

Paola Di Giulio,¹ Anna Castaldo,² Ermellina Zanetti³

¹Istituto Mario Negri e Università di Torino

²IRCSS - Istituto Piccolo Cottolengo Don Orione, Milano

³Gruppo ricerca Geriatrica Brescia

a nome del gruppo di lavoro RSA-Terapie*

Per corrispondenza: Paola Di Giulio, paola.digiulio@guest.marionegri.it

I problemi con le terapie in RSA

Summary. *Problems with drugs administration in nursing homes.* A survey in a convenience sample of nursing homes was the occasion to collect data on the frequency of some common problems related to the administration of drugs to dementia residents. Some common problems such as crushing tablets and opening capsules, the concealment of drugs in food and beverage to mask their bitter taste, the unavoidable administration of insulin after meals are discussed.

Key words: dementia patients, crushing tablets, drugs administration.

INTRODUZIONE

Si continua in questo contributo il percorso, iniziato nei numeri 1 e 2 2015 di AIR¹⁻² di riflessione sui problemi legati alle terapie nelle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) ed in particolare negli ospiti affetti da demenza. Il percorso si era aperto affidando ad un'epidemiologia qualitativa e multicentrica, basata su un caso percepito come sentinella di domande aperte senza risposta praticabile secondo criteri ben definiti e valutabili-la funzione di un quadro di riferimento per la generazione integrata di proposte di aggiornamento e di ipotesi-necessità di ricerca.

Obiettivo di fondo più generale di un approccio di questo tipo era duplice: togliere la realtà della RSA dal ruolo di luogo di recettore passivo di raccomandazioni senza chiare radici EBP (Evidence Based Practice); immaginare-testare uno strumento di comunicazione-confronto tra varie istituzioni, per abituarsi a dare alle popolazioni delle RSA (e ai loro operatori) una cultura normalmente in rete, delle pratiche.

Metodi. Per dare continuità al percorso di riflessione iniziato con la partecipazione ai focus group di raccolta dei problemi associati alla somministrazione delle terapie² e alla raccolta dati di situazioni problematiche legate alla

somministrazione di farmaci in RSA,² di un gruppo di infermieri che lavorano in RSA e assistono persone affette da demenza, è stato loro inviato via mail un questionario. Nel questionario erano descritte alcune situazioni e posti dei quesiti aperti per indagare in particolare la frequenza di alcune situazioni problematiche precedentemente segnalate (somministrazione di insulina dopo i pasti, difficoltà ad instillare colliri) e il numero di persone per cui era necessario tritare le terapie (Riquadro 1). È stato dato un tempo di risposta di 10 giorni.

RISULTATI

Hanno risposto 21 infermieri di 16 RSA, responsabili complessivamente di 1300 ospiti.

La terapia con insulina. Sono in terapia con insulina 91 ospiti (7%) con una certa variabilità tra sedi e nuclei: da nessuno in 4 nuclei fino ad un massimo del 13.6%. In 11/17 nuclei in cui ci sono ospiti in terapia con insulina, si verificano quasi quotidianamente situazioni simili a quella descritta, per uno o più ospiti; nell'incertezza, per evitare crisi ipoglicemiche, la terapia viene in genere somministrata dopo il pasto ma a volte l'ospite rifiuta anche di mangiare.

IL QUESTIONARIO E LE DOMANDE

Riouadro 1

Situazione 1. Emilio, 84 anni affetto da demenza, è diabetico e insulino-dipendente. Oggi è particolarmente agitato e combattivo, ha già rifiutato la colazione. Gli viene somministrata insulina pronta due volte al giorno. Talvolta capita che l'ospite rifiuti il pasto e non si vuole correre il rischio di un'ipoglicemia.

L'infermiera di turno decide di somministrare l'insulina dopo il pasto, se lo consuma, altrimenti la dose verrà omessa. Spesso non è possibile valutare la glicemia con gli stick.

Numero di ospiti residenti e numero in terapia con insulina

Frequenza con cui si è verificata una situazione sovrapponibile a quella riportata sopra nella settimana precedente

Comportamenti adottati

Situazione 2. Mario ha 79 anni, dopo un ictus ha problemi di deglutizione, peggiorati da una forma di demenza non ancora in fase avanzata: riesce a deglutire i cibi solidi ma ovviamente è un problema fargli assumere la terapia per os. I farmaci vengono quindi triturati e mescolati a volte agli alimenti, altre al gel.

Numero di ospiti residenti e numero per cui sono state triturate le terapie nel turno di lavoro

Mario ha in terapia bisoprololo, il cui gusto non è gradevole, anche nel cibo, pertanto dopo aver assaggiato un boccone, rifiuta di mangiare.

Quante volte si è verificata una situazione simile a quella descritta nella settimana precedente

Comportamenti adottati

Quali farmaci hanno un sapore sgradevole

Situazione 3. Mario ha in terapia anche un collirio a base di metoprololo. Un po' a causa dei problemi di comprensione, un po' perché una volta ha subito un piccolo trauma durante la somministrazione del collirio, spesso chiude gli occhi quando l'infermiera si avvicina per somministrarglielo, e più di qualche volta la terapia non viene somministrata.

Numero di ospiti che hanno in terapia un collirio e con problemi nell'instillazione

È stato chiesto inoltre di segnalare problemi e situazioni comuni nella somministrazione della terapia.

I comportamenti adottati sono la segnalazione in cartella e il monitoraggio della glicemia con stick glicemici (6 RSA); la somministrazione di una dose minore di insulina se l'ospite non si alimenta (3 RSA) (solo in una RSA vengono utilizzati schemi di riferimento per modificare il dosaggio di insulina in base ai valori glicemici); in due RSA vengono utilizzati protocolli per la gestione di queste situazioni. Ad esempio, se l'ospite non si alimenta ma i valori di HGT (Haemo-Gluko-Test) sono nei limiti non viene somministrata l'insulina; se i valori di HGT sono oltre i range si somministra la dose di insulina e si tiene monitorata la glicemia.

La triturazione dei farmaci. Per 406/1300 residenti (31.2%) le terapie vengono triturate: la prevalenza di residenti che non riescono a deglutire le terapie per os varia nei nuclei da un minimo del 10% ad un massimo del 73.6%. Il rifiuto di alimenti o bevande ai quali sono stati miscelati i farmaci è stato segnalato in 19/21 nuclei con frequenze variabili: da 1-3 volte nella settimana precedente a tutti i giorni.

Secondo gli infermieri molti farmaci hanno un sapore sgradevole (Tabella 1).

Sono state riportate le modalità di somministrazione delle terapie triturate: i farmaci triturati sono somministrati in vario modo, cercando di dare priorità a quelli veramente indispensabili, e miscelandoli ad alimenti graditi. Nella maggior parte delle RSA però si cerca di non miscelarli mai nel pasto, ma con acqua e zucchero, marmellate, yogurt, budini, formaggi spalmabili, succo di frutta addensato, miele o gelato; a volte capita però che non si riesca a far assumere la terapia o che parte dei farmaci miscelati, ad esempio a bevande, rimangano in fondo al bicchiere.

La somministrazione dei colliri. I problemi con la somministrazione di colliri, che erano stati segnalati nei focus group² sono meno frequenti: sono stati segnalati casi in 15 nuclei su 21 con un numero di ospiti con problemi di somministrazione che oscilla da 1 fino a 10 per nucleo (mediana 2).

Altri problemi legati alla somministrazione delle terapie. Sono stati segnalati numerosi problemi legati alla somministrazione delle terapie. Alcuni segnalano problemi affrontati nel precedente contributo (la difficoltà

Tabella 1. Farmaci con un sapore sgradevole

	Principio attivo/nome commerciale	N. segnalazioni
Analgesici	Paracetamolo	6
Antibiotici	Amoxicillina + acido clavulanico	4
	Penicillina + inibitore beta lattamasi (Augmentin)	1
Antiaggreganti	Ticlopidina	9
Antidiabetici	Repaglinide	1
Antiepilettici	Levetiracetam (Keppra)	1
Antiparkinson	Dopamina (Madopar)	2
	Levodopa + carbidopa (Sinemet)	1
Cardiovascolari	Diltiazem cloridrato (Dilzene)	1
	Isosorbide mononitrato	1
Cortisonici	Prednisone (Deltacortene)	1
Elettroliti	Calcio carbonato	1
	Ferro (fiale e compresse)	4
	Potassio cloruro	1
Inibitori pompa protonica	Ranitidina	1
Lassativi	Lattulosio (Laevolac)	1
	Macrogol (Movicol)	2
Psicolettici	La maggior parte	7
	Aloperidolo (Serenase)	1
	Amitriptilina (Laroxyl)	2
	Lorazepam	1
	Periciazina (Neuleptil)	1
	Promazina (Talofen)	8
	Quetiapina	2
	Trittico	2
Tiroidei	Levotiroxina sodica (Eutirox)	2

a rispettare gli orari di somministrazione a causa della lunga durata della terapia e i ritmi di vita degli ospiti; il rifiuto della terapia e l'impossibilità a somministrare i farmaci prescritti; la somministrazione dei colliri, degli aerosol, la necessità di dover tritare le terapie ad un numero elevato di ospiti).²

Sono stati segnalati problemi legati a farmaci specifici: ad esempio alcuni lassativi vanno diluiti in quantità di liquidi elevate, e questo ne rende difficile l'assunzione, non solo per i pazienti con problemi di deglutizione. La somministrazione delle terapie alle persone affette da demenza richiede molta attenzione e strategie specifiche: ad esempio alcuni ospiti gettano via le terapie sostenendo di averle assunte, o le richiedono una seconda volta sostenendo erroneamente di non averle assunte, e questo, in alcuni casi, può gene-

rare perdita di fiducia da parte dei familiari nei confronti degli infermieri. In 3 ospiti sono stati segnalati problemi legati all'ostruzione della PEG, in particolare quando sono somministrati più di 4-5 farmaci tritati al giorno; la difficoltà a gestire la terapia anticoagulante (per i controlli necessari) nelle persone affette da demenza e la terapia con repaglinide, che andrebbe somministrata 15 minuti prima del pasto, con controlli periodici di glicemia e glicosuria per ottimizzare la dose.

COMMENTO

I problemi emersi sono numerosi, eterogenei, alcuni senza risposta. In una giornata, con un impegno limitato, è stato possibile raccogliere informazioni che possono

fornire spunti di riflessione per prossimi aggiornamenti, ma anche per strategie di monitoraggio dei problemi, e di raccolta dati in generale in questi contesti.

Dove possibile, i problemi legati alla somministrazione post prandiale di insulina, si potrebbero ovviare in parte con la scelta di analoghi rapidi di ultima generazione dell'insulina, che hanno una biodisponibilità immediata che è molto simile al picco fisiologico di insulina che si verifica con il pasto, e possono essere somministrati durante, prima o subito dopo i pasti, evitando in questo modo problemi legati al rifiuto del pasto, alla consumazione di un minor quantitativo di alimenti per problemi del paziente, vomito, etc.³ Questi analoghi non hanno necessariamente un costo maggiore rispetto alle insuline tradizionali⁴ e potrebbero essere impiegati negli ospiti nei quali la somministrazione di insulina è complessa per i problemi comportamentali in occasione del pasto. Sarebbe utile mettere a confronto i protocolli utilizzati nelle RSA per la gestione della terapia insulinica e dei controlli glicemici quando l'ospite non assume il pasto.

La triturazione dei farmaci è un tema rilevante, tanto da trovare spazio in numerose riviste importanti, compreso un contributo recente su Prescrire International,⁵ la cui traduzione viene proposta in questo articolo. I dati riportati meritano però alcune riflessioni. Il numero di ospiti ai quali i farmaci devono essere somministrati in forma triturata è davvero elevato, e questo dato era stato segnalato anche in precedenti lavori italiani,⁶ ma il problema è presente anche in altri contesti,⁷⁻⁸ tanto che sono state formulate, in particolare per i pazienti psichiatrici, linee guida ad hoc.⁹ Per un elenco dei farmaci che non devono essere triturati e delle formulazioni alternative si rimanda al contributo di Boeri et al.⁶

I farmaci vengono triturati in tutti i contesti dove sono ricoverate persone affette da demenza tanto che si è cercato di capire come risolvere in modo gestibile e corretto il problema, ad esempio studiando la velocità di scioglimento e biodisponibilità di alcuni farmaci (amlodipina, atenololo, carbamazepina e warfarina) con le sostanze più usate in pratica quali acqua, succo di arancia, miele, yogurt, marmellata di fragole ed acqua addensata con diversi tipi di addensanti disponibili in commercio.¹⁰ Ad esempio, mentre l'atenololo può essere mescolato senza problemi con i diversi tipi di liquidi, l'assorbimento dell'amlodipina viene ritardato se mescolata alla marmellata.¹⁰ La somministrazione di 4 farmaci triturati mesco-

lati con acqua addensata ritarda notevolmente, in vitro, lo scioglimento del farmaco e la sua liberazione. L'alimento più adeguato sembra essere lo yogurt.¹⁰

I farmaci dovrebbero essere somministrati separatamente,⁵ ma vengono invece mescolati e somministrati assieme. Non va trascurato il problema del sapore, studiato in particolare nei bambini,¹¹ ma in modo specifico per la somministrazione di farmaci triturati.¹² Ad esempio 16 volontari sani hanno assaggiato, in cieco, i 10 farmaci più somministrati in un gruppo di 596 RSA di un'agenzia che opera a livello internazionale, miscelati in 100 ml di gel alla fragola o succo di mela: dovevano assegnare un punteggio da 0 (gusto pessimo) a 10 (ottimo), e descrivere il gusto (se dolce, salato amaro etc.). I farmaci testati erano: *zopiclone*, *paracetamolo*, *alprazolam*, *furosemide*, *levotiroxina*, *memantina*, *ramipril*, *oxazepam*, *donezepil*, *clopidogrel*, (i primi 6 anche miscelati tutti insieme). Lo *zopiclone* triturato aveva un sapore molto amaro e persistente, come anche il *clopidogrel*, e il *paracetamolo*; la combinazione dei 6 farmaci ha ricevuto la valutazione peggiore.¹² Medici e farmacisti non sempre conoscono le difficoltà di somministrazione dei farmaci nelle persone con demenza: sarebbe importante rivedere le terapie in tutti gli ospiti, ma in questi in particolare. Succhi o gelatine riescono a camuffare il sapore dei farmaci; l'uso dello zucchero va però limitato nelle persone diabetiche. Alcune raccomandazioni sono ovvie, ad esempio diluire il farmaco in un cucchiaino di miele o marmellata quando possibile, invece che in molto liquido, ed evitare di miscelarli agli alimenti per evitare il rifiuto del pasto. Lo chef che aveva partecipato allo studio citato sopra suggeriva di far masticare un pezzo di mela verde o della mollica di pane per ridurre il gusto amaro in bocca, e non far bere acqua che invece lo aumenta,¹⁰ ma questo ovviamente non è possibile nei disfagici.

L'ostruzione dei sondini, in particolare quando vengono somministrati farmaci è un problema frequente, tanto che sono state studiate strategie per cercare di evitarlo, che oltre che proporre raccomandazioni specifiche interdisciplinari.¹³

CONCLUSIONI

Pratiche a rischio quali la triturazione dei farmaci sono frequentemente utilizzate nelle RSA. Numerosi problemi legati alla somministrazione dei farmaci richiedono

una maggiore consapevolezza da parte di infermieri, medici ed altri operatori. Su molti aspetti esiste ancora poca ricerca e sarebbe utile continuare esercizi come quello proposto per creare agende di aggiornamento e dare visibilità ai problemi incontrati nel quotidiano.

Gruppo di lavoro RSA-Terapie*

E. Aliprandi, Fondazione le Rondini, Lumezzane;
M. Belkassah, Fondazione Pio Ricovero Inabili, Castanedolo;
L. Bonfardini, Fondazione Lucini Cantù, Rovato;
A. Bonomini. Villaggio S. Francesco, Villanuova S/Clisi;
S. Cassano, RSA S. Luigi Gonzaga, Gorla Minore;
C. Cesari, Fondazione Guerini, Orzivecchi;
F. De Carlo, G. Bonacina, RSA Istituto Palazzolo Fondazione don Gnocchi, Milano;
T. Milicevic, Provincia Religiosa S. Marziano di don Orione, Milano;
A. Moniga, Fondazione Residenza degli Ulivi, Salò;
S. Montorio, Casa di Soggiorno per Anziani Onlus, Bedizzole;
D. Peli, Fondazione di Cura, Gardone Val Trompia;
J. Picinotti, Fondazione S. Angela Merici Desenzano;
P. Robazzi, Fondazione Casa di Riposo, Manerbio;
E. Svanera, Fondazione Istituto Bregoli, Pezzaze;
M. Tupita, RSA Gianetti, Saronno.

BIBLIOGRAFIA

1. Di Giulio P. Per un aggiornamento che parte dalla clinica. Informazioni sui Farmaci 2015;39:26-7.
2. Di Giulio P, Castaldo A, Zanetti E, a nome del gruppo di lavoro RSA-Terapie. Pro memoria: per quando i contesti pesano più dei problemi. Informazione sui Farmaci 2015;39:53-6.
3. Rauseo A, Pacilli A, Viti R, Palena A, Bacci S, D'Amico G, et al. Ipoglicemia nel paziente diabetico, anziano fragile. G It Diabetol Metab 2015;35:239-46.
4. Redazione, a cura della. Insulina aspart. Informazione sui farmaci 2001, n. 2-3.
5. Editorial Staff Prescrire International. Crushing tablets or opening capsules: many uncertainties, some established dangers. Prescrire Intern 2014;23:209-14.
6. Boeri C, Castaldo A, Giordano A, Melo T, Bagarolo R, Magri M. La somministrazione di farmaci tritati e camuffati nelle RSA: prevalenza e implicazioni pratiche. Evidence 2013;5(10):e1000060.
7. Kirkevoid Ø, Engedal K. What is the matter with crushing pills and opening capsules? Int J Nurs Pract 2010;16:81-5.

8. Haw C, Stubbs J. Covert administration of medications to older adults: a review of the literature and published studies. J Psych Mental health Nurs 2010;17:761-8.
9. NHS foundation Trust. Guidance for the covert administration of drugs. [http://www.humber.nhs.uk/Downloads/Services/Pharmacy/Guidelines/Covert medication guidance in HFT.pdf](http://www.humber.nhs.uk/Downloads/Services/Pharmacy/Guidelines/Covert%20medication%20guidance%20in%20HFT.pdf). revisione aprile 2012. Ultima consultazione novembre 2015.
10. Manrique YJ, Lee DJ, Islam F, Nissen LM, Cichero JAY, 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;17:207-19.
11. Mennella JA, Spector AC, Reed DR, Coldwell SE. The bad taste of medicines: overview of basic research of bitter taste. Clin Ther 2013; 35: 1225-46.
12. Lamure J, Brocker P, Schneider SM, Collomp R, Bertin-Hugault F, Denormandie P, Prêcheur Taste of ten drugs frequently prescribed in nursing homes crushed and mixed in food: observational study in 16 healthy volunteers. Jour Nursing Home Res 2015;1:55-61.
13. Van den Bemt PMLA, Cusell MBI, Overbeeke PW, Trommelen M, van Dooren D, Orphost WR, et al. Quality improvement of oral medication administration in patients with enteral feeding tubes. Qual Saf Health Care 2006;15:44-7.

TRITURAZIONE DI COMPRESSE E APERTURA DI CAPSULE: MOLTE INCERTEZZE E ALCUNI NOTI PERICOLI

Editorial Staff Prescrire International. Crushing tablets or opening capsules: many uncertainties, some established dangers. Prescrire Intern 2014;23:209-14.

Alcuni pazienti, soprattutto anziani, non riescono ad assumere compresse o capsule di grosse dimensioni per patologie o problemi che interferiscono con la deglutizione, come la demenza, il morbo di Parkinson, la xerostomia (riduzione della produzione di saliva), la disfagia e altre alterazioni neurologiche.¹⁻¹¹ I bambini in particolare hanno difficoltà a deglutire i farmaci.¹² Questo problema è anche una delle cause di inefficacia dei trattamenti, perché alcune dosi di farmaco non vengono assunte e c'è il rischio di aspirazione.^{7,13-14}

Sia gli operatori sanitari che i caregiver, per ovviare a questo problema, sminuzzano le compresse o aprono le capsule: quali possono essere le conseguenze per pa-

zienti, operatori sanitari e *caregiver*? Cosa si può fare quando non si riesce a somministrare un farmaco? È stata fatta una revisione delle principali prove disponibili usando la metodologia standard di *Prescrivere*, escludendo i pazienti con sondino naso gastrico.

ATTENZIONE ALLE ALTERAZIONI DELL'ASSORBIMENTO E ALLE SUE CONSEGUENZE

Molte forme farmaceutiche, con proprietà diverse, vanno somministrate per os, altrimenti viene alterata la velocità: sminuzzare una compressa o aprire una capsula altera la forma farmaceutica, e quindi concentrazione e velocità di assorbimento.^{1,7,16-18} In alcune situazioni quesot può portare a sovradosaggio, in altre a sottodosaggio.

Farmaci con un basso indice terapeutico: sovradosaggio. Il sovradosaggio è pericoloso in particolare per i farmaci con un basso indice terapeutico, cioè quando le concentrazioni plasmatiche efficaci sono vicine a quelle tossiche. Una piccola differenza nelle concentrazioni plasmatiche può talvolta provocare gravi reazioni avverse.¹⁹ È il caso di prodotti che contengono *carbamazepina*, *digossina*, *litio*, *teofillina*, *fenitoina*, *fenobarbital*, e anche altri farmaci. Ad esempio frantumare le compresse di *digossina*, un antiaritmico che riduce la frequenza cardiaca, espone il paziente al rischio di aritmie.^{13-14, 20} Aprire la capsula di un anticoagulante orale, il *dabigatran*, aumenta la biodisponibilità del farmaco del 75%, pertanto espone al rischio di emorragie. È importante informare paziente e operatori di questo pericolo, e assicurarsi che sappiano che le capsule che contengono questo farmaco non vanno mai masticate o aperte.^{7,21}

Formulazioni a rilascio modificato: sovradosaggio.

Quando una formulazione a dosaggio modificato viene frantumata o aperta, il principio attivo non viene più rilasciato ed assorbito gradualmente, risultando in un sovradosaggio.^{18, 22} Ad esempio una persona di 70 anni con problemi di deglutizione è andata in depressione respiratoria e coma dopo aver assunto una compressa triturrata di *ossicodone* a rilascio prolungato.²³⁻²⁵ Sono stati riportati ipotensione e svenimenti in pazienti che assumevano compresse a lento rilascio frantumate di alfa-1 bloccanti *prazosina* e *alfuzosina*; co-

me anche ipoglicemia con la compressa frantumata a lento rilascio di *glicazide* (solfanilurea).²⁶⁻²⁹

Sovradosaggi talvolta fatali. Una paziente anziana ha masticato una compressa a lento rilascio di *diltiazem* (un calcio antagonista) perché era troppo grossa e non riusciva a deglutirla. Ha subito avuto vertigini, debolezza, confusione e bradicardia. La forma a lento rilascio è stata sostituita con una a rilascio immediato, più facile da deglutire. Mesi dopo, avendo dimenticato l'episodio, il medico le ha nuovamente prescritto il *diltiazem* a rilascio prolungato, che le è stato venduto da un farmacista che non la conosceva. La paziente ha continuato a masticare le capsule ed è morta dopo tre settimane.^{7,30} Una donna di 38 anni in trattamento con *labetanolo*, *nifedipina* a lento rilascio e *idralazina*, è stata ricoverata in ospedale in insufficienza respiratoria da edema polmonare e polmonite. I farmaci che assumeva erano tutti stati frantumati prima della somministrazione. La paziente ha avuto bradicardia ed arresto cardiaco. È stata rianimata ma il giorno successivo il *labetanolo* (ad una dose ridotta) e le compresse a lento rilascio di *nifedipina* sono state nuovamente triturate per la somministrazione: la paziente ha avuto grave bradicardia ed ipotensione ed è deceduta.³¹

Distruzione del rivestimento gastroresistente: sottodosaggio. Le compresse con rivestimento gastroresistente o le capsule che contengono granuli gastroresistenti rilasciano il principio attivo dopo il passaggio dallo stomaco, per proteggerlo dall'aggressione degli acidi gastrici. Quando il rivestimento viene distrutto frantumando la compressa, è molto verosimile che si verifichi un sottodosaggio del farmaco, ad esempio con le compresse gastroresistenti di *sulfasalazina*, *bisacodile* o degli inibitori della pompa protonica.^{18-19, 32-34}

ULCERAZIONI DELLA MUCOSA, SAPORE AMARO

Frantumare le compresse o aprire le capsule può provocare ulcerazioni orali o gastrointestinali per il contatto con il principio attivo.^{18,23-24} Ad esempio sono state segnalate ulcerazioni della bocca e necrosi dopo la somministrazione di compresse triturate di solfato di ferro. Sono state segnalate ulcerazioni della bocca anche da pazienti che hanno succhiato compresse di bifosfonato o le hanno sciolte in bocca.³⁵ [...] A volte

le compresse vengono rivestite per nascondere il sapore, ad esempio il gusto amaro: quando triturate e mescolate agli alimenti, danno un sapore cattivo che ne rende difficile il consumo.^{7, 36-37}

ERRORI, DOSI DIVERSE E DECOMPOSIZIONE

Frantumare le compresse o aprire le capsule rende il farmaco non identificabile e può portare alla somministrazione di dosi incomplete o alla somministrazione di un principio attivo degradato per il contatto con la luce o l'umidità.

Farmaci non identificabili. Una volta polverizzato in un mortaio è impossibile identificare il farmaco, soprattutto se vengono tritati insieme più farmaci, ed aumenta il rischio di somministrazione al paziente sbagliato.^{8,13} I pazienti anziani che assumono più farmaci sono quindi più a rischio.³⁸ Un ospite di una RSA è stato ricoverato d'urgenza, e la persona che gli sedeva accanto durante il pasto ha avuto un'emorragia perché si è verificato più volte lo scambio del dessert in cui era stato camuffato il farmaco.³⁹

Dosi incomplete. Alcuni studi sui bambini hanno dimostrato che dopo la suddivisione delle compresse, vengono somministrate dosi più basse⁴⁰ perché parti del farmaco rimangono nel contenitore in cui è stato frantumato: più sono ruvide, più farmaco trattengono.⁸ Anche mescolare il farmaco tritato al cibo riduce la quantità di farmaco assorbito: è più facile che questo abbia conseguenze cliniche con i farmaci con basso indice terapeutico.^{8,19}

Usare lo stesso mortaio per più pazienti: rischio di contaminazione. Se si usa lo stesso pestello o mortaio per più pazienti e non lo si pulisce dopo ogni uso, si rischia di somministrare particelle di farmaci di altri pazienti.⁸

Esposizione alla luce, all'umidità e degradazione del principio attivo. Alcuni principi attivi sono sensibili alla luce o all'umidità, ad esempio la *furosemide*, un diuretico, la *midorina*, un simpaticomimetico e la *nifedipina*, un calcio antagonista.⁴¹⁻⁴³ Tagliare una compressa diversi giorni prima può avere lo stesso effetto.¹⁴ Se la capsula viene aperta o il farmaco tritato e miscelato con alimenti o liquidi, va assunto subito, prima che il principio attivo si degradi.⁸

Incompatibilità fisico-chimiche. Frantumare assieme più farmaci porta a contatto i principi attivi e si conosce poco sulle conseguenze per il paziente delle incompatibilità fisico-chimiche.⁷⁻⁸ Alcuni farmaci sono composti di più strati per separare principi attivi e componenti incompatibili tra loro o fare in modo che vengano rilasciati in sequenza (ad esempio la forma a lento rilascio dell'alfuzosina).^{14,19,44}

ESPOSIZIONE DEGLI OPERATORI AL CONTATTO CON IL FARMACO

Frantumare compresse o aprire capsule espone al contatto con il principio attivo che contengono.

Allergie da contatto. Sono stati riportati casi di allergia da contatto su viso, collo e mani negli operatori che frantumavano i farmaci e quindi ripetutamente esposti a particelle di *donezepil* (usato per l'Alzheimer), *piroxicam* (un FANS) o *tetrazepam* (una benzodiazepina).⁴⁵⁻⁴⁸ Una donna ha sviluppato una grave allergia da contatto dopo aver tritato compresse di *azathioprina* (un immunosoppressore), per suo figlio con la leucemia, che non riusciva a deglutirle.⁴⁹⁻⁵⁰

Farmaci citotossici: cancerogenicità e teratogenicità. Rompere una compressa o una capsula di un farmaco citotossico espone la persona che lo fa e quelle intorno a particelle di farmaco ed ai loro effetti citotossici e teratogeni.^{16,40,48,51-53} È importante informare operatori sanitari, pazienti e familiari di questo rischio e adottare misure per prevenire il contatto cutaneo indossando guanti e mascherina.⁵⁴⁻⁵⁷

Altri effetti teratogeni e citotossici. L'esposizione a particelle di farmaci teratogeni durante la gravidanza può avere effetti negativi sul feto. Ad esempio il vasodilatatore *bosentan*, usato per trattare l'ipertensione polmonare e l'inibitore della sintesi della glucosilceramide, *miglustat*, sono teratogeni.⁵⁸⁻⁶⁰ Il foglietto illustrativo della *finasteride*, un inibitore della alpha-riduttasi, avverte che le donne in gravidanza non devono entrare in contatto con il farmaco: il rivestimento ha proprio l'obiettivo di evitare contatto e assorbimento cutaneo. La *finasteride* può provocare nel feto anomalie dei genitali esterni.⁶¹⁻⁶²

E ancora. Un uomo ha consultato un oftalmologo per una dilatazione fissa della pupilla, problema per cui aveva già eseguito numerosi esami quali risonanza magnetica e angiografia cerebrale. Solo dopo si è scoperto che aveva frantumato una compressa di *alimemazina* per un parente, poco prima di mettersi le lenti a contatto: le particelle dell'antimuscarinico sulle di-
ta avevano contaminato la lente.⁶³

COME DECIDERE SE FRANTUMARE O MENO UNA COMPRESSA O APRIRE UNA CAPSULA

Il farmaco è davvero necessario? Si deve valutare il rapporto rischio beneficio e valutare l'effettiva necessità del farmaco.

Usare una via o una forma diversa. Si può evitare il rischio di aspirazione accidentale valutando se somministrare i farmaci per via transdermica, rettale o parenterale. Quando il rischio di aspirazione accidentale è basso si può usare una differente forma orale (liquida, effervescente, orodispersibile, in sospensione). La via sublinguale talvolta è utile ma ha altri svantaggi che vanno presi in esame.^{7-8,64-65}

Usare un farmaco simile. Si devono valutare, quando possibile, altri farmaci della stessa classe, con un'altra forma farmaceutica.^{7,29,51}

Alcune fonti di informazione. Alcune informazioni sui rischi legati alla frantumazione di compresse o all'apertura di capsule si possono trovare nei foglietti illustrativi, nelle indicazioni delle ditte farmaceutiche, nelle schede tecniche, nelle pubblicazioni, anche se tal-

volta le informazioni fornite sono contrastanti. Le schede tecniche del farmaco danno qualche volta indicazioni su come somministrare una compressa frantumata o una capsula aperta, ad esempio con quali liquidi o alimenti, e a quale temperatura.⁶⁶ Ad esempio la scheda tecnica francese dell'*idrossiurea* (un citotossico) dice che la capsula si può aprire e il contenuto va assunto con acqua; la scheda tecnica europea della compressa dello stesso farmaco suggerisce di farla sciogliere in acqua prima di miscelarla ad altri liquidi. Queste due modalità espongono al rischio di contatto con particelle citotossiche.⁵⁴⁻⁵⁵

In Francia, i centri regionali *Omedit*, forniscono indicazioni sull'uso dei farmaci, pubblicate online e liberamente accessibili, e sostenute da letteratura sulla possibilità o meno e sui rischi di frantumare compresse o aprire capsule.⁶⁷⁻⁶⁸ Nel 2012, il National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) statunitense ha pubblicato un elenco di farmaci teratogeni e cancerogeni che mettono a rischio di tossicità acuta e cronica gli operatori che frantumano le capsule o aprono le compresse.⁵³

IN PRATICA

Le conseguenze della frantumazione di capsule e compresse sono in genere poco documentate e il profilo di beneficio/rischio di un farmaco somministrato in questo modo è incerto, quindi prima di farlo è utile porsi alcune domande (Riquadro 1). Se non si trovano alternative, si deve segnalare il motivo in cartella, per informare gli altri operatori, ed è importante monitorare l'efficacia del farmaco e segnalare gli eventi avversi per modificare, eventualmente, il trattamento.

PRIMA DI TRITURARE UNA COMPRESSA O APRIRE UNA CAPSULA...

- Prima di tritare una compressa o rompere una capsula è importante porsi alcune domande e fare le ricerche necessarie per rispondere:
- Quali sono gli obiettivi del trattamento? Il rapporto beneficio rischio del farmaco in questa situazione è realmente favorevole?
 - Questo farmaco è la scelta migliore per il paziente?
 - C'è una via di somministrazione soddisfacente rispetto a quella orale?
 - C'è un'altra forma farmaceutica disponibile un rapporto beneficio-rischio favorevole?
 - Il farmaco ha un indice terapeutico stretto?
 - È una capsula o compressa normale o a rilascio modificato?
 - Quali sono le conseguenze della rottura della compressa o dell'apertura della capsula, in base al foglietto informativo e alla scheda tecnica? Cosa dicono le altre fonti di informazione?
 - Il rapporto beneficio/rischio è accettabile quando si rompe la compressa o si apre la capsula, tenendo conto delle incertezze di questa modalità di somministrazione?

BIBLIOGRAFIA

1. Prescrire Rédaction. Difficultés à avaler les médicaments: gare au sulfate de fer. *Rev Prescrire* 2011;31:833.
2. Prescrire Editorial Staff. Drugs-induced sialorrhea and excessive saliva accumulation. *Prescrire Int* 2009; 18:119-21.
3. Prescrire Editorial Staff. Neuroleptics: swallowing disorders. *Prescrire Int* 2011;20:15-17.
4. Prescrire Rédaction. La sclérose latérale amyotrophique, en bref. *Rev Prescrire* 1997;17:632.
5. Kelly J, Wright D. Medicine administration errors in patients with dysphagia in secondary care: a multi-centre observational study. *J Adv Nurs* 2011;67:2615-27.
6. Strachan I, Greener M. Medication-related swallowing difficulties may be more common than we realise. *Pharmacy in Practice* 2005;15:411-4.
7. Kelly J, Wright D. Administering medications to adult patients with dysphagia. *Nurs Stand* 2009;23(29):62-8.
8. Caussin M, Mourier W, Philippe S, Capet C, Adam M, Reynero N, et al. L'écrasement des médicaments gériatrie: une pratique "artisanale" avec de fréquentes erreurs qui nécessitent des recommandations. *Rev Méd Interne* 2012;33:546-51.
9. Jackson LD, Little J, Kung E, Williams EM, Siemiatkowska K, Plowman S. Safe medication swallowing in dysphagia: a collaborative improvement project. *Health Q* 2008;11:110-6.
10. Prescrire Rédaction. Dur à valoir. *Rev Prescrire* 1981;1:27.
11. Prescrire Rédaction. Ribavirine 400 mg: gros comprimés. *Rev Prescrire* 2007;27:902.
12. Prescrire Rédaction. Lamivudine: comprimés sécables, mais doses moins précises avec la forme buvable chez les enfants. *Rev Prescrire* 2008;28:743.
13. Kelly J, Wright D, Wood J. Medication errors in patients with dysphagia. *Nurs Times* 2012;108:12-4.
14. Dvorak P. Que faire avec les formulations orales ne pouvant être coupées ou écrasées? *Québec Pharmacie* 2008;55:23-30.
15. Stegermann S, Gosch M, Breitzkreutz J. Swallowing dysfunction and dysphagia is an unrecognized challenge for oral drug therapy. *Int Pharm* 2012;430:197-206.
16. Mitchell J. Dosage forms that should not be crushed or chewed. *Hosp Pharm* 2002;37:213-4.
17. Prescrire Editorial Staff. Generic: keep a balance view. *Prescrire Int* 2014;23:52-5.
18. Chapelle T. Couper ou broyer un médicament, des gestes pas si anodins... *Formul R/Info* 2004;11:32-3.
19. Fodil M, Fillette A, Trivalle C. Considérations portant sur l'écrasement des comprimés en gériatrie. *Neurologie Psychiatrie Gériatrie* 2013;13:35-40.
20. Prescrire Rédaction. Bonnes pratiques d'utilisation des génériques. *Rev Prescrire* 2013;33:858.
21. Prescrire Editorial Staff. Dabigatran: life threatening bleeding. *Prescrire Int* 2013;22:41-3.
22. Prescrire Rédaction. Skenan LP sulfate de morphine gélules à libération prolongée. *Rev Prescrire* 1992;12:233.
23. Morris H. Administering drugs to patients with swallowing difficulties. *Nurs Times* 2005;101(39):28.
24. James A. The legal and clinical implications of crushing tablet medications. *Nurs Times* 2004;100(50):28.
25. Cornish P. Avoid the crush: hazards of medication administration in patients with dysphagia or a feeding tube. *CMAJ* 2005;172:871-2.
26. Prescrire Rédaction. Alpress LP 2.5mg et 5mg. *Rev Prescrire* 1990;10:6-7.
27. ANSM. RCP-Xatral LP 10mg comprimé à libération prolongée. 5 giugno 2013;pag.7.
28. ANSM. RCP-Diamicron 60mg comprimée sécable à libération modifiée. 3 maggio 2013;pag.8.
29. ElSemman O, Certain A, Bouziane F, Arnaud P. Respect des formes galéniques pour la voie orale et vigilances. *Rev Infirm* 2012;(184):41-3.
30. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). Patient die after chewing Cardizem CD. ISMP Medication Safety Alert 1996;1(7):2.
31. Schier JG, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. Fatality from administration of labetalol and crushed extended-release nifedipine. *Ann Pharmacother* 2003;37:1420-3.
32. ANSM. RCP-Mopral 20mg gélule gastro-résistante. 8 luglio 2013;pag.12.
33. ANSM. RCP-Salazopyrine 5mg. comprimé enrobé gastro-résistant. 17 settembre 2013: pag. 6.
34. ANSM. RCP-Dulcolax 500mg. comprimé enrobé gastro-résistant. 5 maggio 2011: pag. 6.
35. Prescrire Rédaction. Ulcérations buccales dues aux diphosphonates. *Rev Prescrire* 2007;27:358.
36. Prescrire Rédaction. Le broyage des comprimés en unités de gériatrie: un double problème de galénique et de communication entre soignants. *Rev Prescrire* 2010;30:788.
37. Prescrire Editorial Staff. Drug induced taste disorders. *Prescrire Int* 2008;17:197-9.
38. Prescrire Rédaction. Une démarche pour éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses. *Rev Prescrire* 2013;33 (362 suppl. interactions médicamenteuses).

39. Duchéne J, Daucourt V, Cuny AM, Haeringer-Cholet A. Une affaire de goût. *Risques et Qualité* 2013;10:184-7.
40. Prescrire Editorial Staff. Valprole acid sustained-release granules not yet assessed on clinical endpoints. *PrescrireInt* 2004;13:217.
41. ANSM. RCP-Lasilix comprimé sécable. 2 ottobre 2012;pag 9.
42. ANSM. RCO-Gutron 2.5mg comprimé; 25 marzo 2013;pag 5.
43. ANSM. RCP-Chronadate LP 30 mg comprimé osmotique pelliculé à libération prolongée. 20 giugno 2012;pag 9.
44. Prescrire Rédaction. L'art de prescrire un comprimé ou une gélule. *Rev Prescrire* 1987;7:467-71
45. Landeck L, Skudlik C, John SM. Airborne contact dermatitis to tetrazepam in geriatric nurses. A report of 10 cases. *Eur J Acad Dermatol Venereol* 2012;26:680-4.
46. Lepp U, Zabel P, Greinert U. Occupational airborne contact allergy to tetrazepam. *Contact Dermatitis* 2003;49:260-1.
47. Lamchahab F, Baeck M. Occupationally induced fixed drug eruption caused by a non steroidal anti-inflammatory agent. *Contact Dermatitis* 2012;67:176-7.
48. Galvez Lozano JM, Alcantara M, De San Pedro BS, Quirarte J, Caba I. Occupational contact urticarial caused by donezepil. *Contact Dermatitis* 2009;61:176.
49. ANSM. RCP-Imurel 50mg comprimé pelliculé. 10 settembre 2013; pag 8.
50. Lauerma AI, Koivuluhta M, Alenius H. Recalcitrant allergic contact dermatitis from Azathioprine tablets. *Contact Dermatitis* 2001;44:129.
51. Wright D, Chapman N, Foundling-Miah M, Greenwall R, Griffith R, Guyon A, et al. Consensus guideline on the medication management of adults with swallowing disorders. Medendum Group Publishing Ltd. 2006: pag 8.
52. Prescrire Rédaction. 20-1. Patients ayant une polyarthrite rhumatoïde. *Rev Prescrire* 2013;33(362 suppl.inté-ractions médicamentes usées)
53. Fonzo-Christe C, Bonnabry P. Les médicaments pilés par les patients soint ils efficaces? *Rev Prat* 2013;63:600-1.
54. ANSM. RCP-Hydréa 500ml gélule. 6 octobre 2010: pag 6.
55. Prescrire Rédaction. Siklos comprimés à 100mg et 1.000 mg (hydroxycarbamide-Addmedica. *Revprescrire* 2012;32:902.
56. Prescrire Rédaction. Passage en ville (suite): deux cytotoxiques pour la voie orale. *Rev Prescrire* 2008;28:18.
57. Prescrire Rédaction. Mycophenolate mofétil bouvable en ville: attention à la reconstitution! *Rev Prescrire* 2006;26:335-6.
58. ISMP. Preventing errors when administering drugs via an enteral feeding tube. ISMP Medication safety Alert maggio 2010; pag 3.
59. Prescrire Rédaction. Bosentan-Tracleer. HTA pulmonaire avec syndrome d'Eisenmenger: un recours modeste. *Rev Prescrire* 2008;28:336.
60. Prescrire Editorial Staff. Miglustat: in type I Gaucher's disease: a slight benefit after imiglucerase therapy. *Prescrire Int* 2005;14:168-70.
61. Danish Health and Medicines Authority. Split and crushed tablets containing finasteride may pose a risk for pregnant and fertile women. *Pharmacovigilance Update* 2012;3(4):1.
62. ANSM. RCP-Finasteride Arrow 1 mg comprimé pelliculé. 13 giugno 2012;pag 8; patient information leaflet 13 giugno 2012;pag 6.
63. Brenner FD. Pilocarpine: better than a scan. *BMJ* 2008;336:171.
64. Prescrire Rédaction. Coloration dentaire d'origine médicamenteuse. *Rev Prescrire* 2007;27:673-4.
65. Prescrire Editorial Staff. Packaging of medicines for paediatric use: Prescrire's constructive proposals. *Prescrire Int* 2012;21:249-50.
66. Groupe de travail des médicaments et des dispositifs médicaux. Liste régionale des médicaments per os concernant l'écrasement des comprimés et l'ouverture des gélules. Aggiornamento Dicembre 2012, pag 151.
67. Omédit Poitou Charentes- Commission Sécurisation du circuit de médicaments. Travaux Omédit : médicaments « Bonnes pratiques d'administration des médicaments par sonde de nutrition orale pour les patients ayant des difficultés à avaler des formes solides. Versione n.3 maggio 2013:53.