

特殊劑型藥品探討

新光吳火獅紀念醫院藥劑部藥師 廖淑眉、王春玉

摘要

藥品的劑型有多種的特殊設計，有些長效劑型藥品剝半或磨粉可能使藥物喪失長效作用，或導致藥物劑量全部釋出，引起不良反應發生。有些腸溶或腸衣劑型剝半或磨粉後可能造成藥物受胃酸的破壞或引起腸胃道的刺激性。藥師應對藥物劑型有基本概念，針對不可磨粉或剝半的藥品建議合適的用藥，才能確保療效並減少副作用的產生。

關鍵字：藥品的劑型、不可磨粉、不可剝半

壹、前言

在門診時常會遇到醫師處方藥品磨粉或剝半，亦或是接到藥物諮詢詢問藥品是否可以磨粉或剝半，我們除了要考慮藥品磨粉或剝半的安全性，也必須考慮藥品的安定性與穩定性，劑型設計是否可以磨粉或剝半？經過劑型的破壞，是否會產生質變？因此針對我們院內特殊劑型藥品來做討論。

貳、不可磨粉之藥品劑型¹⁻³

一、一般可分為下面幾類

(一) 一般劑型 (Tablet)

1. 易潮解的藥品：包括 pilocarpine (Salagen)、potassium citrate (Destone) 等很容易吸濕，建議要服用前再自行磨粉，如果是鋁箔包裝例如：ethambutol (Myambutol)、telmisartan (Micardis)、montelukast (Singulair) 等，則建議要服用時才將藥片從鋁箔包裝拆出，不可事先磨粉及撥半，另外，amoxicillin/

clavulanic acid (Curam) 也是易吸濕，若要磨粉或撥半，可建議選擇 Augmentin 糖漿。2. 刺激性高的藥品：包括 oxethazaine 10 mg/metamagnesium aluminum silicate 224 mg (Oxacain)、propafenone (Rytmonorm) 如果磨粉的話，會造成口腔黏膜的刺激，使口腔有麻木感，propafenone (Rytmonorm) 還會有苦味。另外，alendronate/colecalciferol (Fosamax plus) 如果磨粉的話，會刺激胃腸道黏膜，造成口咽部位的潰瘍。3. 味道差的藥品：Cefuroxime (Zinnat) 及 topiramate (Topiramax) 的味道苦，因此不適合磨粉。4. 易氧化的藥品：colloidal bismuth subcitrate (DE-NOL) 磨粉後易氧化變質。

(二) 軟膠囊 (Soft capsule)

包括 cyclosporine cap (Sandimmun)、tocopheryl nicotinate (Juvella N)、nifedipine (Adalat) 5 mg & 10 mg、dutasteride (Avodart) 等內容物是液體，因此不可磨粉及撥半。

(三) 舌下錠 (Sublingual tablet)

包括 nitroglycerin (Nitrostate) 及 buprenorphine (Temgesic) 為舌下黏膜吸收，不可磨粉，但是可以撥半。

(四) 口溶錠 (Oro-dispersible tablet)

包括 mirtazapine (Remeron SolTab)、tamsulosin (Harnalidge)、lansoprazole (Takepron)、risperidone (Risperidal Quicklet) 可以在口中快速崩散，可以撥半，如需管灌時，可以用 10 mL 水溶解。

(五) 腸衣錠 (Enteric-coated tablet)

包括 mesalazine (Asacol)、bisacodyl (Dulcolax)、serratiopeptidase (Danzen)、pantoprazole (Pantoloc)、sulfasalazine (Salazopyrin) 等腸衣錠，主要是利用「腸衣」將藥品保護起來，避免受胃酸破壞，可以直接作用在小腸上，於小腸釋放藥品及吸收，因此不可磨粉及撥半破壞腸衣，造成對胃黏膜的刺激。如欲處方 pantoprazole

(Pantoloc) 撥半，建議取代的方式為改用 esomeprazole (Nexium) 腸衣膜顆粒可以撥半，當無法使用錠劑時，則建議將藥錠放入半杯非碳酸類的水中溶解並於 30 分鐘內使用即可。如欲處方 bisacodyl (Dulcolax) 撥半，則建議改用塞劑則可以撥半。

(六) 腸溶膠囊 (Enteric-coated capsule)

有些腸溶膠囊劑型不可將膠囊打開，也不可剝半，例如：duloxetine (Cymbalta)；但是有些腸溶膠囊劑型設計是雖不可磨粉，卻可以拆開膠囊均分，例如：ketorolac (Keto) 及 aspirin (Bokey)。

(七) 長效錠劑 (Long-term released tablet)

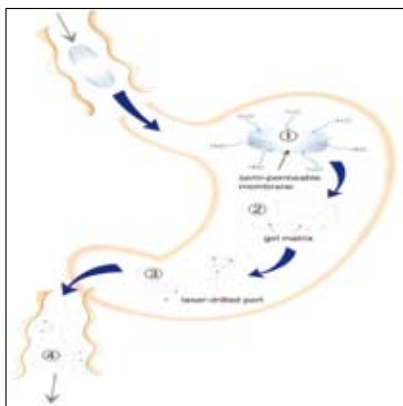
長效錠劑有多種特殊劑型的設計，有的是利用滲透膜控釋；有的是藥品分散在基質系統中；而有的是多層錠的設計，並且大部份的長效錠劑劑型是不可以磨粉及剝半的，例如表一所列：

表一 不可磨粉及不可剝半的長效錠劑劑型⁴⁻⁶

商品名	成份	含量	備註
Adalat OROS	Nifedipine	30 mg/tab	
Ceretal 400 mg	Pentoxifylline	400 mg/tab	建議改用 Trental 100 mg
Concerta ER	Methylphenidate	36 mg/tab	建議改用 Ritalin 10 mg/tab
Clarinase	Loratadine/Pseudoephedrine	5/120 mg/tab	改用單方 Pseudoephedrine, Loratadine
Diamicon	Gliclazide MR	30 mg/tab	
Doxaben XL	Doxazosin	4 mg/tab	建議改用其他可剝半之 α 1 Blocker
Lescol XL	Fluvastatin	80 mg/tab	
Lacoxa SR	Etodolac	400 mg/tab	建議改用其他可剝半之 NSAIDs
Meitifen SR	Diclofenac sodium	75 mg/tab	建議改用 Cataflam 25 mg
Metformin SR	Metformin	500 mg/tab	整粒吞服，不可研碎或管灌
Morphine 30 mg	Morphine sulfateSR 30 mg	30 mg/tab	

商品名	成份	含量	備註
Plendil	Felodipine	5 mg/tab	
Slow-K	Potassium chloride	600 mg/tab	
Tramadol MR	Tramadol	200 mg/tab	二層錠，分為 即釋放及持續釋放錠
Venalot	Coumarin/Troloxerutin	15/90 mg/tab	
Volmax	Salbutamol	4 mg/tab	
Wellbutrin	Bupropion	150 mg/tab	建議改用其他 antidepressant
Xatral XL	Alfuzosin	10 mg/tab	建議改用其他可剝半之 α 1 Blocker

其中 Adalat OROS、Doxaben XL、Imdur、Metformin ER、Concerta、Volmax、Slow K 等藥物會完整排出，並在糞便中整粒呈現。例如：Metformin ER 的劑型設計是利用水分透過錠劑外層的半滲透膜（圖一），進入錠劑內部具滲透活性的核心，溶解核心中的 Metformin ER 及其他賦型劑形成均質膠質系統，利用胃腸道蠕動及半滲透膜壓力差，Metformin ER 經由膜上下的雷射小孔穩定釋出，持續釋放至膜內外滲透壓為 0，半滲透膜則經由腸道排出體外。



圖一 Metformin ER 的系統組成與效能圖解

另外，還有一些不同的劑型設計，例如：有些錠劑的控釋顆粒是利用纖維包覆；有些則是利用許多含藥控釋顆粒分佈在錠劑

兩邊壓錠而成，雖然不可磨粉，但是卻可以撥半，因為剝半使用不會破壞他的控釋劑型。本院不可以磨粉，卻可以剝半的長效錠劑如表二所列。

表二 不可磨粉卻可剝半的長效錠劑劑型⁴⁻⁶

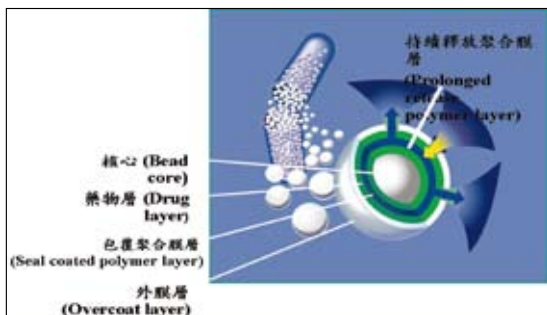
商品名	成份	含量	備註
Coxine	Isosorbide-5-mononitrate	40 mg/tab	
Depakine	Sodium valproate	500 mg/tab	建議改用 Depakine 溶液
Diltelan	Diltiazem	90 mg/cap	建議改用 Herbesser 30 mg
Gendergin	Alprazolam	1 mg/tab	
Imdur	Isosorbide-5-mononitrate	60 mg/tab	建議改用 IS 5 MONO 40 mg
Isoptin SR	Verapamil	240 mg/tab	
Natrilix SR	Indapamide	1.5 mg/tab	
Pentasa	Mesalazine	500 mg/tab	可泡在水裡或果汁
Tegretol C-R	Carbamazepine	200 mg/tab	

（八）長效緩釋膠囊 (Long-term released capsule) (圖二)⁷⁻⁹

長效緩釋膠囊大部分的設計都是膠囊殼中裝有控釋小顆粒，因此可以將膠囊殼打開，單獨服用裡面的顆粒，但是像 Madopar

HBS 的膠囊中含有一層 hydrocollid，當 Madopar HBS 膠囊進入胃部，膠囊殼破壞後，hydrocollid 會包裹在藥物外層，並形成一個半透膜，使得 Madopar HBS 膠囊不會發生崩散現象，而漂浮於胃內容物表層，以擴散方式緩慢釋出藥效，因此膠囊殼在服用前絕對不可以打開或是咬碎，因為會破壞控制釋放的設計。另外，像是 tolterodine (Detrusitol SR)、barnidipine (Hypoca) 也是不可以拆開膠囊撥半。

其它長效膠囊劑型，雖不可磨粉，但是可以拆開膠囊撥半的包括：diltiazem (Diltelan)、etofibrate (etofibrate retard)、theophylline anhydrous (Thoin S.R.M.C)、venlafaxine (Efexor XR)。



圖二 長效緩釋膠囊設計圖⁹

(九) 其它

化療藥品的毒性較強，易對磨粉器具造成污染，並且磨粉容易造成醫護人員不慎吸入，因此都應該避免磨粉或撥半。另外，mycophenolate mofetil (Cellcept) 磨粉具有毒性及致畸胎性，因此不建議磨粉或撥半。

參、長效錠劑磨粉及撥半後可能造成的影響¹

一般不可以磨粉也不可以剝半的長效錠劑劑型，如果磨了粉或撥半後，會破壞它

的特殊劑型設計，而使藥品一次大量釋放，造成藥效無法持續到原先設計的給藥間隔，使藥物血中濃度不穩定，造成血中濃度提前達到最高峰 (peak)，例如：Adalat OROS、Doxaben XL 會使血壓下降過快，產生心血管方面疾病；gliclazide (Diamicron MR)、Metformin ER 會使血糖過低…等不良反應，必須要小心謹慎。

肆、討論及建議

本院針對管灌病患處方不可磨粉或撥半之藥品，建立電腦管控不可開方機制，並且提示開方醫師可磨粉之替代藥品資訊。

臨床上需要磨粉或剝半的大部份是老人或小孩，藥師應對藥物劑型有基本概念，了解藥品為何不可剝半、不可磨粉，剝半或磨粉後造成的影響，然後提供最適當的替代方式，遇到不可磨粉之藥品品項時，可建議醫師改開同療效可磨粉之劑型或同成份藥水來取代不可磨粉之藥品。易溶化的藥品可於服用前先泡在冷開水中，使其溶解再服用。建議將長效劑型改以短效劑型或小劑量取代，儘可能使用液劑藥物。

參考資料：

1. Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System 7th.
2. Rajan K. Verma, Divi Murali Krishna : Formulation aspects in the development of osmotically controlled oral drug delivery systems, Sanjay Garg Journal of Controlled Release 79 (2002) 7-27.
3. <http://www.bayer.co.jp/byl/english/aboutus/factory.html>
4. 新光醫院處方集
5. Mitchell JF: Oral dosage forms that should not be crushed or chewed. Hosp Pharm. 2002; 37: 213-14.
6. http://www.kmhk.kmu.edu.tw/medhome/Intra_med/med_o/search/ENdata.asp?EN_data=C
7. http://www.roche.com.tw/products_chapter03.asp?id=70
8. http://brainavm.oci.utoronto.ca/staff/Wallace/2000_curriculum/aggrenox/index.htm
9. Eric S. Rovner, Alan J. Wein: Once-daily Extended-Release Formulations of Antimuscarinic Agents in the Treatment of overactive Bladder. European Urology 2002; 41: 6-14.

Analysis of the Special Formulations of Medicine

Shu-Mei Liao, Chun-Yu Wang

Department of Pharmacy, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital

Abstract

There are a variety of special designed pharmaceutical formulations. Some are made into long-acting forms, which being split or grinded may cause the loss of long-term effects of drugs. It may also result in the immediate release of total dose, causing adverse reactions to occur. Some drugs are formed with enteric-coating. Their formulation will be destroyed by gastric acid if being split or grinded, thus causing irritation of the intestines. Pharmacists should have a basic concept and know the appropriate use of special drug formulations, which can not be split or grinded, in order to ensure the drug safety and reduce side effects.

