

PRIPOMOČKI ZA LAŽJE IN PRAVILNO UŽIVANJE ZDRAVIL

PRIPOMOČKI ZA LAŽJE IN PRAVILNO UŽIVANJE ZDRAVIL

Melita Dolenšek, mag. farm.

Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Ljubljana

Izhodišča

Trdna peroralna farmacevtska oblika doziranja zdravil, kot so tablete in kapsule, je najcenejša, najpogostejša in najprimernejša. Kar 10-40 % ljudi ima težave s požiranjem trdih oblik zdravil, tudi ljudje, ki sicer nimajo težav s požiranjem.

Metode

V literaturi smo poiskali metode in pripomočke, ki bi olajšali težave s požiranjem. Pregledali smo 30 najpogosteje predpisanih zdravil oziroma učinkovin v trdni peroralni obliki, uporabljenih v URI – Soča.

Rezultati

Požiranje lahko olajšamo z učenjem tehnik požiranja, s pripomočki, ki olajšajo požiranje, s predpisom alternativnih farmacevtskih oblik, s spremembo trdnih farmacevtskih oblik in z mešanjem zdravil med hrano in pijačo.

Zaključek

Z interdisciplinarnim pristopom k obravnavi pacientov s težavami pri požiranju lahko izboljšamo učinkovito uporabo zdravil. Spreminjanje trdne peroralne farmacevtske oblike je treba obravnavati kot zadnjo od možnosti.

Ključne besede:

trdna farmacevtska peroralna oblika; težave s požiranjem; disfagija; drobljenje ali spreminjanje farmacevtske oblike; alternativna farmacevtska oblika

Background

Solid oral pharmaceutical dosage forms, such as tablets and capsules, are generally the preferred method of drug delivery due to their convenience, cost, and acceptability. For 10-40 % of the people it can be a challenge to swallow solid oral medications, even to those with healthy swallowing function.

Methods

We searched the literature for methods and tools to reduce swallowing problems. We examined the 30 most frequently prescribed drugs in the solid oral form used at the University Rehabilitation Institute in Ljubljana.

Results

A number of strategies can potentially make it easier to swallow whole pills. These include teaching pill-swallowing techniques, using pill-swallowing aids, using alternative formulations or routes of administration, or the pills may be modified and mixed in foods and drinks to aid swallowing.

Conclusions

An integrated and interdisciplinary approach is needed to reduce inappropriate dosage-form modifications, and improve medication administration to people with swallowing problems. Altering a solid-dose formulation should be reserved as a last resort.

Key words:

solid oral pharmaceutical forms; swallowing problems; dysphagia; crushing or altering medications; alternative formulations

IZHODIŠČA

Samo pravilna in pravočasna uporaba zdravil omogoča terapevtski učinek zdravila. Pravilna uporaba zdravila je odvisna od številnih dejavnikov, kot so branje in razumevanje navodil, odpiranje in odstranjevanje zdravila iz sekundarne in primarne embalaže ter redno jemanje zdravila. Fizične omejitve, kot so motnje vida, slaba moč roke, izguba fine motorične sposobnosti in težave pri požiranju lahko vplivajo na terapevtski učinek zdravila (1).

Zdravila se najpogosteje uživajo oralno (2). Trdne peroralne farmacevtske oblike (TPFO) (tablete, mehke kapsule, trde kapsule, dražejji) so najcenejša, najpogostejša in najprimernejša farmacevtska oblika zdravil (3,4). Fizične značilnosti TPFO, kot so oblika, velikost, tekstura in okus, lahko pri nekaterih ljudeh povzročijo težave pri požiranju zdravil (npr. tablete, ki so velike, imajo grobo površinsko strukturo ali neprijeten okus) (5,3).

Žvečenje je naravni refleks, ki zmanjša velikost delcev hrane, jo pomeša s prebavnimi encimi, ki začnejo že v ustih kemijsko presnovo in tvorijo vsebino, ki jo je mogoče varno pogoltniti, ne da bi prišlo do aspiracije hrane v dihala. Požiranje trdnih peroralnih zdravil v celoti, brez žvečenja, je naučena veščina (6,7). Mnogi ljudje, ne glede na starost, imajo težave pri zaužitju cele TPFO. Težko je oceniti delež ljudi, ki težko pogoltnejo celo TPFO, ker se metodologija in populacija, vključena v raziskave, razlikujeta med raziskovalnimi študijami. Poročila kažejo, da ima 10 – 40 % odraslih težave pri požiranju trdnih peroralnih zdravil (8,9).

Boleznska težava pri požiranju hrane ali tekočine oz. disfagija je pogosto posledica številnih zdravstvenih težav in je povezana z zapleti, kot so pljučnica, dehidracija in podhranjenost (10). Disfagija postaja pogostejša z naraščajočo starostjo (11,12). Na voljo je več podatkov o razširjenosti disfagije. Po podatkih iz literature je pri starostnikih, ki živijo doma, pogostost disfagije 11 – 16 % (13-18), pri starostnikih v ustanovah za oskrbo starejših 23 – 68 % (19-21), na geriatričnih oddelkih pa 43 – 55 % (22-23). Bolezenske težave pri požiranju so pogoste tudi v bolnišnicah. Ta motnja je prisotna pri 63 % hospitalizacij na oddelkih za intenzivno nego, pri 53 % bolnikov hospitaliziranih zaradi možganske kapi, 71 % žrtev poškodb glave in 75 % oseb z demenco (24).

Vzrok za težave pri jemanju zdravil so lahko tudi težave pri odpiranju sekundarne in primarne embalaže zdravil (npr. odpiranje pokrovčkov z varnostnim mehanizmom in trdnih aluminijastih pretisnih omotov), kar ima pogosto za posledico adherenco pri jemanju zdravil in vpliva na kakovost življenja (25,26). Ljudje so te težave premagovali s pomočjo partnerja ali skrbnika, odpiralca, noža ali škarij (27). Obstajajo pripomočki, ki olajšajo odpiranje embalaže zdravil.

Pripomočki za odpiranje embalaže zdravil

Pripomoček za odpiranje pokrovčkov

Notranji del oprijemala se prilega vrhu steklenice, zunanja površina se udobno prilega roki (28) in olajša odpiranje embalaže z zdravili.

Pripomoček za odstranjevanje TPFO iz pritisnih omotov

Naprave za odstranjevanje TPFO iz pritisnih omotov so na voljo v različnih velikostih in se uporabljajo za lažjo sprostitve večine tablet in kapsul iz pretisnih omotov. V vdolbinico na pripomočku vstavimo TPFO v pretisnem omotu in jo s pritiskom ročno potisnemo skozi folijo (28).

Pacienti imajo pogosto težave pri razumevanju navodil za uporabo zdravil in sheme jemanja zdravil, zato se je v zadnjih letih razširila priprava zdravil v različnih dozatorjih (1). Namen njihove uporabe je pomagati bolnikom, da jemljejo zdravila sami, kljub pogosto zapleteni shemi jemanja zdravil. Za skrbnike oz. svojce so vizualen dokaz o jemanju zdravila. (1). Pri prenosu zdravila iz originalne embalaže, ki je namenjena zaščiti vsebine v skladu s standardi kakovosti, se pojavi dvom o stabilnosti zdravil. Večino trdnih peroralnih oblik lahko za krajše obdobje varno prenesemo v dozator, a kljub temu obstajajo izjeme in pomembno je, da farmacevti, bolniki in skrbniki to upoštevajo (npr. učinkovine, občutljive na vlago, svetlobo, šumeče tablete, zdravila, ki se shranjujejo na hladnem ...) (29).

Upoštevanje sposobnosti ljudi za jemanje peroralnih zdravil je pomembno pri načrtovanju, predpisovanju in izdajanju zdravil (30,31) in je zahtevna naloga za zdravstvene delavce. Neustreznimi načini reševanja teh težav z neupoštevanjem predpisanih odmerkov zdravil povzročijo večjo obolevnost in smrtnost (32).

METODE

Obnavljanje in ohranjanje sposobnosti za zaužitje TPFO v celoti bi moralo biti prva izbira pri ljudeh s težavami pri požiranju tablet.

V prvem delu smo pregledali možnosti, ki zdravim posameznikom olajšajo požiranje TPFO v celoti.

V drugem delu smo pregledali 30 najpogosteje predpisanih zdravilnih učinkovin v TPFO v URI – Soča v letu 2017. Upoštevali smo vse jakosti posamezne zdravilne učinkovine. Za posamezne učinkovine smo poiskali, če so pri nas dostopne alternativne farmacevtske oblike. Za vse učinkovine smo pridobili tudi podatke, ali je dovoljeno spreminjanje (drobljenje, odpiranje kapsule ...) TPFO.

REZULTATI

Cilj je zaužitje TFPO v celoti. Za to se uporabljajo različni pristopi. Pomembno je razlikovati med ljudmi s psihološkimi težavami pri požiranju TPFO in fiziološki spremembami, ki imajo za posledico težave pri požiranju hrane in zdravil.

Učenje tehnik požiranja:

Ljudje brez disfagije lahko spremenijo svoje navade in se naučijo pravilne tehnike požiranja celih TFPO. Naučiti se morajo, kako prilagoditi svoje telo in/ali položaj glave in vratu, da se olajša proces požiranja, da se pravilno usmeri tok zaužitih zdravil in zaščiti dihalne poti pred aspiracijo (33,34).

V literaturi sta opisani dve tehniki požiranja med zdravimi odraslimi s težavami pri požiranju TPFO in brez njih (35,36). Pri uporabi tehnike »lean-forward« so dokazali, da se izboljša sposobnost požiranja pri 90 % udeležencev v mešanem vzorcu ljudi s težavami pri požiranju ali brez njih, če se postavi kapsulo na jezik, upogne glavo naprej in potegne brado proti prsnemu košu, nato pa kapsulo pogoltne z vodo. S tem se izboljša zaščitna funkcija epiglotisa in dihalne poti se zožijo (35).

Pri drugi tehniki »central head posture« je glava v normalnem položaju, brez vrtenja in upogibanja. Sposobnost požiranja se je izboljšala pri 33 % zdravih ljudi s težavami s požiranjem TPFO (36).

Pripomočki za požiranje

Pripomočki za požiranje trdnih peroralnih farmacevtskih oblik so oblikovani tako, da pomagajo ljudem, ki nimajo težav s požiranjem hrane in tekočine, da pogoltnejo celo TPFO brez potrebe po spremembi farmacevtske oblike. Obstajajo različne oblike pripomočkov za požiranje trdnih peroralnih farmacevtskih oblik (37). Učinkovitost večine teh pripomočkov ni bila neodvisno klinično testirana in primerjave med njimi niso bile opravljene.

Skodelice z ustnikom: v ustnik se položi TPFO in se pogoltne s tokom tekočine iz skodelice. Uporaba ni varna za bolnike z disfagijo, ker se uporablja nezgoščena tekočina in povečano je tveganje za aspiracijo, ker je glava pri pitju nagnjena nazaj (38).

Posebna slamica: TPFO se namesti v slamico. Pitje tekočine povzroči tok, ki TPFO skupaj s tekočino odplavi v usta in požiralnik (39).

Lubrikant v obliki spreja

Preden zaužijemo TPFO, se sprej razprši v usta in žrelo, olajša se požiranje in prikrije se neprijeten okus (37).

Lubrikant v obliki gela

TPFO neposredno pred uživanjem pomešamo z gelom. TPFO se »skrije« v gelu, zato je olajšano požiranje. Aromatizirana formulacija lahko prikrije neprijeten okus (40).

Predpis ustrezne farmacevtske oblike

Nekatere zdravilne učinkovine so v različnih farmacevtskih oblikah. Izbira alternativne farmacevtske oblike zahteva natančno poznavanje zdravil in pravilno oceno težav pri požiranju, da se zagotovi najboljša rešitev za pacienta. Pri pacientih s težavami s požiranjem TPFO lahko zdravnik predpiše alternativno farmacevtsko obliko, če ta obstaja, npr. transdermalni obliži, svečke, injekcije, orodisperzibilne tablete, nazalni sprej, sirup, granule ... (41).

Pri spremembi farmacevtske oblike je potrebno preveriti enakovrednost doze in pogostost doziranja. Sprememba farmacevtske oblike lahko spremeni biološko uporabnost, učinkovitost in/ali stranske učinke. Pri zamenjavi TPFO s podaljšanim sproščanjem s standardno obliko je potrebno prilagoditi pogostost jemanja, nekatera zdravila so na voljo v obliki magistralnih zdravil, predpisanih za posameznega bolnika (42).

Pri pacientih, ki lahko požirajo tekočino, imajo pa težave s požiranjem TPFO, se lahko predpiše tekoča zdravilna oblika (43). Pri bolnikih, ki imajo klinično diagnosticirano disfagijo in imajo težave s požiranjem trdnih snovi in tekočin, se je potrebno izogibati uporabi tekočih farmacevtskih oblik zaradi tveganja aspiracije (44, 45). Do 7 % tujkov v dihalnih poteh so zdravila (46-49).

Če se problem požiranja nanaša samo na velikost tablet, lahko zdravnik razmisli o izbiri manjše velikosti tablete z enako zdravilno učinkovino, če je na voljo. Za te bolnike so primerne tudi disperzibilne ali oralno disperzibilne tablete, ki se raztapljajo v stiku s slino ali vodo (44,50,51).

Mešanje s hrano in pijačo

Hrana ali pijače, kot so jogurt, marmelada, sokovi in mleko, se uporabljajo kot pomoč pri požiranju celih TPFO, vsebine iz odprtih kapsul ali zdrobljenih TPFO (52). Mešanje zdravila s hrano ali pijačo poveča možnost interakcij med zdravili in sestavinami v hrani ter vpliva na povečan ali zmanjšan terapevtski učinek s spreminjanjem biološke uporabnosti zdravila (53). Npr. mlečni izdelki, ki vsebujejo kalcij, lahko kelirajo z določenimi zdravilnimi učinkovinami in spremenijo absorpcijo zdravila (tetraciklin, ciprofloksacin ...). Grenivkin sok inhibira encim CYP3A in vpliva na biološko uporabnost zdravil (amlodipin, lacidipin ...) (54). Drugi problem, povezan z mešanjem zdravil s hrano ali pijačo, je možnost izgube zdravila med hrano (ostanki hrane na posodi, obrok se ni pojedel v celoti), kar privede do nepravilnega odmerjanja zdravila (55).

Drobljenje TPFO

Spreminjanje oblike TPFO je treba upoštevati kot zadnjo možnost in se uporablja le po posvetu s farmacevtom in/ali proizvajalcem zdravila, ker spremembe lahko vplivajo na farmakokinetiko in farmakodinamiko zdravila (55). Drobljenje ni primerno za vse farmacevtske oblike (npr. TPFO s podaljšanim sproščanjem, filmsko obložene tablete, kapsule z mikrokapsulami ... (55)).

V ta namen pacienti in zdravstveni delavci uporabljajo različne pripomočke.

Pripomočki za rezanje/drobljenje

Rezilo za tablete

Rezilo za tablete je majhen, prenosni plastični rezalnik za tablete, ki razreže tablete na manjše dele, če so ti preveliki za požiranje (28).

Drobilec tablet

Pripomoček za drobljenje omogoča, da tableto zdrobimo z vrtenjem pokrova drobilca (28).

Rezilo za tablete z drobilcem

Na trgu obstajajo kombinirani pripomočki za rezanje in drobljenje tablet (28).

Izguba prahu v drobilni napravi, v terilnici, na pestilu lahko povzroči zmanjšano terapevtsko učinkovitost zaradi nepopolne ali nedosledne uporabe zdravila (56-58). To še posebej velja za zdravila z ozko terapevtsko širino. Drugo tveganje je navzkrižna kontaminacija zdravil, če se isti pripomočki uporabljajo za več zdravilnih učinkovin brez ustreznega čiščenja med uporabo (59).

Zdravstveni delavci so lahko izpostavljeni poklicnim tveganjem med spreminjanjem TPFO z drobljenjem zaradi neposrednega stika ali vdihavanja delcev, sproščenih med samim postopkom (60), zato se ta postopek ne sme uporabljati pri citostatikih in hormonskih zdravilih (60, 56).

Problem pravilne uporabe zdravil, prilagojene vsakemu posameznemu pacientu, zahteva timski pristop, kar potrjuje tudi pregled 30 najpogosteje predpisanih zdravilnih učinkovin v TPFO v URI – Soča v letu 2017 (Tabela 1). Pri 17 zdravilnih učinkovinah v TPFO (47 %) obstaja alternativna farmacevtska oblika, pri 5 zdravilnih učinkovinah pa ni dovoljeno spreminjanje TPFO (17 %).

RAZPRAVA

Delež zdravilnih učinkovin v TPFO, kjer ni dovoljeno drobljenje oz. spreminjanje farmacevtske oblike v URI – Soča, se ujemajo tudi s podatki v literaturi, da drobljenje ali odpiranje TPFO v 17 % zmanjša učinkovitost, poveča toksičnost, zmanjša varnost in stabilnost zdravilne učinkovine. (57).

Z mehanskim posegom v farmacevtsko obliko lahko spremenimo fizikalno kemične lastnosti zdravil, spremenimo učinkovitost in vplivamo na stranske učinke zdravil (63).

Zaščitna obloga ima funkcijo zmanjšanja stranskih učinkov, zato ni dovoljeno drobljenje diklofenaka in indometacina (v obliki trdih kapsul ali gastrorezistentnih tablet), acetilsalicilne kisline (gastrorezistentne tablete) in naproksena (v obliki gastro-

rezistentnih tablet) (61). Naproksen obstaja tudi v obliki svečk, vendar je odmerek prilagojen pediatrični populaciji (125 mg).

Pri uporabi alternativne farmacevtske oblike je potrebno upoštevati razlike v farmakokinetiki in farmakodinamiki. Paracetamol se hitro in skoraj popolnoma absorbira iz prebavil. Koncentracija je največja 30 do 60 minut po zaužitju (61). Iz rektuma se paracetamol absorbira slabše (30 - 40 %) in počasneje (61). Največja koncentracija v plazmi se doseže šele po treh urah. Zdravilo paracetamol v obliki raztopine za intravensko infuzijo začne lajšati bolečine v 5 do 10 minutah po uporabi. Največji analgetični učinek je dosežen v 1 uri in analgezija ponavadi traja od 4 do 6 ur. Zdravilo paracetamol v obliki injekcij zniža povišano telesno temperaturo v 30 minutah po uporabi, antipiretični učinek traja vsaj 6 ur (61).

Po podatkih iz SMPC (povzetek glavnih značilnosti zdravila) se filmsko obloženih tablet paracetamola v kombinaciji s tramadolom ne sme lomiti ali žvečiti (61). Obstaja pa alternativna farmacevtska oblika šumeče tablete, ki se jih pred uporabo raztopi v vodi. Obe farmacevtski obliki se nekoliko razlikujeta v farmakokinetiki. Po enkratnem zaužitju šumečih tablet tramadolijevega klorida/paracetamola (37,5 mg/325 mg) znaša najvišja plazemska koncentracija 94,1 ng/ml za racemat tramadola in 4,0 µg/ml za paracetamol in je dosežena po 1,1 ure za racemat tramadola in po 0,5 ure za paracetamol. Povprečni razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) je pri racematu tramadola 5,7 h, pri paracetamolu pa 2,8 h. Po enkratnem zaužitju tablet tramadola/paracetamola (37,5 mg/325 mg), znaša najvišja plazemska koncentracija 64,3/55,5 ng/ml [(+)-tramadol/(-)-tramadol] in 4,2 µg/ml (paracetamol) in je dosežena po 1,8 ure [(+)-tramadol/(-)-tramadol] in po 0,9 ure (paracetamol). Povprečni razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) je pri tramadolu [(+)-tramadol/(-)-tramadol] 5,1/4,7 h in pri paracetamolu 2,5 h (61).

Bisakodil je na trgu v dveh farmacevtskih oblikah, svečke in gastrorezistentne tablete. Drobljenje gastrorezistentne tablete ni dovoljeno, ker so obložene tablete bisakodila izdelane tako, da so odporne proti soku v želodcu in tankem črevesu. Večina zdravila se sprošča v kolonu, ki je zeleno mesto delovanja. Pri uporabi alternativne farmacevtske oblike je potrebno upoštevati razlike v farmakokinetiki. Pri uporabi gastrorezistentne tablete laksativni učinek nastopi 6 do 12 ur po zaužitju. Po dajanju svečk se laksativni učinek pojavi povprečno po 20 minutah; pri nekaterih bolnikih celo 45 minut po aplikaciji (61).

Pri inhibitorjih protonske črpalke je esomeprazol v obliki gastrorezistentni zrnca prilagojen za pripravo peroralne suspenzije. Trde gastrorezistentne kapsule je potrebno pogoltniti cele z malo vode in se jih ne sme žvečiti ali drobiti. Bolniki, ki imajo težave pri požiranju, lahko uporabijo gastrorezistentna zrnca ali kapsulo odprejo in vsebino kapsule zmešajo v pol kozarca negazirane vode. Vodo s peletami naj spijejo v tridesetih minutah. Kozarec naj izperejo s pol kozarca vode in tudi to popijejo. Pelete se ne smejo žvečiti ali zdrobiti (61). Pantoprazol je v obliki tablet in injekcij. Intravenska uporaba pantoprazola se priporoča le 7 dni (61). Pantoprazol tablete lahko zdrobimo in raztopimo

Tabela 1: Najpogostejše uporabljene trdne peroralne farmacevtske oblike (TPFO) v URI – Soča v letu 2017, registrirane alternativne farmacevtske oblike za te učinkovine in možnost uporabe metode drobljenja ali spreminjanja farmacevtske oblike.

Table 1: The most commonly used solid oral pharmaceutical forms (SOPF) at the University Rehabilitation Institute in Ljubljana in 2017, registered alternative pharmaceutical forms for these active substances and the possibility of crushing or altering medications.

ZDRAVLJNA UČINKOVINA/ ACTIVE SUBSTANCE	ATC	FARMACEVTSKA OBLIKA / PHARMACEUTICAL FORM	ALTERNATIVNA FARMACEVTSKA OBLIKA / ALTERNATIVE PHARMACEUTICAL FORM	DROBLJENJE OZ SPREMINJANJE TP / FOCRUSHING OR MODIFYING THE SOPF	VIR / REFERENCE
acetilsalicilna kislina	B01AC06	gastrorezištantna tableta (100 mg)	/	ne	62,63
alprazolam	N05BA12	tableta, tableta s podaljšanim sproščanjem	/	da ^a	62,63
amlodipin	C08CA01	tableta	/	da ^b	62,63
amoksisilin + klavulanska kislina	J01CR02	filmsko obložena tableta	disperzibilna tableta, prašek za peroralno suspenzijo, prašek za raztopino za injiciranje, infundiranje	da	62,63
B vitamini	A11EA	obložena tableta	/	da	62,63
baklofen	M03BX01	tableta	intratekalne injekcije	da	62,63
bisakodil	A06AB02	obložena tableta	svečke	ne ^c	62,63
bisoprolol	C07AB07	filmsko obložena tableta	/	da	62,63
diklofenak	M01AB05	Trda kapsula, gastrorezištantne tablete	raztopina za infundiranje	ne	62,63
duloksetin	N06AX21	trda gastrorezištantna kapsula	/	da ^d	62,63
escitalopram	N06AB10	filmsko obložena tableta	/	da	62,63
esomeprazol	A02BC05	gastrorezištantna tableta	gastrorezištantna zrnca za peroralno suspenzijo, prašek za raztopino za injiciranje, infundiranje	da ^e	62,63
folna kislina	B03BB01	tableta	/	da	62,63
furosemid	C03CA01	tableta	raztopina za injiciranje	da	62,63
indometacin	M01AB01	trda kapsula	/	ne	62,63
kvetiapin	N05AH04	filmsko obložena tableta, tableta s podaljšanim sproščanjem SR	/	da ^a	62
lacidipin	C08CA09	filmsko obložena tableta	/	da	62,63
loratadin	R06AX13	tableta	peroralna suspenzija	da	62,63
metilprednizolon	H02AB04	tableta	/	da	62,63
naproksen	M01AE02	gastrorezištantna tableta (500mg)	svečke (125mg)	ne	62,63
natrijev metamilzolol	N02BB02	tableta	peroralne kapljice, raztopina za injiciranje	da	62

pentoprazol	A02BC02	gastrorezištentna tableta	prašek za raztopino za injiciranje	da	62,63
paracetamol	N02BE01	tableta	peroralna suspenzija, svečke, zrnca za peroralno suspenzijo, raztopina za infuzijo	da	62,63
perindopril	C09AA04	tableta	orodisperzibilna tableta		62,63
pregabalin	N03AX16	trda kapsula	/	da	62,63
spirolakton	C03DA01	trde kapsule/obložene tablete	/	da	62,63
sulfametoksazol in trimetoprim	J01EE01	tableta	koncentrat za raztopino za infundiranje	da	62,63
tizanidin	M03BX02	tableta	/	da	62,63
tramadol in paracetamol	N02AJ13	filmsko obložena tableta	šumeče tablete	da	62,63
zolpidem	N05CF02	filmsko obložena tableta	/	da	62,63

^a ne velja za oblike s podaljšanim sproščanjem,

^b razdrobiti ali raztopiti tik pred uporabo,

^c pri uporabi svečk upoštevati razlike v farmakokinetiki ,

^d kapsulo lahko odpremo in vsebino zaužijemo brez žvečenja,

^e vsebino odprte kapsule vmeša v negazirano vodo

^a does not apply to forms with extended release time

^b crush or dissolve immediately before use

^c when using plugs take into account the differences in pharmacokinetics

^d open the capsule and consume the contents without chewing

^e mix the capsule content with still water

,

v 10 ml 8,4 % natrijevega bikarbonata; ta raztopina je stabilna 2 tedna pri 5° C; upoštevati je potrebno, da se pik plazemske koncentracije ne spremeni, biološka uporabnost pa je zmanjšana za 25 % (64).

Gastrorezistentne trde želatinske kapsule duloksetina vsebujejo gastrorezistentne mikrogranule. V vodi se obloga mikrogranul delno raztopi in se tvori mlečna granulatna suspenzija, ki se peni, če se pretrese. Farmakokinetični podatki o biološki uporabnosti odprtih raztopljenih kapsul niso na voljo (62).

Spreminjanje farmacevtskih oblik s kontroliranim sproščanjem ni dovoljeno, ker se lahko spremeni obseg in hitrost absorpcije, kar ima lahko za posledico povečanje stranskih učinkov ali celo smrt (65). Filmsko obložene tablete kvetiapina lahko drobimo, tablete s podaljšanim sproščanjem (oznaka SR) pa ne (61,49).

Pri spreminjanju TFPO lahko okus ali/in vonj modificiranega zdravila postane neprijeten (66). Tak primer so obložene tablete B vitaminov, ki jih lahko zdrobimo tik pred uporabo, s tem pa poškodujemo oblogo, ki ščiti pred neprijetnim vonjem in okusom.

Tablete amlodipina se po podatkih proizvajalcev (61) lahko razdelijo na polovico. Amlodipin je nestabilna zdravilna učinkovina, ki razpade v prisotnosti vlage (63,65). Po podatkih iz literature se lahko raztopi v vodi ali hrani tik pred uživanjem (62).

Pregabalin je topen v vodi, zato raztapljanje trde kapsule v vodi tik pred dajanjem ne vpliva na stabilnost zdravilne učinkovine (68). Zolpidem je v obliki filmsko obloženih tablet in se lahko drobi ali raztaplja (62). Metamizol je na trgu dostopen v obliki tablet in peroralnih kapljic. Lioresal je v Sloveniji registriran v obliko tablet in intratekalnih injekcij, v tujini pa tudi v obliki oralne tekočine. Obe oralni obliki sta po podatkih proizvajalca bioekvivalentni (62).

Escitalopram in bisoprolol sta v obliki filmsko obloženih tablet, drobitev tablet je dovoljena (61,62). Tizanidin, folna kislina, perindopril, sulfametoksazol in trimetoprim, loratidin so v obliki tablet, pri katerih ni omejitev. Spironolakton je v obliki trdih kapsul in obloženih tablet (odvisno od vsebnosti učinkovine) in se lahko zdrobi ter pripravi suspenzijo (62).

Lacidipin je zelo lipofilna spojina. Po oralnem uživanju se hitro, vendar slabo absorbira iz prebavnega trakta in se večinoma presnavlja pri prvem prehodu skozi jetra. Absolutna biološka uporabnost je v povprečju približno 10-odstotna (61).

ZAKLJUČEK

Težave pri pravilnem uživanju zdravil se lahko pojavijo v kateri koli starostni skupini, pogostejše so pri starejših ljudeh. Prepoznavanje problemov mora postati sestavni del postopka predpisovanja zdravil. Spreminjanje TPFO oblike se uporablja izjemoma, ker spremembe lahko vplivajo na učinkovitost zdravila.

Literatura

1. Notenboom K, Beers E, van Riet-Nales DA, Egberts TC, Leufkens HG, Jansen PA, et al. Practical problems with medication use that older people experience: a qualitative study. *J Am Geriatr Soc.* 2014; 62(12): 2339-44.
2. Logrippo S, Ricci G, Sestili M, Cespi M, Ferrara L, Palmieri GF, et al. Oral drug therapy in elderly with dysphagia: between a rock and a hard place. *Clin Interv Aging.* 2017; 12: 241-51.
3. Liu F, Ghaffur A, Bains J, Hamdy S. Acceptability of oral solid medicines in older adults with and without dysphagia: pilot validation questionnaire based observational study. *Int J Pharm.* 2016; 512(2): 374-81.
4. Hansen DL, Tulinius D, Hansen EH. Adolescents' struggles with swallowing tablets: barriers, strategies and learning. *Pharm World Sci.* 2008; 30(1): 65-9.
5. Schiele JT, Quinzler R, Klimm HD, Pruszydlo MG, Haefeli WE. Difficulties swallowing solid oral dosage forms in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013; 69(4): 937-48.
6. Carruth BR, Skinner JD. Feeding behaviours and other motor development in healthy children (2-24 months). *J Am Coll Nutr.* 2002; 21(2): 88-96.
7. Cichero JAY. Introducing solid foods using baby-led weaning vs. spoon-feeding: a focus on oral development, nutrient intake and quality of research to bring balance to the debate. *Nutr Bull.* 2016; 41(1): 72-7.
8. Lau ETL, Steadman KJ, Mak M, Cichero JAY, Nissen LM. Prevalence of swallowing difficulties and medication modification in customers of community pharmacists. *J Pharm Pract Res.* 2015; 45(1): 18-23.
9. Kelly J, Wright D. Administering medication to adult patients with dysphagia. *Nurs Stand.* 2009; 23(29): 62-8.
10. Marquis J, Schneider MP, Payot V, Cordonier AC, Bugnon O, Hersberger KE, et al. Swallowing difficulties with oral drugs among polypharmacy patients attending community pharmacies. *Int J Clin Pharm.* 2013; 35(6): 1130-6.
11. Kertscher B, Speyer R, Fong E, Georgiou AM, Smith M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in the Netherlands: a telephone survey. *Dysphagia.* 2015;30(2): 114-20.
12. Wilkins T, Gillies RA, Thomas AM, Wagner PJ. The prevalence of dysphagia in primary care patients: a HamesNet Research Network study. *J Am Board Fam Med.* 2007; 20(2): 144-50.
13. Liu F, Ghaffur A, Bains J, Hamdy S. Acceptability of oral solid medicines in older adults with and without dysphagia: a nested pilot validation questionnaire based observational study. *Int J Pharm.* 2016; 512(2): 374-81.
14. Holland G, Jayasekaran V, Horan M, Jones M, Hamdy S. Prevalence and symptom profiling of oropharyngeal dysphagia in a community dwelling of an elderly population: a self-reporting questionnaire survey. *Dis Esophagus.* 2011; 24(7): 476-80.

15. Kawashima K, Motohashi Y, Fujishima I. Prevalence of dysphagia among communitydwelling elderly individuals as estimated using a questionnaire for dysphagia screening. *Dysphagia*. 2004; 19(4): 266-71.
16. Bloem BR, Lagaay AM, Van Beek W, Haan J, Roos RA, Wintzen AR. Prevalence of subjective dysphagia in community residents aged over 87. *BMJ*. 1990; 300(6726): 721-2.
17. Wilkins T, Gillies RA, Thomas AM, Wagner PJ. The prevalence of dysphagia in primary care patients: a HamesNet Research Network study. *J Am Board Fam Med*. 2007; 20(2): 144-50.
18. Chen PH, Golub JS, Hapner ER, Johns MM. Prevalence of perceived dysphagia and quality-of-life impairment in a geriatric population. *Dysphagia*. 2009; 24(1): 1-6.
19. Park YH, Han HR, Oh BM, Lee J, Park JA, Yu SJ, et al. Prevalence and associated factors of dysphagia in nursing home residents. *Geriatr Nurs*. 2013; 34(3): 212-7.
20. Steele CM, Greenwood C, Ens I, Robertson C, Seidman-Carlson R. Mealtime difficulties in a home for the aged: not just dysphagia. *Dysphagia*. 1997; 12(1): 43-50.
21. Serrano SJM, F. Poland F, Wright D, Longmore T. Medicines administration for residents with dysphagia in care homes: a small scale observational study to improve practice. *Int J Pharm*. 2016; 512(2): 416-21.
22. Saume M, Panier V, Lardiniois V, Kengni J, Fayt G, Lemaire P, et al. Dysphagia in geriatric hospital units: prevalence and risk factors. *Eu Geriatr Med*. 2012; 3 (S1): S32.
23. Cabre M, Serra-Prat M, Palomera E, Almirall J, Pallares R, Clavé P. Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. *Age Ageing*. 2010; 39(1): 39-45.
24. Borges MSD, Mangilli LD, Ferreira MC, Celeste LC. Presentation of Clinical Practice Protocol for Patients with Swallowing Disorders. *Codas*. 2017; 29(5): e20160222.
25. Marquis J, Schneider MP, Payot V, Cordonier AC, Bugnon O, Hersberger KE, et al. Swallowing difficulties with oral drugs among polypharmacy patients attending community pharmacies. *Int J Clin Pharm*. 2013; 35(6): 1130-6.
26. Schiele JT, Quinzler R, Klimm HD, Pruszydo MG, Haefeli WE. Difficulties swallowing solid oral dosage forms in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013; 69(4): 937-48.
27. Wright D, Tomlin S. How to help if a patient can't swallow. *Pharm J*. 2011; 286: 271-4.
28. Managing medication guidance: to assist healthcare professional to assess patients experiencing medication compliance problems; 2012. Dostopno na: <https://www.rpharms.com/Portals/0/RPS%20document%20library/Open%20access/Support/toolkit/managing-medication-guidance.pdf> (citirano 7. 3. 2019).
29. Church C, Smith J. How stable are medicines moved from original packs into compliance aids? *Pharm J*. 2006; 276: 75-81.
30. Wright D. Medication administration in nursing homes. *Nurs Stand*. 2002; 16(42): 33- 8.
31. Barnes L, Cheek J, Nation RL, Gilbert A, Paradiso BL, Balantyne A. Making sure the residents get their tablets: medication administration in care homes for older people. *J Adv Nurs*. 2006; 56(2): 190-9.
32. Forough AS, Wong SYM, Lau ETL, Santos JMS, Kyle GJ, Steadman KJ, et al. Nurse experiences of medication administration to people with swallowing difficulties living in aged care facilities: a systematic review of qualitative evidence. *JBHI Database System Rev Implement Rep*. 2018; 16(1): 71–86.
33. Terré R, Mearin F. Effectiveness of chin-down posture to prevent tracheal aspiration in dysphagia secondary to acquired brain injury. A videofluoroscopy study. *Neurogastroenterol Motil*. 2012; 24(5): 414–9.
34. Patel A, Jacobsen L, Jhaveri R, Bradford KK. Effectiveness of pediatric pill swallowing interventions: a systematic review. *Pediatrics*. 2015; 135(5): 883-9.
35. Schiele JT, Schneider H, Quinzler R, Reich G, Haefeli WE. Two techniques to make swallowing pills easier. *Ann Fam Med*. 2014; 12(6): 550-2.
36. Kaplan BJ, Steiger RA, Pope J, Marsh A, Sharp M, Crawford SG. Successful treatment of pill-swallowing difficulties with head posture practice. *Paediatr Child Health*. 2010; 15(5): e1–e5.
37. Forough AS, Lau ET, Steadman KJ, Cichero JA, Kyle GJ, Serrano Santos JM, et al. A spoonful of sugar helps the medicine go down? A review of strategies for making pills easier to swallow *Patient Prefer Adherence*. 2018; 12: 1337-46.
38. Yetzer E, Blake K, Goetsch N, Shook M, St Paul M. SAFE medication management for patients with physical impairments of stroke, part one. *Rehabil Nurs*. 2015; 40(4): 260–6.
39. Pill taking made... E-Z. Medi+straw. Dostopno na: <http://www.medistraw.com/> (citirano 11. 11. 2018).
40. Diamond S, Lavalley DC. Experience with a pill-swallowing enhancement aid. *Clin Pediatr*. 2010; 49(4): 391-3.
41. Wright D. Medication administration in nursing homes. *Nurs Stand*. 2002; 16(42): 33–8.
42. Falconer JR, Steadman KJ. Extemporaneously compounded medicines. *Aust Prescr*. 2017; 40(1): 5-8.
43. Kelly J, Wright D. Administering medication to adult patients with dysphagia. *Nurs Stand*. 2009; 23(29): 62–8.
44. Carnaby MG, Crary M. Pill swallowing by adults with dysphagia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 131(11): 970-5.
45. Atherton M, Bellis-Smith N, Cichero JAY, Suter M. Texture-modified foods and thickened fluids as used for individuals with dysphagia: Australian standardised labels and definitions. *Nutr Diet*. 2007; 64 suppl. 2: S53-S76.
46. Mehta AC, Khemasuwan D. A foreign body of a different kind: pill aspiration. *Ann Thorac Med*. 2014; 9(1): 1-2.

47. Caterinao U, Battistoni P, Batzella S, Iacono RD, Lucantoni G, Galluccio G. Syndrome of iron pill inhalation in four patients with accidental tablet aspiration: severe airway complications are described. *Respir Med Case Rep.* 2015; 15: 33-5.
48. Sundar KM, Elliott CG, Thomsen GE. Tetracycline aspiration. Case report and review of the literature. *Respiration.* 2001; 68(4): 416-9.
49. Shepherd KE, Faulkner CS, Leiter JC. Acute effects of sucralfate aspiration: clinical and laboratory observations. *J Clin Anesth.* 1994; 6(2): 119-23.
50. Haw C, Stubbs J. Administration of medicines in food and drink: a study of older inpatients with severe mental illness. *Int Psychogeriatr.* 2010; 22(3): 409-16.
51. Kaur T, Gill B, Kumar S, Gupta GD. Mouth dissolving tablets: a novel approach to drug delivery. *Int J Curr Pharm Res.* 2011; 3(1): 1-7.
52. Manrique YJ, Lee DJ, Islam F, Nissen LM, Cichero JA, Stokes JR, et al. Crushed tablets: does the administration of food vehicles and thickened fluids to aid medication swallowing alter drug release? *J Pharm Pharm Sci.* 2014; 17(2): 207-19.
53. McCabe BJ, Frankel EH, Wolfe JJ. *Handbook of food-drug Interactions.* Boca Raton: CRC Press; 2003. Dostopno na: <http://www.nwcbooks.com/get/ebook.php?id=1UH76Uw1RHcC> (citirano 3. 12. 2018).
54. Schmidt LE, Dalhoff K. Food-drug interactions. *Drugs.* 2002; 62(10): 1481-502.
55. Mercovich N, Kyle GJ, Naunton M. Safe to crush? A pilot study into solid dosage form modification in aged care. *Australas J Ageing.* 2014; 33(3): 180-4.
56. Paradiso LM, Roughead EE, Gilbert AL, Cosh D, Nation RL, Barnes L, et al. Crushing or altering medications: what's happening in residential aged-care facilities? *Australas J Ageing.* 2002; 21(3): 123-7.
57. Stubbs J, Haw C, Dickens G. Dose form modification - a common but potentially hazardous practice. A literature review and study of medication administration to older psychiatric inpatients. *Int Psychogeriatr.* 2008; 20(3): 616-27.
58. Thong MY, Manrique YJ, Steadman KJ. Drug loss while crushing tablets: comparison of 24 tablet crushing devices. *PLoS One.* 2018; 13(3): e0193683.
59. Mc Gillicuddy A, Crean AM, Sahn LJ. Older adults with difficulty swallowing oral medicines: a systematic review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol.* 2016; 72(2): 141-51.
60. Valanis B, Vollmer WM, Steele P. Occupational exposure to antineoplastic agents: self-reported miscarriages and stillbirths among nurses and pharmacists. *J Occup Environ Med.* 1999; 41(8): 632-8.
61. Centralna baza zdravil. Republika Slovenija, Ministrstvo za zdravje. Dostopno na: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/\\$searchForm?SearchView](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/$searchForm?SearchView) (citirano 1. 12. 2018).
62. White R, Bradnam V. *Handbook of drug administration via enteral feeding tubes.* 3rd ed. Phermateutical Press; 2015. Dostopno na: <https://kampoeng2013.files.wordpress.com/2016/05/handbook-of-drug-administration-via-enteral-feeding-tubes-2015.pdf> (citirano 2. 12. 2018).
63. Burrige N, Deidun D, eds. *Australian don't rush to crush handbook: therapeutic options for people unable to swallow solid oral medicines.* Collingwood: Society of hospital pharmacists of Australia; 2011.
64. Ferron GM, Ku S, Abell M, Unruh M, Getsy J, Mayer PR, et al. Oral bioavailability of pantoprazole suspended in sodium bicarbonate solution. *Am J Health Syst Pharm.* 2003; 60(13): 1324 -9.
65. Schier JG, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. Fatality from administration of labetalol and crushed extended-release nifedipine. *Ann Pharmacother.* 2003; 37(10): 1420-3.
66. Kelly J, D'Cruz G, Wright D. A qualitative study of the problems surrounding medicine administration to patients with dysphagia. *Dysphagia.* 2009; 24(1): 49-56.
67. Church C, Smith J. How stable are medicines moved from original packs into compliance aids? *Pharm J.* 2006; 276: 75-81.