84.43 | 3.59 |
| 1/4 | 1 722 | 11.33 | 0.48 |
| 3/4 | 317 | 2.09 | 0.09 |
| 2/3 | 136 | 0.89 | 0.04 |
| 1/8 | 112 | 0.74 | 0.03 |
| 1/3 | 80 | 0.53 | 0.03 |

分劈使用率排序前5位的药品大都以对半分为主,盐酸阿罗洛尔片(10 mg/片)甚至高达100%。而笔者通过上海医保网

了解到:除氯硝西洋片和富马酸比索洛尔片分别存在0.5、2 mg/片和2.5、5 mg/片两种剂量规格外,其余3种药品市场可供剂量规格为唯一。当部分片剂的分劈使用剂量比现有的剂量规格使用频率更高时,建议药品生产企业能研发出更好满足临床需要的剂量规格。此外,有些疾病治疗时,必须根据不同患者的情况而定,如多巴丝肼片需有规律的逐渐递增剂量来确定,希望药品企业生产供应时就给予多种剂量规格并存。现市场已有可供药品中有两种剂量规格共存同一包装中的药品,如阿瑞匹坦胶囊即125 mg与80 mg并存。分劈使用率排序前10位药品及前5位药品的剂量分劈情况分别见表2、表3;占分劈医嘱总数排序前10位药品见表4;缓释片、控释片、肠溶片分劈使用情况见表5。

表2 片剂分劈使用率前10位排序

Tab 2 The top ten categories in frequency of splitting

| 排序 | 药品名称 | 规格,mg | 分劈医嘱数 | 医嘱总数 | 分劈使用率,% |
|----|----------|-------|-------|-------|---------|
| 1 | 多巴丝肼片 | 250 | 2 189 | 3 005 | 72.85 |
| 2 | 地高辛片 | 0.25 | 1 306 | 1 924 | 67.88 |
| 3 | 氯硝西洋片 | 2 | 345 | 576 | 59.90 |
| 4 | 盐酸阿罗洛尔片 | 10 | 450 | 1 102 | 40.83 |
| 5 | 富马酸比索洛尔片 | 5 | 528 | 1 386 | 38.10 |
| 6 | 酒石酸美托洛尔片 | 25 | 1 302 | 3 482 | 37.39 |
| 7 | 雷米普利片 | 5 | 252 | 676 | 37.28 |
| 8 | 巴氯芬片 | 10 | 250 | 713 | 35.06 |
| 9 | 奥氮平片 | 5 | 386 | 1 138 | 33.92 |
| 10 | 左甲状腺素钠片 | 0.05 | 305 | 1 201 | 25.40 |

表3 分劈使用率排序前5位药品的剂量分劈情况

Tab 3 Dose splitting of the top five categories in frequency of splitting

| 药品名称 | 规格,mg | 1/2片 | | 1/4片 | | 3/4片 | | 分劈医嘱数 |
|----------|-------|-------|-------|------|-------|------|------|-------|
| | | 医嘱数 | 占比,% | 医嘱数 | 占比,% | 医嘱数 | 占比,% | |
| 多巴丝肼片 | 250 | 1 501 | 68.57 | 603 | 27.55 | 85 | 3.88 | 2 189 |
| 地高辛片 | 0.25 | 1 266 | 96.94 | 40 | 3.06 | 0 | 0 | 1 306 |
| 氯硝西洋片 | 2 | 225 | 65.22 | 120 | 34.78 | 0 | 0 | 345 |
| 盐酸阿罗洛尔片 | 10 | 450 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 450 |
| 富马酸比索洛尔片 | 5 | 458 | 86.74 | 70 | 13.26 | 0 | 0 | 528 |

表4 占分劈医嘱总数比例前10位排名

Tab 4 The top ten categories in the proportion of split tablets prescription

| 排序 | 药品名称 | 规格,mg | 分劈医嘱数 | 占比,% |
|----|----------|-------|-------|-------|
| 1 | 多巴丝肼片 | 250 | 2 189 | 14.40 |
| 2 | 地高辛片 | 0.25 | 1 306 | 8.59 |
| 3 | 酒石酸美托洛尔片 | 25 | 1 302 | 8.56 |
| 4 | 盐酸可乐定片 | 0.075 | 900 | 5.92 |
| 5 | 富马酸比索洛尔片 | 5 | 528 | 3.47 |
| 6 | 盐酸阿罗洛尔片 | 10 | 450 | 2.96 |
| 7 | 奥氮平片 | 5 | 386 | 2.54 |
| 8 | 氯硝西洋片 | 2 | 345 | 2.27 |
| 9 | 左甲状腺素钠片 | 0.05 | 305 | 2.01 |
| 10 | 巴氯芬片 | 10 | 250 | 1.64 |

3 讨论

在分劈使用的93种药品中,有52种表面带有分劈刻痕。我院药师主要通过切药盒(器)、手掰、剪刀3种方式将片剂进行分劈,尽量做到等分,带有刻痕的药品,分劈时相对精准,余者或是1/3、2/3片等只能单靠目测,凭经验进行分劈,并且分劈的剂量越小,片剂耗损率越大,准确度更难把握^[4-5]。建议药师

表5 缓释片、控释片、肠溶片分劈使用情况

Tab 5 Splitting of sustained-release tablets, controlled-release tablets and enteric-coated tablets

| 药品名称 | 规格,mg | 分劈医嘱数 | 医嘱总数 | 分劈使用率,% | 表面刻痕 | 说明书提示:能否分劈 |
|------------|--------|-------|--------|---------|------|------------|
| 盐酸曲马多缓释片 | 100 | 229 | 1 728 | 13.25 | 有 | 能 |
| 盐酸维拉帕米缓释片 | 240 | 63 | 667 | 9.45 | 有 | 能 |
| 丙戊酸钠缓释片 | 500 | 38 | 528 | 7.20 | 有 | 能 |
| 吡达帕胺缓释片 | 1.5 | 17 | 262 | 6.49 | 无 | 不能 |
| 非洛地平缓释片 | 5 | 41 | 1 154 | 3.55 | 无 | 不能 |
| 盐酸地尔硫卓缓释片 | 90 | 27 | 1 351 | 2.00 | 无 | 未提示 |
| 单硝酸异山梨酯缓释片 | 40 | 26 | 3 120 | 0.83 | 无 | 能 |
| 甲磺酸多沙唑嗪缓释片 | 4 | 10 | 1 264 | 0.79 | 无 | 不能 |
| 格列齐特缓释片 | 30 | 6 | 1 340 | 0.45 | 无 | 未提示 |
| 卡左双多巴控释片 | 50/200 | 32 | 134 | 23.88 | 有 | 能 |
| 硝苯地平控释片 | 30 | 6 | 2 771 | 0.22 | 无 | 不能 |
| 阿司匹林肠溶片 | 100 | 4 | 10 018 | 0.04 | 无 | 未提示 |

在实际操作时,如遇到分劈困难的情况,应与临床医师进行沟通,使其对片剂的实际形状、大小有所了解,做到可行并准确地调整用药剂量。同时,建议药品生产企业在研发和生产药品时,可以适当增加药品表面刻痕,方便临床使用。

分劈使用率排序前10位的药品中,治疗心血管疾病药品占到5个,分别是地高辛片67.88%、盐酸阿罗洛尔片40.83%、富马酸比索洛尔片38.10%、酒石酸美托洛尔片37.39%、雷米普利片37.28%。分析其原因:(1)患有高血压、心绞痛、心律失常等疾病患者需长期用药,且往往伴有其他疾病,需要药物联合治疗,通过劈片调整剂量,个体化的给药十分常见也更合理。(2) β 受体阻滞药、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)临床应用时,针对不同的适应证,初始剂量、目标剂量与维持剂量存在较大差异。(3)强心苷类药物因治疗剂量与中毒剂量非常接近,从小剂量开始使用更安全^[6]。此外,中枢神经系统类药、甲状腺激素类药分劈使用率也较高,以左甲状腺素钠片为例,疗效与剂量关系显著,被公认是可以安全分劈的药物之一^[7]。

值得注意的是,缓释片、控释片、肠溶片由于制剂工艺的特殊性,以及希望达到缓(控)释、在肠道定点释放等目的,一般不建议分劈使用^[8]。但在临床应用中分劈情况实际存在,是否合理值得思考。从制剂角度,取决于片剂分劈后释放机制是否受到破坏。如采用骨架技术,分劈后虽然破坏了骨架形状,而药物的扩散和释放是通过骨架中极细孔径的通道完成的,影响不大;而采用膜控型技术、渗透泵技术(例如:硝苯地平控释片),分劈后会直接破坏精密设计的释放机制^[9],达不到缓(控)释、长效等目的,甚至引起严重的不良反应。肠溶片如果分劈使用,则易造成包衣破坏,使药物不能安全抵达肠道,达不到包衣的目的。笔者通过查阅说明书发现,表面带有刻痕的缓(控)释片大都可以分劈使用,而没有刻痕的,大部分不能。建议药师多参考说明书,多了解片剂的制剂工艺特点,加强合理分劈用药宣传,对于一些禁忌分劈的片剂,当医师录入医嘱时,HIS能自动给与提示,避免开具。经实践,最初部分医师对于片剂的剂型不是很熟悉,沟通后都能较好的修正医嘱,保障患者安全用药。

实际操作中也发现:(1)部分糖衣片(如替米沙坦片、丙戊酸钠缓释片)分劈后暴露于空气中极易受潮,表面黏度增大造成粘连,导致窜包或漏包现象发生。(2)有些分劈片剂受潮后质地变得相当松散,包药过程中易产生碎屑,造成质量损失,

我院胸腺五肽超说明书处方点评与临床干预

司继刚*(淄博市中心医院药学部,山东 淄博 255036)

中图分类号 R979.5;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4490-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.09

摘要 目的:为临床合理使用胸腺五肽提供参考。方法:随机抽查我院2013年7月—2014年6月300名使用胸腺五肽的住院患者病历,对胸腺五肽用药适应证、稀释溶剂、给药途径、给药剂量、疗程和禁忌证等进行点评和临床干预。结果:胸腺五肽在临床使用中存在超说明书用药的情况,超说明书用药处方比例占38.33%。通过处方点评与反馈、合理用药培训和考核等临床干预,取得了明显的成效,2014年第三季度胸腺五肽处方抽样统计,超说明书用药处方下降至14.00%。结论:加强处方点评与反馈,对超说明书用药进行有效干预,促进了胸腺五肽的合理使用。

关键词 胸腺五肽;处方点评;超说明书用药;临床干预

Analysis and Clinical Intervention of Off-label Drug Use of Thymopentin in Our Hospital

SI Ji-gang(Dept. of Pharmacy, Zibo Central Hospital, Shandong Zibo 255036, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: Medical records of 300 inpatients receiving thymopentin were randomly sampled from our hospital during Jul. 2013-Jun. 2014. The indication, solvent dilution, route of medication, dosage, medication course and contraindications were analyzed and evaluated. Comment result fed back and effective clinical invention was done. RESULTS: There was a certain degree of off-label use of thymopentin, and the off-label drug use accounted for 38.33%. Through examination and clinical intervention on clinical rational drug use, remarkable results had been achieved. Thymopentin prescription sampling were analyzed statistically in the third quarter of 2014, and the off-label drug use rate dropped to 14%. CONCLUSIONS: We should strengthen prescription comments and feedback, effective clinical invention should be done, to promote rational use of thymopentin.

KEYWORDS Thymopentin; Prescription comment; Off-label drug use; Clinical intervention

药品说明书(Package insert)是药品生产企业提供的,经国家食品药品监督管理局批准的,包含药品的安全性、有效性等重要科学数据、结论及信息,用以指导患者安全、合理使用药品的技术性资料,是判断用药行为是否得当的最具法律效力的文书,是医师开具处方以及药师审核处方的依据^[1]。但临

床上常出现药品的使用与说明书规定不符的情况,即超说明书用药(Off-label drug use),又称药品未注册用法,是指疾病治疗中药品使用的适应证、给药方法或剂量未列入药品监督管理部门批准的药品说明书之内。具体含义包括超出适应人群、适应证、给药途径或给药剂量等与药品说明书注册内容不

如瑞格列奈片。建议:药师在投药和校对过程中需要更加仔细,同时严格控制好操作室内温度和湿度,特别是高温、梅雨季节,必要时做到现拆现用。

为了满足临床的治疗需要,片剂分劈使用有其存在的合理性,但片剂分劈后导致的重量变化、药物含量变化、药物稳定性变化等一系列问题都潜在安全隐患,特别是缓释片、控释片、肠溶片等特殊剂型,在分劈时更需要引起药师的重视。为了患者的用药安全,当发现不合理分劈时,药师应与临床医师保持沟通,告知其利弊;医师开具用药医嘱时应权衡利弊,尽量减少分劈使用;药品生产企业可研发出更为符合临床需要的多剂量规格并存的药品。

参考文献

- [1] Quinzler R, Gasse C, Schneider A, et al. The frequency of inappropriate tablet splitting in primary care [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2006, 62(12): 1 065.
- [2] 林艳, 黄云, 蔡志波, 等. 分劈片剂的剂量准确性考察[J].

- 中国药学杂志, 2013, 48(18): 1 598.
- [3] 刘悦. 口服片剂分劈使用情况浅析[J]. *山西医药杂志*, 2011, 40(12): 1 254.
- [4] 尹世玉, 何华英, 张凌慧, 等. 不同分劈片剂方法对药物剂量的影响[J]. *护理学杂志*, 2008, 23(15): 44.
- [5] 李江华, 曾佳, 杨焯, 等. 药师配发的分劈片剂缺乏剂量一致性[J]. *中国医院药学杂志*, 2007, 27(3): 408.
- [6] 刘生友, 余熊杰. 我院2002—2004年三类强心药应用分析[J]. *中国药师*, 2006, 9(3): 249.
- [7] Shah RB, Collier JS, Sayeed VA, et al. Tablet Splitting of a Narrow Therapeutic Index Drug: A Case with Levothyroxine Sodium [J]. *AAPS Pharm Sci Tech*, 2010, 11(3): 1 359.
- [8] 刘雅丽, 王志, 王琳, 等. 我院中心摆药室裸片识别和片剂分劈的实践分析[J]. *药学研究*, 2014, 33(1): 50.
- [9] 陆猛红. 住院药房片剂分劈情况分析[J]. *中国医药科学*, 2012, 5(2): 159.

* 副主任药师, 硕士。研究方向: 药事管理、临床药学。电话: 0533-2360358。E-mail: sjg1019@163.com

(收稿日期: 2014-11-24 修回日期: 2015-01-27)

(编辑: 晏妮)