

FUCHS, J., A. FINKE und M. HIPPIUS:  
Wie genau lassen sich Tabletten teilen?

**Arzneimittel-, Therapie-Kritik &  
Medizin und Umwelt** (2008/Folge 1)  
Hans Marseille Verlag GmbH München

## Wie genau lassen sich Tabletten teilen?

J. FUCHS<sup>1)2)</sup>, A. FINKE<sup>1)3)</sup> und M. HIPPIUS<sup>3)</sup>

PAINT-Consult, Jena<sup>1)</sup>;  
Lehrstuhl für Drug Regulatory Affairs,  
Pharmazeutisches Institut  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-  
Universität Bonn<sup>2)</sup>;  
Institut für Klinische Pharmakologie  
der Friedrich-Schiller-Universität Jena<sup>3)</sup>

*Packungsbeilagen – Tabletten teilen –  
Teilungstechniken – Gebrauchsinformationen*

### Einleitung

Die am häufigsten verwendete Darreichungsform unseres gesamten Arzneimittelsortiments sind Tabletten (1). Gegenüber den anderen Darreichungsformen sind sie sowohl verhältnismäßig einfach industriell herzustellen als auch einfach zu verabreichen.

Die mit Abstand häufigste Applikationsform von Tabletten ist die orale Einnahme, die von den meisten Patienten selbstständig vorgenommen werden kann. Darüber hinaus gibt es implantierbare, zu lutschende, sublingual und vaginal anzuwendende Tabletten und solche, die zur Herstellung anderer Arzneiformen (wie Lösungen) verwendet werden, z. B. die Brausetabletten.

Oral einzunehmende Tabletten können sich in ihrem galenischen Aufbau wesentlich unterscheiden. An erster Stelle sind die klassischen Tabletten zu nennen, die durch Pressen kristalliner, gepulverter oder granulierter Arzneistoffe oder Arzneistoffgemische hergestellt werden und keinen Überzug haben. Daneben gibt es sog. Filmtabletten, deren Kern überzogen ist, um beispielsweise schlecht schmeckende Substanzen zu maskieren. Gegenüber den nicht zu teilenden Dragees sind deren Überzüge von geringerer Stärke.

Auch magensaftresistente Tabletten können einfach oder mehrfach speziell überzogen sein, sodass sie sich nicht im Magen, sondern erst im Darm auflösen. Häufig werden auch Retardtabletten eingesetzt, die entweder für einen Teil oder die gesamte enthaltene Wirkstoffmenge eine verzögerte Freigabe gewährleisten. Neben anderen Retardierungsmöglichkeiten kann die verlängerte Wirkstofffreigabe durch Überzüge erreicht werden. Tabletten, deren Überzüge beispielsweise zur Retardierung oder zur Resistenz vor der Magensäure dienen, dürfen nicht geteilt werden (2, 3).

Darüber hinaus gibt es noch Mantel- und Kautabletten, aber auch die noch nicht so lange verfügbaren Schmelz-

Tabletten. Die letztgenannte Form ist dadurch gekennzeichnet, dass sie sich innerhalb weniger Sekunden in der Mundhöhle auflöst. Schmelztabletten sind jedoch weder bruch- noch feuchtigkeitsstabil. Da sie nach dem Öffnen der vor Feuchtigkeit schützenden Folie sofort eingenommen werden müssen, sind auch sie nicht zur Teilung geeignet (3).

Tabletten werden häufig in unterschiedlichen Wirkstärken hergestellt, sodass sie für die meisten Indikationen ungeteilt eingenommen werden können. Während der Therapieeinstellung, bei Änderungen der Dosierung, aber auch um ein einfacheres Schlucken großer Tabletten zu ermöglichen, kann ein Teilen von Tabletten sinnvoll sein.

Allerdings werden aufgrund des stetig zunehmenden Budgetdrucks immer häufiger höher dosierte Tabletten zum Teilen verordnet (4, 5). QUINZLER et al. ermittelten, dass teurere Arzneimittel doppelt so häufig geteilt werden wie preiswertere Präparate (6). Aber auch Patienten selbst äußern immer wieder den Wunsch nach hö-

her dosierten Präparaten, um durch Teilung der Tabletten die Zuzahlungsgebühren zu sparen.

In einer 2005 von QUINZLER et al. in 59 Allgemeinarztpraxen Sachsen-Anhalts durchgeführten Studie wurden die Arzneimittel von 905 Patienten erfasst, die mehr als 3 Präparate verwendeten. Von 3158 Arzneimitteln (Tabletten oder Dragees) mussten die Patienten immerhin 24,1% teilen (6). Auch RODENHUIS et al. berichteten 2004 aus den Niederlanden anhand von 275 Verordnungen, dass Tabletten in der Praxis sehr häufig geteilt werden (7).

Neben der bereits beschriebenen galenischen Vielfalt können Tabletten verschiedene äußere Formen, wie rund, gewölbt (bikonvex), lang gestreckt (oblong), biplan und oval haben, aber auch unterschiedliche Bruchrillen. Diese verschiedenen Entitäten erfordern jeweils spezifische Teilungstechniken (8).

Da das Teilen der Tabletten häufig praktiziert wird, dabei aber – wie kürzlich von der AVP (Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik) und der

**Tab. 1**  
Arzneimittel, die in die Teilbarkeitsstudie einbezogen wurden

Wirkstoff, Wirkstärke	Darreichungsform	Form und Größe der Tabletten	Tablettengewicht	Arzneimittel verwendbar bis
Atropinsulfat 0,5 mg	Tablette	Rund, halbierbar, Ø: 7 mm	147,1 mg	September 2007
Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg	Filmtablette (snap tab)	Rund, viertelbar, Ø: 7 mm	177,6 mg	Mai 2007
Bisoprololhemifumarat 2,5 mg	Filmtablette	Herzförmig, halbierbar, Ø: 8 mm	172,9 mg	Mai 2007
Buspironhydrochlorid 10 mg	Tablette	Oblong, halbierbar, 6×11 mm	200,5 mg	August 2006
Furosemid 40 mg	Tablette	Rund, halbierbar, Ø: 8 mm	151,5 mg	Februar 2007

**Tab. 2**  
Erlaubte Abweichungen von der Durchschnittsmasse gemäß der Prüfvorschrift 2.9.5 »Gleichförmigkeit der Masse einzeldosierter Arzneiformen« des Europäischen Arzneibuchs (10)

Arzneiform	Durchschnittsmasse	Abweichungen
Nicht überzogene Tabletten, Filmtabletten	≤ 80 mg	10,0%
	> 80 mg und < 250 mg	7,5%
	≥ 250 mg	5,0%

DPhG (Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft) publiziert (9) – bei der Teilung mehrere Aspekte zu berücksichtigen sind, liegen der vorliegenden Studie folgende Fragestellungen zugrunde:

- Wie genau können Patienten Tabletten teilen?
- Kann die Teilung der Tabletten durch geeignete Abbildungen in den Packungsbeilagen verbessert werden?

#### Methodik

Für die Untersuchung wurden im März 2005 die in einer Jenaer Apotheke von Patienten zurückgegebenen Tabletten gesondert gesammelt. Als Einschlusskriterium für die Studie wurde festgelegt, dass das jeweilige Arzneimittel alle nachfolgend aufgeführten Punkte erfüllte.

- Mindestens 80 Tabletten der gleichen Charge verfügbar.
- Noch ausreichend langes Verfallsdatum.
- Unterschiedliche Tablettenform und -größe der einzelnen Präparate.
- Im ungeteilten Zustand konform mit den Anforderungen des Europäischen Arzneibuchs auf Gleichförmigkeit der Masse (Ph. Eur. Kap. 2.9.5) (10), ermittelt durch Wiegen von 20 Tabletten.
- Tabletten verschiedener pharmazeutischer Unternehmen.
- Möglichkeit zur Teilung in der dazugehörigen Packungsbeilage erwähnt.

Insgesamt konnten 5 verschiedene Arzneimittel in die Studie einbezogen werden, von denen jedes Präparat verschreibungspflichtig war (Tab. 1).

Bevor Patienten zur Teilung der Tabletten rekrutiert wurden, halbierte ein Apotheker von jedem der 5 Präparate 20 Tabletten. Die Tablettenhälften wurden anschließend mithilfe einer Analysenwaage gewogen.

Zur Bestimmung der Gleichförmigkeit der Tablettenhälften wurde deren Sollgewicht (die halbe Durchschnittsmasse der im Vorfeld gewogenen 20 Tabletten) mit dem Gewicht der Tablettenhälfte verglichen, die die größte Abweichung vom Sollgewicht hatte. Als Bewertungsgrundlage für gleichförmige Tablettenhälften kam die Vorschrift 2.9.5 »Gleichförmigkeit der Masse einzeldosierter Arzneiformen« des Europäischen Arzneibuchs (10) zur Anwendung, die folgende Zielkriterien definiert: Von 20 zufällig ausgewählten Stichproben dürfen höchstens 2 der 20 Einheiten eine größere Abweichung als in Tab. 2 angegeben haben. Jedoch darf keine Einheit um mehr als das Doppelte dieses Prozentsatzes abweichen.

Von den Packungsbeilagen der 5 Arzneimittel, später auch als »Originale« bezeichnet, enthielt nur die von Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg eine Beschreibung der Tablettenteilung inklusive einer Abbildung. Alle anderen Originale vermittelten die Teilbarkeit des Präparates nur über Dosierungsangaben, wie »½ Tablette«.

Zusätzlich wurde zu jedem Präparat eine Musterpackungsbeilage analog denen der PAINT-Studie (11) erstellt. Sie enthielten alle eine von KIRCHER publizierte Anleitung zur Teilung der Tabletten in Form einer Abbildung (9). Mit Ausnahme des Arzneimittels Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg wurde bei jedem Präparat die von KIRCHER empfohlene Abbildung der Methode 2 verwendet. Dagegen kam bei dem genannten Betablocker die Methode 3 zum Einsatz.

Als weiteres Arbeitsmaterial wurde der Fragebogen der PAIN-Studie (11) für die Teilung der Tabletten durch Patienten adaptiert. Mithilfe dieses Instruments wurden folgende Informationen erfasst:

1. Demographische Daten der Teilnehmer, wie Alter, Geschlecht, Bildungsstand und Arzneimittelkonsum.
2. Persönliche Meinungen der Teilnehmer, nachdem sie eine Tablette geteilt hatten, und zwar:
  - a) Zu 7 vorgegebenen Aussagen, deren Zustimmung mit jeweils einer der folgenden 5 Kategorien zu bewerten war: »Ja«, »Eher ja«, »Weder noch«, »Eher nein« und »Nein«;
  - b) als persönliche Meinung in Form von Freitexten.

Weiterhin wurden von dem Pharmazeuten, der die Teilung der Tabletten überwachte, die folgenden quantitativen Punkte auf dem Fragebogen erfasst:

3. Die Zeit, die der Teilnehmer zur Teilung der Tablette benötigte.
4. Die Masse der beiden Tablettenhälften, bestimmt mithilfe einer Analysenwaage.

#### Studienablauf

Von März bis Mai 2006 wurden in den Kreisen Jena und Zwickau Patienten in zwei Apotheken, einer Arztpraxis und verschiedenen Instituten der Universität Jena gebeten, jeweils eine Tablette eines der in Tab. 1 aufgeführten Präparate zu teilen und anschließend den Fragebogen auszufüllen. Dabei erhielt die Hälfte der Teilnehmer als Unterstützung der Tablettenteilung die jeweilige Originalpackungsbeilage, die andere Hälfte die entsprechende Musterpackungsbeilage. Auf Nachfrage wurde den Teilnehmern zusätzlich ein Tablettenteiler zur Verfügung gestellt.

Pro Arzneimittel und Packungsbeilage wurden mindestens 20 Personen verschiedener Altersstufen in die Studie einbezogen.

#### Biometrische Auswertung

Alle quantifizierbaren Angaben der Fragebögen wurden kodiert und zur Kontrolle mittels doppel-

ter Dateneingabe in eine SPSS-Datei eingefügt. Für die erhobenen demographischen Daten wurden die entsprechenden prozentualen Anteile ermittelt.

Die Beurteilung der Gleichförmigkeit der Tablettenhälften, bezogen auf das jeweilige Arzneimittel und die entsprechende Packungsbeilage, erfolgte analog der oben beschriebenen Methode des Europäischen Arzneibuchs Kapitel 2.9.5. Als Sollwert der Masse einer Tablettenhälfte wurde wieder die Hälfte der im Vorfeld durch einen Pharmazeuten bestimmten Durchschnittsmasse von 20 Tabletten verwendet (Tab. 1).

Mögliche signifikante Unterschiede zwischen den Massen der Tablettenhälften für jedes Arzneimittel, die die Patienten nach Anleitung durch eine Original- bzw. eine Musterpackungsbeilage produzierten, wurden mit dem U-Test nach MANN und WHITNEY geprüft.

Für die Zeit vom Aushändigen der Tablette und der Packungsbeilage bis zur erfolgten Teilung wurde pro Gruppe der Mittelwert berechnet. Der Vergleich des Zeitbedarfs für die Tablettenteilung bei Verwendung einer Originalpackungsbeilage bzw. der entsprechenden Musterpackungsbeilage erfolgte mithilfe des für unabhängige Stichproben einzusetzenden U-Tests nach MANN und WHITNEY.

Auf Signifikanz zwischen den Gruppen Original- und Musterpackungsbeilage in den persönlichen Meinungen der Teilnehmer zur Tablettenteilung konnte mit dem für unabhängige Stichproben einzusetzenden Chi<sup>2</sup>-Test nach PERSON geprüft werden.

Alle von den Befragten notierten Freitexte am Ende des Fragebogens zu besonders guten und schlechten Sachverhalten der Tablettenteilung wurden in 9 Klassen gruppiert.

## Ergebnisse

#### Charakterisierung des Teilnehmerkollektivs

Insgesamt beteiligten sich 207 Personen (148 ♀ [71,5%], 59 ♂ [28,5%]) an der Teilbarkeitsstudie (Tab. 3). Zum Zeitpunkt der Studie waren die Teilnehmer 19–83 Jahre alt (Mittelwert: 47 Jahre).

**Tab. 3**  
Anzahl der Teilnehmer (n = 206, da eine Person hierzu keine Auskunft gab), die täglich Tabletten teilen

Alter	Anzahl der Personen, die täglich Tabletten teilen			
	0 Tabl.	1 Tabl.	2 Tabl.	3–4 Tabl.
≤ 39 Jahre	76	7	0	0
40–59 Jahre	49	14	0	0
≥ 60	31	22	6	1
<b>Gesamt</b>	156	43	6	1

Die Verteilung der abgeschlossenen Ausbildung war wie folgt:

- Abschluss 8. Klasse: n = 34 (16,4%);
- Abschluss 10. Klasse: n = 69 (33,3%);
- Abitur: n = 33 (15,9%);
- Fachhochschule: n = 20 (9,7%);
- Hochschule/Universität: n = 51 (24,6%).

Unter den 132 Teilnehmern (63,8%), die mindestens ein Arzneimittel täglich verwendeten, bestand folgende Verteilung:

- 1 Arzneimittel: n = 65 (31,4%);
- 2 Arzneimittel: n = 23 (11,1%);
- 3–4 Arzneimittel: n = 21 (10,1%);
- 5–7 Arzneimittel: n = 15 (7,2%);
- 8–10 Arzneimittel: n = 5 (2,4%);
- mehr als 10 Arzneimittel: n = 3 (1,4%).

Von den an der Untersuchung beteiligten Personen teilten täglich immerhin 43 Teilnehmer (20,8%) 1 Tablette, 6 Personen (2,9%) 2 Tabletten und 1 Teilnehmer 3–4 Tabletten (0,5%).

Tab. 3 verdeutlicht, dass jeder zweite Teilnehmer ab einem Alter von 60 Jahren täglich mindestens 1 Tablette teilen muss.

#### Gleichförmigkeit der Tablettenhälften

Gemäß der Monographie 2.9.5 des Europäischen Arzneibuchs (10) und dem Sollgewicht der Tablettenhälften (Tab. 2 und 4) beträgt die einfache Abweichung vom Sollgewicht für die Arzneimittel mit Atropinsulfat und Furosemid jeweils 10%. Dagegen ist sie für beide Bisoprololprodukte sowie

für Buspironhydrochlorid entsprechend deren Massen nur 7,5%.

Tab. 4 zeigt, dass nach Teilung der Tabletten durch die Patienten nur das Furosemidpräparat bei Gebrauch der Musterpackungsbeilage die Zielkriterien der im Kapitel »Methodik« beschriebenen Gleichförmigkeit der Massen erreichte.

Auch wenn die Mittelwerte der Gewichte der Tablettenhälften für alle 5 Arzneimittel bei Einsatz der Musterpackungsbeilagen geringer vom Sollwert abwichen (Durchschnitt: 0,40%, Minimum: 0,07%, Maximum: 0,75%) als bei Verwendung der Originalpackungsbeilagen (Durchschnitt: 0,83%, Minimum: 0,37%, Maximum: 1,27%), besteht generell die Schwierigkeit einer gleichmäßigen Tablettenteilung in der Praxis.

Unabhängig davon, welche Packungsbeilage zur Teilung von Buspironhydrochlorid 10 mg herangezogen wurde, zeigte sich bei diesem Arzneimittel die jeweils größte prozentuale Abweichung vom Sollgewicht beider Tablettenhälften, sodass diese Tabletten signifikant am schlechtesten teilbar waren.

Selbst der Apotheker, der unabhängig von den Patienten je 20 Tabletten teilte, konnte nur bei den Arzneimitteln Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg und Bisoprololhemifumarat 2,5 mg die Tabletten entsprechend der Arzneibuchmonographie 2.9.5 Pharm. Eur. gleichmäßig teilen. Zwar erwiesen sich die Abweichungen vom Sollgewicht bei ihm als wesentlich geringer im Vergleich zu den Teilungsversuchen der Patienten, aber bei Atropinsulfat 0,5 mg und Furosemid 40 mg lag bei 4 Tabletten mindestens 1 Tablettenhälfte zwischen

einfacher und doppelter Abweichung. Bei Buspironhydrochlorid 10 mg waren es sogar 5 Tabletten.

teile bestanden, waren in der Gesamtheit die Patienten mit einer Musterpackungsbeilage signifikant schneller (Tab. 5).

#### Zur Teilung benötigte Zeit

Als weiterer Maßstab dafür, ob eine Abbildung für die Patienten zum Teilen von Tabletten hilfreich ist, wurde die Zeit vom Überreichen der Tablette und der Packungsbeilage bis zum Abschluss der Tablettenteilung gestoppt. Auch wenn wieder nur bei Furosemid 40 mg signifikante Vor-

#### Meinungen der Teilnehmer zum Tablettenteilen

Nachdem jeder Befragte die ihm ausgehändigte Tablette geteilt hatte, konnten 7 Aussagen zur Teilung und zur ausgehändigten Packungsbeilage bewertet werden.

**Tab. 4**

Abweichungen der Tablettenhälften vom Sollgewicht, die nach Teilung von Patienten (je 20 Tabletten pro Arzneimittel und Packungsbeilage) zur Verfügung standen

\* Von diesen Präparaten wurden für die Prüfung der Gleichförmigkeit der Massen der Tablettenhälften nur die ersten 20 beteiligten Personen einbezogen

Packungsbeilage	Gewicht (mg) je Tablettenhälfte		Signifikanz zwischen Muster und Original	Tablettenhälften mit mehr als der einfachen Abweichung		Konform mit »Ph. Eur.« (10)
	Soll	Ist (Ø)		Einfach bis doppelt	Mehr als doppelt	
<b>Atropinsulfat 10 mg</b>						
Original	73,55	72,74	Nein	5	1	Nein
Muster		73,18		4	2	Nein
<b>Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg</b>						
Original	88,79	87,66	Nein	2	3	Nein
Muster		88,82		6	2	Nein
<b>Bisoprololhemifumarat 2,5 mg</b>						
Original	86,47	86,03	Nein	6	0	Nein
Muster		85,82		8	1	Nein
<b>Buspironhydrochlorid 10 mg</b>						
Original	100,25	99,35	Nein	8*	7*	Nein
Muster		99,85		9	5	Nein
<b>Furosemid 40 mg</b>						
Original	75,75	75,47	Ja (p = 0,008)	7*	0*	Nein
Muster		75,55		2	0	Ja

Arzneimittel	Zeit zum Teilen der Tabletten (Ø in min)		Anzahl der Teilnehmer (n)		Signifikanz zwischen Muster und Original
	Original	Muster	Original	Muster	
Atropinsulfat 0,5 mg	2,72	2,20	20	20	Nein
Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg	3,15	2,40	20	20	Nein
Bisoprololhemifumarat 2,5 mg	2,55	1,70	20	20	Nein
Buspironhydrochlorid 10 mg	2,78	1,78	24	20	Nein
Furosemid 40 mg	2,74	1,48	23	20	Ja (p < 0,001)
<b>Gesamt</b>	2,79	1,91	107	100	Ja (p = 0,025)

**Tab. 5**

Benötigte Zeit zur Teilung der Tabletten nach Verwendung der Original- bzw. Musterpackungsbeilage

1. Unabhängig davon, ob die Teilnehmer die Original- oder Musterpackungsbeilage zur Teilung erhalten hatten, gaben sie an, dass sie sich vom Arzt Tabletten zum Teilen verordnen lassen würden, um an der Zuzahlung zu sparen. Die einzige Ausnahme waren jene Personen, die mithilfe der Originalpackungsbeilage das Präparat Buspironhydrochlorid 10 mg teilen mussten. Sie bewerteten diesen Aspekt mit einem neutralen »trifft weder noch zu«.

2. Der Feststellung, dass sich die Tabletten leicht aus den Blistern drücken ließen, stimmten die Teilnehmer immer zu. Deutliche Unterschiede zwischen den Gruppen mit Original- und Musterpackungsbeilage konnten wie bei dem Aspekt zur Einsparung der Zuzahlung nicht ermittelt werden.

3. Die Beurteilung, wie leicht sich die jeweilige Tablette teilen lässt, war bereits differenzierter. Besonders die Tabletten von Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg konnten von den Studienteilnehmern bedeutend schlechter geteilt werden. Signifikante Unterschiede zwischen beiden Packungsbeilagen wurden nicht ermittelt (Tab. 6).

4. Die Aussage: »Die Informationen innerhalb der ausgehändigten Packungsbeilage erleichterten mir die Teilung der Tablette« bejahten die Teilnehmer bei jeder Musterpackungsbeilage und bei der Originalpackungsbeilage von Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg. Alle anderen Gruppen, die eine Originalpackungsbeilage ohne Beschreibung der Tablettenteilung erhalten hatten, schätzten diese Versionen signifikant als nicht hilfreich ein (Tab. 6).

5. Die Bewertungen zum Statement »Die ausgehändigte Packungsbeilage erklärt mir ausreichend alle wichtigen Fragen zur Teilbarkeit« unterstreichen die Ergebnisse der vorher beschriebenen Aussage. Packungsbeilagen, die eine die Teilbarkeit beschreibende Abbildung enthielten, waren den Teilnehmern in jedem Fall signifikant ausreichend, um die Tabletten zu halbieren (Tab. 6).

6. Dass eine beschreibende Abbildung in den schriftlichen Informationen leicht gefunden werden kann, wurde für jede der betreffenden Packungsbeilagen signifikant bestätigt (Tab. 6).

Arzneimittel	Berechneter Median		Meinung der Befragten		Signifikanz
	Muster	Original	Muster	Original	
<b>»Die Tablette ließ sich leicht teilen«</b>					
Atropinsulfat 0,5 mg	2,86	1,85	Weder noch	Eher ja	Nein
Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg	4,33	4,08	Eher nein	Eher nein	Nein
Bisoprololhemifumarat 2,5 mg	1,21	1,29	Ja	Ja	Nein
Buspironhydrochlorid 10 mg	1,17	1,09	Ja	Ja	Nein
Furosemid 40 mg	1,21	1,59	Ja	Eher ja	Nein
<b>»Die Informationen innerhalb der ausgehändigten Packungsbeilage erleichterten mir die Teilung der Tablette«</b>					
Atropinsulfat 0,5 mg	2,50	4,71	Eher ja	Nein	Ja (p=0,001)
Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg	1,92	2,25	Eher ja	Eher ja	Nein
Bisoprololhemifumarat 2,5 mg	1,92	4,63	Eher ja	Nein	Ja (p<0,001)
Buspironhydrochlorid 10 mg	1,80	4,44	Eher ja	Eher nein	Ja (p<0,001)
Furosemid 40 mg	2,29	4,00	Eher ja	Eher nein	Ja (p=0,006)
<b>»Die ausgehändigte Packungsbeilage erklärt mir ausreichend alle wichtigen Fragen zur Teilbarkeit«</b>					
Atropinsulfat 0,5 mg	1,77	4,29	Eher ja	Eher nein	Ja (p=0,004)
Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg	1,40	1,93	Ja	Eher ja	Ja (p=0,018)
Bisoprololhemifumarat 2,5 mg	1,80	4,21	Eher ja	Eher nein	Ja (p=0,001)
Buspironhydrochlorid 10 mg	1,44	4,68	Ja	Nein	Ja (p<0,001)
Furosemid 40 mg	1,67	4,00	Eher ja	Eher nein	Ja (p=0,017)
<b>»Die Anleitung zur Teilung der Tablette konnte ich in der Packungsbeilage leicht finden«</b>					
Atropinsulfat 0,5 mg	1,79	4,63	Eher ja	Nein	Ja (p=0,001)
Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg	1,53	1,87	Eher ja	Eher ja	Nein
Bisoprololhemifumarat 2,5 mg	1,44	4,31	Ja	Eher nein	Ja (p=0,001)
Buspironhydrochlorid 10 mg	1,42	4,43	Ja	Eher nein	Ja (p<0,001)
Furosemid 40 mg	1,47	4,38	Ja	Eher nein	Ja (p<0,001)
<b>»Sollten alle Packungsbeilagen die Teilbarkeit von Tabletten so vermitteln wie diese?«</b>					
Atropinsulfat 0,5 mg	2,25	4,43	Eher ja	Eher nein	Ja (p=0,018)
Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg	1,69	1,85	Eher ja	Eher ja	Nein
Bisoprololhemifumarat 2,5 mg	1,47	4,29	Ja	Eher nein	Ja (p<0,001)
Buspironhydrochlorid 10 mg	1,41	4,87	Ja	Nein	Ja (p<0,001)
Furosemid 40 mg	1,92	4,47	Eher ja	Eher nein	Ja (p=0,001)

**Tab. 6**

Meinungen der Teilnehmer (n = 207) zu verschiedenen Statements. Die Verteilung der Teilnehmer innerhalb der Gruppen ist analog zu Tab. 5

Medianbereiche für die Bewertungskategorien:

1,00–1,50 = »ja«; 1,51–2,50 = »Eher ja«;

2,51–3,50 = »Weder noch«;

3,51–4,50 = »Eher nein«; 4,51–5,00 = »Nein«

**Tab. 7**  
Anteil der erzeugten Abweichungen der Tablettenhälften gemäß »Pharm. Eur.« Kap. 2.9.5 (10)

Altersklassen der Teilnehmer (n)	Anteil der Abweichungen zum Sollgewicht		
	Maximal einfach	> einfach, max. doppelt	Mehr als doppelt
≤ 39 Jahre (n = 83)	60,2%	32,5%	7,2%
40–59 Jahre (n = 63)	60,3%	25,4%	14,3%
≥ 60 Jahre (n = 61)	63,9%	26,2%	9,8%

7. Die Teilnehmer votierten signifikant dafür, dass bei der Erstellung zukünftiger Gebrauchsinformationen die Teilung von Tabletten in Form von Abbildungen vermittelt wird (Tab. 6).

Die in Form von Freitexten geäußerten Meinungen der Studienteilnehmer bestätigten die Ergebnisse der 7 Statements.

Unabhängig davon kritisierten einige Teilnehmer folgende Punkte:

- Die kleine Tablettengröße des Atropinsulfat-Präparats;
- die sehr schwer zu teilende Tablette des Arzneimittels Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg, die häufig in 4 Teile zerbrach;
- die gehäuft bei der Tablettenteilung auftretenden ungleichen Hälften von Buspironhydrochlorid 10 mg.

Die doppelseitige Bruchkerbe des Arzneimittels Bisoprololhemifumarat 2,5 mg wurde dagegen positiv erwähnt.

#### Teilungsfähigkeit und Alter der Patienten

Da die Feinmotorik älterer Menschen häufig eingeschränkt ist, wurde der Einfluss des Alters der Teilnehmer im Hinblick auf ihre Fähigkeit, Tabletten gleichmäßig teilen zu können, untersucht.

Auch wenn einige Patienten im Alter von 40–59 Jahren etwas häufiger Tablettenhälften mit größeren Abweichungen produzierten, konnten keine signifikanten

Unterschiede in der Gleichförmigkeit der Massen der Tablettenhälften in Abhängigkeit vom Alter ermittelt werden (Tab. 7).

Signifikante Einflüsse auf die Teilung von Tabletten in Abhängigkeit vom Geschlecht, dem Bildungsstand, dem Arzneimittelkonsum und der Häufigkeit, im Alltag Tabletten teilen zu müssen, konnten ebenfalls nicht nachgewiesen werden.

#### Diskussion

Jedes ärztliche und pharmazeutische Handeln sollte sich daran orientieren, dass jeder Patient ein angemessenes Arzneimittel in der richtigen Dosierung erhält (12). Dies sollte unbedingt Priorität haben gegenüber dem stetig steigenden Druck, die Arzneimittelkosten durch Teilung von Tabletten weiter zu reduzieren.

Wie bereits eingangs beschrieben, müssen in der täglichen Praxis Tabletten sehr oft geteilt werden, und die Ergebnisse unserer Studie bestätigen diesen Sachverhalt. Mit zunehmendem Alter und dem damit verbundenen höheren Arzneimittelbedarf müssen die Patienten häufiger Tabletten teilen. Unter den Teilnehmern ab dem 60. Lebensjahr teilte bereits jeder zweite täglich, um aus hoch dosierten Präparaten schwächere Dosen zu gewinnen. Neben dem Kostendruck der Arzneimittelbudgets sind es gemäß dieser Studie auch die Patienten selbst, die den Anteil der Zuzahlung für ihre Medikamente durch Teilen von Tabletten sparen wollen.

So werden Tabletten sehr häufig geteilt, obwohl meist eine ausreichende Anzahl schwächer dosierter Präparate zur Verfügung steht (13, 14).

Wie QUINZLER et al. berichteten, waren 8,7% der zur Teilung verordneten Arzneimittel ohne Bruchkerbe ausgestattet; und immerhin 3,8% durften aus galenischen Gründen gar nicht geteilt werden. Die gleiche Arbeitsgruppe ermittelte, dass 16,3% ihrer im Jahr 2005 einbezogenen Patienten Probleme mit der exakten Tablettenteilung hatten, und diese vorwiegend mithilfe eines Messers oder anderer scharfer Gegenstände zu lösen versuchten (6). Zwar kann die Verwendung von Tablettenteilern gegenüber Messern den Teilungsvorgang erleichtern, jedoch ist damit nicht zwangsweise eine zufriedenstellende Dosierungsgenauigkeit verbunden (12, 15).

#### Prüfmethode

Aufgrund der sehr häufigen Teilung von Tabletten sollten die Genauigkeit dieser Option zur Erreichung niedriger dosierter Wirkstoffmengen und die Möglichkeiten zur Optimierung mittels einer bildlichen Beschreibung des Teilungsvorgangs untersucht werden.

Es gibt jedoch bis jetzt noch keine verbindliche Prüfvorschrift zur Bestimmung der Gleichförmigkeit von Tablettenhälften. Trotz dieser Sachlage ist die Ermittlung des Wirkstoffgehaltes der Tablettenhälften eine Möglichkeit. Eine weitere häufig eingesetzte und vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) empfohlene Prüfmethode (16–18) ist die Adaption der Arzneibuchmonographie 2.9.5 »Gleichförmigkeit der Masse einzeldosierter Arzneiformen« (10).

#### Probleme der Teilbarkeit

Unter Anwendung dieser vom BfArM vorgeschlagenen und praktikableren Prüfmethode zur Teilung von Tabletten wurden große Schwierigkeiten der Tabletten-

teilung durch Patienten ermittelt (Tab. 4). Auch unter Einsatz einer bildlichen Beschreibung der Teilung in Packungsbeilagen konnte die Problematik einer adäquaten Halbierung nur geringfügig, jedoch nicht immer zufriedenstellend, verbessert werden. Diese Ergebnisse zeigen: Eine in der Packungsbeilage ausgewiesene Teilbarkeit von Tabletten ist keine Garantie, dass die benötigte Dosis immer erreicht werden kann.

Obwohl der Pharmazeut die 5 in die Studie einbezogenen Präparate meist besser teilen konnte, entsprachen auch bei ihm nicht alle geprüften Tabletten nach deren Teilung den Anforderungen der Gleichförmigkeit (10). Auch eine Vielzahl weiterer Studien bestätigt die Problematik, dass Tabletten nicht generell gleichförmig geteilt werden können (16–18, 20). Jedoch sind die Ergebnisse dieser Untersuchungen nicht so negativ wie die der vorliegenden Studie.

Erklärbar ist die Divergenz dadurch, dass die Teilung der Tabletten in unserer Studie durch Patienten unter weitgehenden Alltagsbedingungen erfolgte und nicht in einem Prüflabor unter Beteiligung von Fachkräften. Eine weitere mögliche Ursache für die beschriebenen Resultate könnte in der Auswahl der zu teilenden Arzneimittel begründet sein. Gut teilbare »snap tabs« (17) oder auch größere Tabletten könnten zu besseren Ergebnissen führen.

In Analogie zu den Ergebnissen der Studie von McDEVITT et al. (19) bestanden auch in der hier durchgeführten Untersuchung keine signifikanten Abhängigkeiten einer adäquaten Teilung zum Alter, Geschlecht, der Bildung und zur Notwendigkeit, Tabletten regelmäßig teilen zu müssen. Jedoch beschrieben HIRSCH und KROLL im Jahr 2001, dass die verwendete Arzneibuchmonographie zur Bestimmung der Gleichförmigkeit der Massen modifiziert werden kann (18).

Weil entsprechend der oben beschriebenen Methodik von jeder der 20 geteilten Tabletten immer nur die Hälfte mit der größten Abweichung vom Sollgewicht

einbezogen wurde, erfolgte eine weitere Berechnung, bei der alle 40 Tablettenhälften pro Arzneimittel und Packungsbeilage Berücksichtigung fanden. Dabei durften maximal 4 Tablettenhälften mehr als die einfache Abweichung gemäß Tab. 2, aber keine mehr als die doppelte Abweichung aufweisen. Weder die hierdurch ermittelten Ergebnisse der Tablettenteilung durch die Patienten noch die durch den Pharmazeuten ergaben für ein weiteres Arzneimittel gleiche Massen der Tablettenhälften. Die prozentualen Anteile der Tablettenhälften mit einfacher bis doppelter Abweichung bzw. mit mehr als doppelter Abweichung waren jedoch etwas geringer als in Tab. 4 beschrieben.

Weitere während der Studie aufgetretene Probleme waren, dass einige Patienten die Tabletten von Atropinsulfat 0,5 mg und Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg aufgrund ihrer hohen Bruchfestigkeit und ihres kleinen Durchmessers trotz der vorhandenen Bruchkerben nur sehr schwer (manchmal auch gar nicht) per Hand teilen konnten. In diesen Fällen ist es durchaus möglich, dass Patienten darauf mit einer verminderten Compliance reagieren.

Auch wenn durch den Gebrauch der beschreibenden Abbildungen innerhalb jeder Musterpackungsbeilage und in der Originalpackungsbeilage von Bisoprololfumarat (2:1) 10 mg die Probleme der Tablettenteilung nicht gänzlich eliminiert werden konnten, waren folgende Optimierungen festzustellen:

- Eine leichte Verbesserung der Gleichförmigkeit der Tablettenhälften;
- eine schnellere Teilbarkeit;
- eine bessere Information, wie die Tabletten richtig zu teilen sind.

Anhand der Ergebnisse sollten für verschiedene Tablettenformen die am besten geeigneten Teilungstechniken entwickelt und geprüft werden.

Wichtig ist außerdem, dass die Teilung der Tabletten in den Packungsbeilagen, aber auch in den Fachinformationen beschrieben wird, und dies möglichst in einer gut

verständlichen Form. Jedoch enthält nach QUINZLER et al. nicht jede Fachinformation und Packungsbeilage Hinweise, ob die jeweilige Tablette überhaupt teilbar ist (6).

Entsprechend einer Analyse von 68 Packungsbeilagen, welche im Jahr 2000 in Deutschland im Arzneimittelverkehr verfügbar waren, konnten nur in jeder dritten Gebrauchsinformation Hinweise zur Teilbarkeit der Tabletten gefunden werden. Nur bei 14% der Präparate, bei denen eine Teilbarkeit erlaubt war, lag eine Anweisung dafür per Text und/oder Abbildung bei (21). Analog dazu stellte MÜLLER Mängel bei den Fachinformationen fest. Von den 51 im Jahr 2004 untersuchten Fachinformationen von Tabletten wiesen gerade 3 (5,9%) Hinweise zur Teilbarkeit auf (22).

### Konsequenzen für die Praxis

Entsprechend den bedeutenden Schwierigkeiten, Tabletten gleichförmig zu teilen, sollte Patienten die Teilung nur empfohlen werden, wenn eine adäquate Teilbarkeit garantiert werden kann. Die Teilung von Tabletten darf beim Vorliegen folgender Kriterien nicht durchgeführt werden (2):

- Tabletten, die in der Gebrauchsinformation und/oder Fachinformation ausdrücklich nicht als teilbar bezeichnet werden.
- Tabletten mit einem Überzug, der eine verzögerte Wirkstofffreisetzung oder einen Schutz des Arzneimittels bewirkt.
- Mantel- oder Mehrschichttabletten.

**Eine Bruchkerbe ist nicht generell mit der Teilbarkeit gleichzusetzen, da dies auch eine Schmuckkerbe sein kann.**

Weiterhin können wir aufgrund der Studienergebnisse die Teilung von Tabletten nicht empfehlen:

- Bei Arzneimitteln mit geringer therapeutischer Breite.
- Für Menschen mit eingeschränkter Feinmotorik oder Kraft in den Händen, aber auch mit Sehbehinderungen.

In allen Packungsbeilagen und Fachinformationen für Tabletten sollten Hinweise enthalten sein, ob eine Teilung erlaubt ist oder nicht. Bei fehlender Information zur Teilbarkeit sollte man das entsprechende pharmazeutische Unternehmen kontaktieren. Einige Hersteller stellen inzwischen sogar für ihre Arzneimittel Listen zur Verfügung, in denen aufgeführt ist, welche Tabletten teilbar sind und welche nicht (23–25).

Ist eine Teilung der Tabletten möglich, empfehlen wir generell, eine Beschreibung der Methode in die Packungsbeilagen aufzunehmen. Gemäß den von uns ermittelten Ergebnissen sind beschreibende Abbildungen eine sehr geeignete Möglichkeit.

Durch diese Maßnahmen soll zusätzlich zu den Empfehlungen von DPhG und APV (3) die Häufigkeit des unsachgemäßen Teilens von Tabletten reduziert werden.

### Zusammenfassung

Patienten teilen zunehmend häufiger höher dosierte Tabletten, um die für ihren Bedarf notwendige Dosierung zu erhalten. Häufig wird jedoch von Schwierigkeiten bei der Teilung berichtet. Aus diesem Grund sollte in dieser Studie erfasst werden, wie genau Patienten Tabletten teilen können und ob dieser Vorgang mithilfe einer beschreibenden Abbildung verbessert werden kann.

Tabletten unterschiedlicher Formen und Größen von 5 Arzneimitteln wurden in die Studie einbezogen. Von den dazugehörigen Originalpackungsbeilagen beschrieb nur eine die Teilung der Tabletten durch eine Abbildung. Zusätzlich wurden Musterpackungsbeilagen entwickelt, die immer eine solche Abbildung enthielten. Alle Tabletten wurde unter Verwendung der Original- und der Musterpackungsbeilage von mindestens 20 Patienten geteilt. Anschließend wurde die Gleichförmigkeit der Tablettenhälften anhand der »Methode 2.9.5« des Europäischen Arzneibuchs durch Fachpersonal geprüft.

Mithilfe nur der Originalpackungsbeilagen konnte keine Tablette, mithilfe der Musterpackungsbeilagen immerhin eine Tablette gleichmäßig geteilt werden. Neben der leicht verbesserten Teilbarkeit konnten durch Einsatz der Abbildungen die Tabletten signifikant schneller geteilt werden. Außerdem fühlten sich die Patienten im Vergleich zu den Originalpackungsbeilagen signifikant besser informiert.

Patienten sollte die Teilung von Tabletten nur dann empfohlen werden, wenn eine genaue Teilbarkeit gewährleistet werden kann. Zusätzlich wird eine die Teilung beschreibende Abbildung für sämtliche Packungsbeilagen von Tabletten vorgeschlagen.

---

FUCHS, J., A. FINKE and M. HIPPIUS: How exact can patients split tablets?

**Summary:** Patients split larger dosed tablets increasingly more frequently to obtain the necessary dosage. However, patients report that they have difficulties during splitting. For this reason the following study will examine precisely how patients can split tablets and if illustrations improve this procedure.

Tablets of different shapes and sizes were selected from five medicines. Only one of the accompanying original package inserts contained a tablet dividing illustration. In addition, model package inserts were developed which contained an illustration to describe how to split the tablet. Each tablet was split by a minimum of 20 patients using either the original or the model package insert. Specialists then examined the uniformity of each tablet half using the European Pharmacopoeia 2.9.5 method.

When the original package inserts were used it was found that none of the tablets were adequately split. However, one tablet was adequately split using the illustration from a model package insert. In addition to the slight improvement in dividing the tablets, the splitting was also significantly faster using illustrations and participants felt significantly better informed by them.

For safety reasons, it is recommended that patients should only split tablets if an accurate split is guaranteed. Additionally, including an illustration which describes the dividing procedure for each tablet package insert is also recommended.

**Key words:** *Package insert – splitting tablets – dividing instruction – score lines*

---

#### Literatur

1. ABDA Pharma-Daten Service. ABDA-Datenbank, Stand 2007.
2. AMK. Das Teilen von Tabletten. Pharm Ztg 2004; 149: 4691–4692.
3. Voigt R, Fahr A. Pharmazeutische Technologie. Für Studium und Beruf. 9. Aufl. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag; 2006.
4. Stafford RS, Radley DC. The potential of pill splitting to achieve cost savings. Am J Managed Care 2002; 8: 707–712.
5. Bachynsky J, Wiens C, Melnychuk K. The practice of splitting tablets: cost and therapeutic aspects. Pharmacoeconomics 2002; 20: 339–346.
6. Quinzler R, et al. The frequency of inappropriate tablet splitting in primary care. Eur J Clin Pharmacol 2006; 62: 1065–1073.
7. Rodenhuis N, De Smet PAGM, Barends DM. The rationale of scored tablets as dosage form. Eur J Clin Pharmacol 2004; 21: 305–308.
8. Kircher W. Arzneiformen richtig anwenden. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag; 2000.
9. DPhG, AVP: Wann Tabletten geteilt werden dürfen. Dtsch Apotheker Ztg 2007; 147: 54–55.
10. Europäische Arzneibuchkommission. Europäisches Arzneibuch, 5. Ausgabe. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag und Eschborn: Govi-Verlag; Grundwerk 2005.
11. Fuchs J. Die Packungsbeilagen als ein Mittel zur gezielten Information und Handlungsanleitung für Patienten – Entwicklung und Testung eines Instrumentes zur Beurteilung und Optimierung der Packungsbeilagen von Arzneimitteln (Dissertation). Berlin: Humboldt Universität; 2005.
12. Cook TJ, et al. Variability in tablet fragments weights when splitting unscored cyclobenzaprine 10 mg tablets. J Am Pharm Assoc 2004; 44: 583–586.
13. Rodenhuis N, De Smet PAGM, Barends DM. Patient experiences with the performance of tablet score lines needed for dosing. Pharm World Sci 2003; 25: 173–176.
14. Cohen CI, Cohen SI. Potential cost savings from pill splitting of newer psychotropic medications. Psychiatric Services 2000; 51: 527–529.
15. Sedrati M, et al. Splitting tablets in half. Am J Health Promotion 1994; 51: 548–550.
16. Schumann C. Neue Tablettenform: exakt teilbar. Pharm Ztg 1995; 140: 39–45.
17. Kämmerer W, Regel M. Zur Dosierungsgenauigkeit bei teilbaren ACE-Hemmer-Präparaten. Pharm Ztg 1994; 139: 9–13.
18. Hirsch R, Kroll C. Prüfung auf Gleichförmigkeit von geteilten Tabletten. Pharm Ztg 2001; 146: 3102–3106.
19. McDevitt JT, Gurst AH, Chen Y. Accuracy of tablet splitting. Pharmacotherapy 1998; 18: 193–197.
20. Van Santen E, Barends DM, Frijlink HW. Breaking of scored tablets: a review. Eur J Clin Pharmaceut Biopharm 2002; 53: 139–145.
21. Fuchs J, Hippus M, Schaefer M. Analysis of German package inserts. Int J Clin Pharmacol Ther 2006; 44: 8–13.
22. Müller U. Optimierung der Arzneimittelinformation zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit und der Qualität – Zur Notwendigkeit der Implementierung und Nutzung von Fachinformationen in der täglichen ambulanten Verordnungspraxis (Dissertation). Bremen: Universität; 2006.
23. HEXAL AG. Teilbarkeit von Hexal-Tabletten ([www.hexal.de/subdomains/praeparate/arzneimittel-richtig-anwenden/tabletten-kapseln/hinweise-tabletten-kapsel\\_n.php](http://www.hexal.de/subdomains/praeparate/arzneimittel-richtig-anwenden/tabletten-kapseln/hinweise-tabletten-kapsel_n.php)), 31. 7. 2007.
24. Ratiopharm GmbH. Teilbarkeit und Suspendierbarkeit von ratiopharm-Präparaten. Persönliche Mitteilung, 28. 8. 2006.
25. Stada AG. Galenische Eigenschaften der STADA-pharm Präparate ([www.stada.de/apotheker/praeparate/galenik/](http://www.stada.de/apotheker/praeparate/galenik/)), 31. 7. 2007.

Die Präparatenamen der in dieser Studie untersuchten Medikamente sowie Packungsgrößen und Chargen können bei den Verfassern in Erfahrung gebracht werden.

Dr. J. FUCHS  
PAINT-Consult  
Friedrich-Engels-Straße 19  
07749 Jena  
[info@paint-consult.com](mailto:info@paint-consult.com)