

· 儿童用药问题与对策 ·

《药品分剂量操作规范》团体标准解读

倪映华¹, 叶俊杰¹, 赵华伟^{1,2}, 缪静^{1,2*} (1.浙江大学医学院附属儿童医院药剂科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 杭州 310052; 2.浙江大学临床药学研究中心, 杭州 310058)

摘要: 浙江省健康服务业促进会于2023年发布了《药品分剂量操作规范》团体标准。标准规定了药品分剂量操作的基本要求、操作规程、质量检测、储存与效期管理等内容, 特别是在各种分剂量模式上提供了详实可操作的流程, 为其提供了工作依据。本文对团体标准的研制背景和主要技术内容进行了详实解读, 旨在为标准的宣贯和落地实施提供指导和参考。

关键词: 药品分剂量; 团体标准; 标准解读

中图分类号: R969.3 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2023)22-3057-03

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20232951

引用本文: 倪映华, 叶俊杰, 赵华伟, 等. 《药品分剂量操作规范》团体标准解读[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(22): 3057-3059.

Interpretation of the Association Standard of Practice Specification for Manipulation of Drugs

NI Yinghua¹, YE Junjie¹, ZHAO Huawei^{1,2}, MIAO Jing^{1,2*} (1.Department of Pharmacy, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou 310052, China; 2.Research Center for Clinical Pharmacy, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China)

ABSTRACT: The Association Standard of Practice Specification for Manipulation of Drugs was released by Zhejiang Council for Health Services Promotion in 2023. This standard contains the basic conditions, operating procedures, quality control, storage and validity management, in particular, it provides a detailed and operable process in various dose division modes, which provides a working basis for its work. In this paper, the development background of the group standard and the main technical content of the group standard are interpreted in detail, aiming to provide guidance and reference for the publicity and implementation of the standard.

KEYWORDS: manipulation of drugs; the association standard; interpretation of standards

1 背景介绍

面对特殊人群如儿童、老年人和肝肾功能不全患者等, 临床调整口服固体制剂的剂量时不可避免地会遇到药品分剂量问题。

缺乏儿童适宜剂型和规格的药品一直是儿科医疗面临的主要技术瓶颈之一。国内现有3500余种化学制剂药品中, >90%没有儿童适宜剂型(如口服液、混悬剂、口服粉剂), 而儿童专用制剂<60种^[1]。浙江大学医学院附属儿童医院作为三甲综合性儿童医院、国家儿童健康与疾病临床医学研究中心和国家儿童区域医疗中心, 儿童专用药品也仅占院内所有药品的5.6%, 口服药品中儿童适宜剂型(口服液、混悬液、滴剂、颗粒剂、散剂)占28%。在没有儿童适宜剂型的情况下, 为获得准确的给药剂量, 儿科临床实践中经常需要对药品进行分

剂量调配。中国儿科药品分剂量需求突出, 主要表现为分剂量医嘱多, 剂量药品剂型多, 剂量药品种类多和剂量规格多^[2-3]。

老年患者机体功能逐渐衰退, 对药物治疗及毒性反应敏感。并且老年患者存在多重用药与长期用药情况, 临床根据患者的生理机能特别是高龄患者情况调整用药剂量, 经常遇到将口服固体制剂分剂量问题。一项研究^[4]中>60岁住院患者口服固体制剂分剂量用药医嘱分析共涉及7类药物, 131种药品, 主要为心血管疾病系统用药, 其次为中枢神经系统用药, 主要拆分规格为1/2片。在另一项研究^[5]中分别对不同年龄段人群涉及片剂分剂量的比例进行统计, 结果<60岁、60~80岁和>80岁人群涉及片剂分剂量的比例依次为7.1%, 24.4%和23%。

作者简介: 倪映华, 女, 硕士, 副主任药师
miaojing@zju.edu.cn

E-mail: chnyh@zju.edu.cn

*通信作者: 缪静, 女, 博士, 主任药师

E-mail:

研究开发适宜剂型和规格的药品是减少分剂量工作的根本方法。然而,由于这类药品使用人群少,利润低,缺乏市场驱动力,制药企业研发热情较低;同时药物临床研究难度大,制药企业对适宜药品的研发生产动力不足,从而导致药品分剂量在目前特殊人群临床治疗中不可避免且需求突出。现有的用药分剂量方法包括片剂分劈、磨粉分剂量、辅料填充、3D 打印和商业化溶媒溶解。由于法律限制、设备要求高或中国尚无商业化溶媒等原因,大多数国内医疗机构的用药分剂量以片剂分劈和磨粉分剂量(手工分剂量和机器分剂量)为主,其中机器分剂量较手工分剂量有更高的工作效率和分剂量准确性。然而目前中国药品分剂量调配尚缺乏相应的法规政策支持及规范化管理。中国人民政治协商会议第十三届全国委员会第五次会议上提出第 00797 号(医疗卫生类 073 号)提案《关于尽快制定我国儿童用药分剂量管理方法的提案》^[6],2022 年 7 月国家药品监督管理局关于该提案答复的函^[7]—国药监提函[2022]16 号中明确回复国家卫生健康委员会支持建立临时调配制剂的行业标准和操作指南,借鉴美国、欧盟指导原则,开展标准化项目。

药品分剂量不规范会导致剂量不准确、微生物污染、交叉污染、职业暴露等诸多风险,是目前特殊人群药品调剂工作的操作难点与合理用药管理的质控要点。因此,亟需根据用药分剂量的调配过程制定相应的操作规范和标准操作流程。2023 年浙江省健康服务业促进会发布了《药品分剂量操作规范》团体标准^[8](以下简称“标准”),旨在填补用药分剂量的调配过程操作规范和标准操作流程的空缺,为药品分剂量提供依据。现对标准进行解读,以期为临床实践提供更全面的指导。

2 操作规范的适用范围

标准规定了药品分剂量操作的基本要求、操作规程、质量检测、储存与效期管理等内容。

标准适用于各级医疗机构及符合药品分剂量条件的药品零售企业和康养机构,适用于临床剂量为非整规格(除不适宜进行分剂量的药品外)的口服片剂、胶囊剂、颗粒剂及散剂的拆分后分剂量。

标准不适用于不宜分劈或研磨的口服缓释、控释或迟释的片剂和胶囊剂,不适用于口服软胶囊、含复方成分、不稳定成分等其他药品说明书明确不适合分劈或研磨的口服固体药品。

3 基本要求

3.1 人员要求

药品分剂量操作人员(以下简称“操作人员”)应符合以下要求:药学相关专业技术人员或取得专业技术资格的护士;经过药品分剂量操作相关培训与考核,合格后上岗;每年进行健康检查且结果符合健康要求,患有传染病或者其他可能污染药品的疾病者,不得从事药品分剂量操作工作。

药品分剂量检验人员(以下简称“检验人员”)应符合以下要求:药学相关专业技术人员;经过药品分剂量检验相关培训与考核,合格后上岗;每年进行健康检查且结果符合健康要求,患有传染病或者其他可能污染药品的疾病者,不得从事药品分剂量检验工作。

3.2 环境及设备要求

宜设置相对独立的药品分剂量操作区域(操作间),配备操作台、研磨设备、切药器或剪刀、分包药匙等分剂量设备、称量设备、加湿器、除湿机、紫外消毒设备和温湿度计等。采用机器分剂量操作时应设置独立的分剂量操作间(根据机器厂家相关要求设置操作间最低面积)。

药品分剂量操作区域及分剂量成品储存区域应隔月 1 次将标本送至本单位或外单位微生物限度检测的部门进行检测,微生物指标应达到以下标准:沉降菌($\phi 90\text{ mm}$) $\leq 10\text{ cfu}\cdot\text{皿}^{-1}$, 0.5 h;表面微生物($\phi 55\text{ mm}$) $\leq 50\text{ cfu}\cdot\text{碟}^{-1}$ 。

对于有潜在职业暴露风险的药品进行分剂量操作时,宜配置生物安全柜,在生物安全柜内进行操作。

分剂量场地的温度为 10~30 °C,相对湿度为 35%~75%。

3.3 操作准备

进行药品分剂量操作前,操作人员先使用紫外消毒设备对环境及物料进行消毒 30 min,采用消毒液(如 75%乙醇)擦拭操作台面及分剂量设备和器具。

药品分剂量操作前,操作人员应规范洗手,穿戴工作服,佩戴医用口罩、一次性无纺布帽(对细胞毒药物的分剂量操作,应佩戴双层外科手套)。

具有潜在职业暴露风险的药品进行分剂量操作时注意暴露风险^[9]。

临床常用不宜分剂量的药品目录见附录。

4 操作规程

分剂量操作分成手工分剂量和机器分剂量两大类。手工分剂量成分劈分剂量和粉末分剂量两类。标准规范了各种分剂量方法的适用规格和剂型、工具以及流程进行了详细的说明,并附有流程图供参考。

5 质量检测

检验人员与操作人员两者为独立岗位人员,采用双岗制,工作内容不交叉。采取随机取样的方式,对药品分剂量成品进行抽样检验。外观检测要求分剂量成品外观无受潮、污染痕迹,分剂量包装内无异物,外包装药品信息齐全。其中,分劈成品要求无裂片、压碎等现象,粉末分剂量成品要求包装完整,机器分剂量成品要求包装密封。根据中国药典2020年版^[10]四部通则0115散剂项下“装量差异”要求,进行装量差异检验。精密称定每包(袋)内容物的质量,求出内容物的装量。每袋装量与平均理论装量相比较,超出装量差异15%的不得多于2包(袋),并不得有1包(袋)超出装量差异30%。对于存储时间>1个月的分剂量成品,按操作抽取样品进行微生物限度检查。根据中国药典2020年版要求,非无菌药品微生物限度标准如下:需氧菌总数 $\leq 10^3$ cfu·g⁻¹,霉菌和酵母菌总数 $\leq 10^2$ cfu·g⁻¹,控制菌检测不得检出大肠埃希菌(1 g)。

6 分剂量成品的储存与效期管理

集中存放,需时取用,方便管理。成品存储区温度同药品说明书要求,相对湿度为35%~75%。药品分剂量成品的效期管理要求:分劈分剂量成品要求为从分劈之日起6个月或分劈之日与药品出厂包装标识有效日期时间间隔的25%,以上述两者中较短期限为准^[11];粉末分剂量成品为自分剂量之日起药房存放时间 ≤ 2 个月;机器分剂量成品要求为从分剂量之日起6个月或分剂量之日与药品出厂包装标识有效日期时间间隔的25%,以上述两者中较短期限为准^[11]。每月进行分剂量成品储存时间以及质量检查,对于储存时间超过规定、发生吸潮或变色等质量问题的分剂量成品给予报废处理(同其他药品报废流程)。

7 小结

标准填补了中国药品分剂量操作规范的空缺,规范分剂量工作必需的环境、设备、人员资质、风险评估、职业防护等内容,从而大幅提升用药分剂量操作的规范性、准确性、均一性、安全性。2023年9月28日,国家卫生健康委员会、国家中医药管理局、国家疾病预防控制中心3部

门联合印发《全国医疗服务项目技术规范(2023年版)》^[12],首次于国家层面纳入处方/医嘱药品调剂等药学服务收费项目,其中更特别指出“为儿童等单剂量需求差异大的患者提供药品分剂量调剂”。可以预见,随着标准的发布,结合《全国医疗服务项目技术规范(2023年版)》的落地,更多的药师将充分发挥自身的专业技术价值,为临床合理用药保驾护航。

REFERENCES

- [1] XU S H, ZHANG Q, ZHANG L Q, et al. Discussion on the current status and policy considerations of pediatric medication in China[J]. Chin J Clin Pharmacol(中国临床药理学杂志), 2020, 36(12): 1760-1767.
- [2] JIANG Z H, HONG C T, ZHANG L W, et al. Drug manipulation for pediatric dosing in China[J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2020, 40(24): 2584-2588.
- [3] ZHANG L W, HU Y, PAN P P, et al. Estimated manipulation of tablets and capsules to meet dose requirements for Chinese children: A cross-sectional study[J]. Front Pediatr, 2021(9): 747499.
- [4] LIU Y X, LIU M, SONG Y Q, et al. Investigation and countermeasures on the application of oral solid preparation in inpatients over 60 years old[J]. Eval Anal Drug Use Hosp China(中国医院用药评价与分析), 2021, 21(4): 493-496.
- [5] MASCARENHAS STARLING F, MEDEIROS-SOUZA P, FRANCISCO DE CAMARGOS E, et al. Tablet splitting of psychotropic drugs for patients with dementia: A pharmacoepidemiologic study in a Brazilian sample[J]. Clin Ther, 2015, 37(10): 2332-2338.
- [6] 中国农工民主党.《关于尽快制定我国儿童用药分剂量管理办法的提案》第00797号(医疗卫生类073号)提案[J/OL]. (2022-03-02). <http://cpc.people.com.cn/n1/2022/0302/c442046-32363790.html>.
- [7] 国家药品监督管理局.关于政协第十三届全国委员会第五次会议第00797号(医疗卫生类073号)提案答复的函(国药监提函〔2022〕16号)[J/OL]. (2022-10-21). <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/zwgk/jyta/zhxta/20221021141823192.html>.
- [8] T/ZCHSP 004-2023, 药品分剂量操作规范[S]. 浙江省健康服务业促进会, 2023-10-07. <https://www.ttbz.org.cn/StandardManage/Detail/90649/>.
- [9] National Institute for Occupational Safety & Health. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, 2016[J/OL]. 2016. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/default.html>.
- [10] 中国药典. 四部[S]. 2020: 18-19.
- [11] FDA. Expiration dating of unit-dose repackaged solid oral dosage from drug products[J/OL]. 2020. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/expiration-dating-unit-dose-repackaged-solid-oral-dosage-form-drug-products>.
- [12] 国家卫生健康委, 国家中医药局, 国家疾控局.《全国医疗服务项目技术规范(2023年版)》[S]. (2023-09-28). <http://www.nhc.gov.cn/caiwusi/s7786k/202309/45dd0435bd254b1bb98a9e22836b44a4.shtml>.

收稿日期: 2023-10-10
(本文责编: 陈怡心)