

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра фармацевтической технологии
Заочная форма обучения

КУРСОВАЯ РАБОТА

Фармацевтические несовместимости в разных лекарственных формах и пути их
преодоления

Исполнитель: студентка IV курса I группы

Тимофеева Анна Николаевна

Шифр: 27

Адрес: г. Пермь ул. Сысольская д. 2 кв. 224

Пермь - 2015

Введение

Фармакотерапия основана на использовании сочетаний лекарств. За время одной
госпитализации больной получает в среднем 8-14 различных препаратов,
большинство из которых многокомпонентны. Более 20% лекарственных осложнений
связаны с взаимодействием препаратов в терапии.

Проблема предотвращения фармацевтической несовместимости является частью
общей проблемы приготовления лекарственных препаратов.

Состав лекарств нормируется прописями, среди которых различают прописи
стандартные и нестандартные.

Стандартные прописи создаются после тщательной, долговременной проверки
эффективности лекарства и его побочного действия на многих больных в условиях
клиники, где за ними можно вести наблюдение. Первоначальное разрешение на
клиническую апробацию лекарств выдается Фармакологическим комитетом
Министерства здравоохранения России. Стандартные прописи, в свою очередь,
подразделяются на официальные и мануальные.

Стандартные прописи, как правило, освоены фармацевтической промышленностью,
на их основе выпускаются лекарства заводского производства, или готовые
лекарства. Помимо стандартных, используются также нестандартные
индивидуальные прописи, назначаемые врачом конкретному больному. Они
называются врачебными, или магистральными (*Formulae magistrales*) (от лат.
magister -- "наставник, учитель"). Магистральные прописи учитывают, как правило,
нетипичные субъективные особенности данного больного, нехарактерные для
типичного течения того или иного заболевания. Изготовление лекарств по

магистральным прописям осуществляется аптеками или фармацевтическими производствами. Согласно законодательству право прописывания рецептов предоставляется только лицам с высшим медицинским образованием -- врачам. Прописывая больному в рецепте те или иные лекарственные вещества, врач стремится достигнуть максимального терапевтического эффекта, чтобы обеспечить быстрое выздоровление больного. Однако иногда фармацевтам приходится иметь дело с такими прописями, когда при изготовлении лекарств ингредиенты взаимодействуют друг с другом с образованием индифферентных веществ (не являющихся лекарством и не оказывающих лечебного эффекта), или даже веществ, вредных для организма, а также изменяют какие-либо физические или физико-химические свойства. Такое сочетание лекарственных ингредиентов называется фармацевтической несовместимостью. Об этом необходимо помнить каждому провизору-технологу.

1. Понятие о фармацевтических несовместимостях

несовместимость витамин лекарственный порошок

Фармацевтическими несовместимостями (*Incompatibilita pharmaceutica*) называются такие сочетания ингредиентов, в которых в результате взаимодействия лекарственных веществ между собой и со вспомогательными веществами существенно изменяются их физико-химические свойства, а тем самым и терапевтическое действие. Эти изменения, не предусмотренные врачом, могут происходить в процессе приготовления и хранения лекарственных препаратов. Рецепт, содержащий несовместимые лекарственные вещества, считается недействительным, и лекарство по нему отпускать нельзя. К этой же группе относятся неясные, нечеткие и неточно выписанные рецепты.

Если в аптеку поступает рецепт, в котором прописаны несовместимые лекарственные средства, провизор должен поставить на нем штамп «Рецепт недействителен» и вернуть больному. Об этом можно поставить в известность врача, который должен выписать больному другой рецепт. За неправильно выписанный рецепт врач несет ответственность. Контроль правильности рецептов, которые поступают в аптеку, -- обязанность провизора. В случае отпуска лекарства, приготовленного по несовместимой прописи, провизор отвечает так же, как и за неправильно приготовленные лекарства, если это приводит к тяжким последствиям. Врачу все труднее учитывать возможные возникновения несовместимостей при сочетании различных ингредиентов. Острота этой проблемы в особенности возрастает с увеличением номенклатуры применяемых лекарственных веществ. Поэтому при составлении сложных прописей необходима взаимная консультация врача и фармацевта. Чтобы решать вопросы совместимости лекарственных средств в оптимальной лекарственной форме, провизор и врач должны быть хорошо информированы о лекарственных препаратах не только в терапевтическом отношении, но и знать их химическую природу, физико-химические свойства (растворимость, рН среды, летучесть, температуру плавления и др.), возможные взаимодействия, реакционную способность и другие характеристики.

1.1 Классификация фармацевтических несовместимостей

Несовместимости - это такое сочетание ингредиентов, в результате взаимодействия которых при изготовлении, хранении или применении происходит нежелательное изменение органолептических, физико-химических свойств, химического состава, а также заданного терапевтического действия лекарственных средств.

Юридические аспекты этой проблемы регламентированы соответствующими приказами. В приказах МЗ РФ от 03.07.68 № 523 и от 23.08.99 № 328 указано, что провизор обязан проверить совместимость компонентов прописи. По приказу № 328 рецепт, содержащий несовместимые лекарственные средства, считается недействительным, погашается штампом «рецепт недействителен» и регистрируется в специальном журнале с последующим сообщением об этом факте руководителю ЛПУ.

Провизорам и фармацевтам запрещается выделять из состава прописи наркотические, вещества списка А и Б и отпускать их отдельно. Это может быть сделано лишь при наличии дополнительного рецепта.

В приказе МЗ РФ от 16.07.97 № 214 вводится принципиально новое положение о невозможности изготовления инъекционного раствора при отсутствии сведений о совместимости компонентов прописи.

По месту взаимодействия ингредиентов все несовместимости могут быть разделены на две группы:

- несовместимости, протекающие *in vitro*, т.е. при изготовлении и хранении лекарственных средств;
- несовместимости, протекающие *in vivo*, т.е. в организме больного. Их, в свою очередь, можно разделить на физико-химические, химические; фармакодинамические и фармакокинетические.

В зависимости от природы взаимодействия ингредиентов фармацевтические несовместимости первой группы делят на физико-химические и химические.

2. Физико-химические несовместимости, характеристика

Причинами физико-химических несовместимостей являются такие физико-химические явления, как:

- нерастворимость лекарственных веществ и ухудшение растворимости;
- несмешиваемость ингредиентов (как правило, жидких);
- коагуляция коллоидных систем и растворов ВМС;
- отсыревание и расплавление сложных порошков;
- адсорбционные явления;

Нерастворимость ингредиентов

К этой группе несовместимостей относятся случаи, когда количество растворителя недостаточно для растворения выписанных лекарственных веществ.

Несовместимость также может быть вызвана ухудшением растворимости, например, при смене растворителя или под действием сильных электролитов с одноименными ионами.

Так, например, под влиянием хлорид-иона резко ухудшается растворимость папаверина гидрохлорида, и он выпадает в осадок. Необходимо рекомендовать врачу выписать папаверина гидрохлорид отдельно.

Несмешиваемость ингредиентов

При определенных условиях образуются неоднородные, расслаивающиеся смеси, например, при сочетании жирных масел, жидкого парафина, дегтя, вазелина, рыбьего жира с водными растворами, глицерином.

Деготь и нефть нафталанская не смешиваются с водой и спиртом, касторовое масло - с вазелином, парафином, другими углеводородами и этиловым спиртом, если концентрация спирта меньше 90%. С углеводородами не смешиваются вещества, образующие между собой эвтектическую смесь.

2.1 Нерастворимость лекарственных средств

К такому виду несовместимости относятся случаи, когда количество растворителя, указанное в рецепте, недостаточно для растворения выписанных вместе с ним лекарственных веществ, независимо от того твердые они или жидкие. Кроме того, ухудшение условий растворимости лекарственных веществ может происходить при смене растворителя или под влиянием сильных электролитов с одноименными ионами. Во всех этих случаях имеется ввиду превышение предела растворимости. В лекарственных формах в этом случае образуется либо осадок, либо несмешивающиеся жидкости.

Примеры нерастворимости лекарственных веществ в воде, этаноле, глицерине, масле.

а) Масло касторовое

Этанол 70% масло касторовое не растворяется в 70% этаноле. Рекомендуется: брать 90% этанол.

б) Анестезин Натрия тетраборат

Глицерин анестезин не растворяется в глицерине.

Рекомендуется: часть глицерина заменить этанолом, в котором растворить анестезин.

в) фенол жидкий

Масло персиковое

Если использовать фенол жидкий, то это может привести к сильнейшему ожогу, вследствие образования эмульсии вода в масле, причем капли воды будут содержать сильно концентрированный фенол.

Рекомендуется: замена жидкого фенола кристаллическим, так как кристаллический фенол растворяется в маслах.

Вместе с этим последние успехи технологии лекарственных средств, особенно в области приготовления суспензий, солюбилизации, использование большого ассортимента вспомогательных веществ, позволяет во многих случаях сделать подобные прописи рациональными и отпустить их пациенту.

Пример: Rp.: Sol. Acidi borici 2% 50 ml

Spiritus camphorati 10 ml

Misce. Da. Signa. Смазывать пораженные участки кожи После смешения двух жидкостей образуется примерно 10 % спирт, в котором камфора очень плохо растворяется и выпадает в осадок.

С согласия врача необходимо камфорный спирт отпустить отдельно.

Rp.: Chinini hydrochloridi 3,0

Ammonii chloridi 10,0

Aquae purificatae 150 m

Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

От добавления к раствору хинина гидрохлорида аммония хлорида растворимость хинина гидрохлорида значительно понижается и он выпадает в осадок. С согласия врача аммония хлорид следует отпустить отдельно.

Rp.: Ichthyoli 10,0

Acidi salicylici 2,0

Spiritus aethylici 40 ml

Misce. Da. Signa. Смазывать пораженный участок кожи.

Спустя некоторое время после приготовления лекарства по приведенной прописи наблюдается выделение осадка, прилипающего к стенкам флакона. Это объясняется тем, что ихтиол плохо растворим в спирте. Образование осадка можно избежать, если в качестве растворителя взять по согласованию с врачом смесь равных объемов спирта и эфира, в которой ихтиол растворяется полностью.

2.2 Несмешиваемость ингредиентов

Несмешиваемость ингредиентов могут быть причиной несовместимости веществ, разнородных по консистенции, агрегатному состоянию, при сочетании гидрофобных веществ, например жирных масел, жидкого парафина, дегтя с водными растворами, этанолом, глицерином и др. жидкостями.

Данные о взаимной смешиваемости некоторых жидких сред представлены в таблице № 1

Таблица №1

Наименование

вода

Этанол 90%

Эфир медицинск.

Глицерин

Хлороформ

Жиры и жирные масла

Парафин жидкий

Вода Этанол 90%
Эфир медицинский
Глицерин
Хлороформ
Жиры и масла
Парафин жидкий

- C
12
C
200
H
H

C -
C
C
C
H
H

80' C
-
H
C
C
C

С С
Н
-
Н
Н
Н

Н С
С
Н
-
С
С

Н Н
С
Н
С
-
С

Н Н
С
Н
С
С
-

С - смешив;

Н - не смешив;

' числа показывают количество частей растворителя (эфира), необходимых для растворения части указанной жидкости (воды);

Парафин жидкий смешивается во всех соотношениях с растительными маслами, кроме касторового.

2.3 Коагуляция коллоидных растворов

Коагуляция - это расслоение коллоидных систем с образованием агрегатов.

Различают две стадии коагуляции:

- 1) скрытая коагуляция заключается в потере агрегативной устойчивости частиц;
- 2) явная коагуляция является нарушением кинетической устойчивости системы, когда образующиеся агрегаты выпадают в осадок или всплывают.

Коагуляцию коллоидных систем вызывают чаще всего электролиты. Сила воздействия возрастает с увеличением заряда ионов. Коагуляцию могут вызвать щелочнореагирующие компоненты, соли алкалоидов, кислоты, водоотнимающие средства и др.

В фармацевтической практике коагуляция наблюдается в растворах ихтиола, колларгола, протаргола.

Отсыревание и расплавление сложных порошков

Порошки должны обладать свойством сыпучести. В аптечной практике приходится иметь дело со случаями отсыревания порошков. Отсыревание происходит по двум причинам:

- увеличение гигроскопичности смеси;
- снижение температуры плавления порошковой смеси.

Отсыревание наблюдается, когда давление водяных паров смеси порошков меньше давления водяных паров окружающей среды. Смесь становится более гигроскопичной, чем каждый компонент в отдельности, в результате, она начинает притягивать влагу из воздуха и отсыревать. Например, калия и натрия бромиды, взятые отдельно, не расплываются на воздухе, а их смесь притягивает влагу.

Отсыревание может быть связано также с образованием двойных солей, меньшим содержанием воды и выделением кристаллизационной воды.

Отсыревание возникает непосредственно в процессе смешения или через некоторое время.

На скорость отсыревания влияют:

- 1) влажность исходных ингредиентов;
- 2) относительная влажность воздуха помещения;
- 3) степень измельчения порошков;
- 4) длительность измельчения;
- 5) упаковка.

Самое существенное влияние оказывает относительная влажность воздуха.

Большинство отсыревающих смесей теряют сыпучесть при относительной влажности воздуха 50-60 % и выше. При влажности 30- 40% многие смеси остаются сыпучими. Большое число примеров отсыреванием связано с введением в смесь эуфиллина. Он дает отсыревающие смеси даже с сахаром.

Смеси, склонные к отсыреванию, должны отпускаться в воцеленных капсулах, не пропускающих водяные пары. Рационален отпуск ингредиентов по отдельности.

Второй вид потери сыпучести - образование эвтектических смесей. Как правило, температура плавления этих смесей ниже комнатной. В зависимости от соотношения компонентов смесь становится влажной или превращается в жидкость.

Иногда образование эвтектики предусмотрено врачом. Например, при сочетании камфоры, ментола, хлоралгидрата и др. в зубных каплях. Образование эвтектики

может не нарушать терапевтического действия, но при этом затрудняется дозирование и прием лекарственной формы. Например вместо порошков получаются капли.

2.4 Влияние относительной влажности воздуха на отсыревание порошков (таблица №2)

Таблица №2

Смеси отсыревающие при относительной влажности

до 50--55%

более 70 %

Кислота ацетилсалициловая + анальгин

Кислота Аскорбтиновая + Кислота никотиновая

Кислота ацетилсалициловая + натрия салицилат

Кислота никотиновая + натрия гидрокарбонат

Кислота ацетилсалициловая + гексаметиленetetрамин

Кислота никотиновая + эуфиллин

Кислота аскорбиновая + натрия гидрокарбанат

Анальгин + эуфиллин

Кислота аскорбиновая + эуфиллин

Анальгин+антипирин

Кислота аскорбиновая + гексаметиленetetрамин

Глюкоза + эуфиллин

Глюкоза + гексаметиленetetрамин

Калия бромид + натрия гидрокарбонат

Гексаметилентетрамин + натрия салицилат

2.5 Адсорбция действующих веществ

Адсорбция - концентрировать вещества из объема фаз на поверхности раздела между ними (например, газ > раствор) на поверхности твердого тела (адсорбента).

Адсорбция применяется в фармацевтической технологии для очистки воды, вазелина, глюкозы, извлечений из растительного сырья. Адсорбция может быть физической или химической (хемосорбция). При физической адсорбции молекулы адсорбирующегося вещества сохраняют свою индивидуальность, при хемосорбции они образуют поверхностное химическое соединение с адсорбентом. Обычно наиболее активно адсорбируются поверхностно - активные вещества. Группы -ОН, -NO₂, -COOH, -NH₂, -СОН, -Cl, Br, а также двойные и тройные связи увеличивают поверхностную активность веществ, в связи с чем, зная состав, можно иметь некоторое представление о степени адсорбции того или иного вещества.

Явления адсорбции чаще всего происходят в порошках, суспензиях, реже в других ЛФ. Причем, адсорбентами могут быть, как правило, высокодисперсные вещества, не растворимые и не всасывающиеся в желудочно-кишечном тракте.

Адсорбционными свойствами обладает активированный уголь, бентонит, глина белая, кальция карбонат, алюминия гидроксид, тальк, крахмал.

Примеры:Rp.: Extracti Belladonnae 0,015

Papaverini hydrochloridi 0,03

Carbonis activati 0,5

Misce, fiat pulvis

Da tales doses № 6

Signa. По 1 порошку 3 раза в день

Активированный уголь почти полностью адсорбирует папаверина гидрохлорид и

алкалоиды из экстракта красавки. Следует отпустить (по согласованию с врачом) активированный уголь отдельно (в таблетках), а в качестве формообразующего компонента ввести в пропись другое вещество, например сахар. Необходимо также учитывать возможную адсорбцию алкалоидов углем в организме больного. Поэтому прием порошков, отпущенных отдельно, должен быть разграничен по времени (сначала принимают папаверин с экстрактом красавки, а через некоторое время -- после их всасывания -- активированный уголь). В лекарственных препаратах, содержащих глину белую, может происходить не только физическая адсорбция, но и химическая.

Rp.: Morphini hydrochloridi
Extracti Belladonnae a--a 0,01
Boli albae 0,5
Misce, fiat pulvis
Da tales doses № 6

Signa. По 1 порошку 3 раза в день

Глина белая адсорбирует как морфина гидрохлорид, так и алкалоиды из экстракта красавки, которые на ее поверхности разрушаются по месту эфирной связи и теряют активность. Пропись нерациональна. Если лекарственный препарат предназначен больному диабетом, то нежелательно в качестве формообразующего вещества вводить сахар. Лучше для этих целей использовать кальция карбонат или натрия гидрокарбонат, но не глину белую.

3. Химические несовместимости

К химическим несовместимостям относятся несовместимости, обусловленные химическим взаимодействием ингредиентов. Несовместимость наблюдается только тогда, когда реакция протекает до конца.

Скорость реакции значительно возрастает при нагревании и увеличении концентрации действующих веществ. С наибольшей скоростью взаимодействие происходит в жидких лекарственных формах. В мягких, особенно безводных, оно резко замедляется, а в твердых - практически не протекает.

3.1 Классификация химической несовместимости

Классифицировать химические несовместимости можно двояко:

- 1) по визуальным признакам протекающих реакций: образование осадка;
- 2) изменение цвета, запаха и выделение газов, изменения, протекающие без видимых внешних проявлений;
- 3) по типу химической реакции: окислительно-восстановительные, обмена, гидролиза, вытеснения, нейтрализации.

Мы будем придерживаться классификации по визуальным признакам протекающих химических реакций. Тем более что одно и то же внешнее проявление, например осадки, могут возникать в лекарственных препаратах в результате разных химических процессов. Образование осадков. Эта группа несовместимостей -- самая распространенная и в основном проявляется в жидких лекарственных формах. Различают образование осадков ядовитых и неядовитых. Часто выделившиеся неядовитые осадки не обладают терапевтической активностью исходных веществ и

значительно изменяют характер воздействия лекарства на организм. Выпадение осадков из растворов может привести к неправильной дозировке, что особенно важно для осадков, представляющих ядовитые или сильнодействующие вещества. Поэтому такие лекарственные препараты отпускать нельзя. Причины образования осадков могут быть самые различные: осаждение алкалоидов, азотистых оснований, сердечных гликозидов, дубильных веществ, производных барбитуровой кислоты, сульфаниламидных препаратов, соединений тяжелых металлов, антибиотиков; вытеснение слабых кислот (оснований) из солей более сильными кислотами (основаниями), реакции окисления-восстановления, нейтрализации, обмена. Образование осадков алкалоидов и азотистых оснований происходит под влиянием щелочей, аммиака и водорастворимых карбонатов, гидрокарбонатов, боратов, барбитуратов, солей сульфаниламидов, двузамещенных фосфатов, солей тяжелых металлов, соединений йода с калия йодидом, дубильных веществ. Даже щелочное мыло может вызвать сразу или через некоторое время выделение осадка. Как правило, большая часть алкалоидов в виде солей хорошо растворяется в воде, поэтому и используется всегда в водных растворах. При изучении стабилизации инъекционных растворов и глазных капель мы отметили, что соли слабых оснований и сильных кислот устойчивы лишь в кислой среде.

В щелочной среде многие слабые основания малорастворимы в воде и выпадают в осадок. Чтобы в дальнейшем было легче ориентироваться в возможности образования осадков, следует обратиться к таблице растворимости в воде азотистых оснований и оснований алкалоидов. Следует учитывать, что некоторые алкалоиды и азотистые основания не осаждаются щелочами (или веществами, обуславливающими в результате их гидролиза щелочную среду) вследствие значительной растворимости их оснований в воде, например, кодеин, эфедрин. Легко растворимо в воде и основание пилокарпина, но в щелочной среде образуется изопилокарпин, который терапевтически значительно менее активен. Хинин и кодеин не осаждаются аммиаком, а морфин растворим в избытке щелочей. Не осаждаются щелочами также основания пилокарпина, термопсина, эфедрина, платифиллина вследствие значительной растворимости в воде. Образование осадков солей слабых оснований и сильных кислот зависит от pH среды. Обычно чувствительны к щелочной среде соли морфина, атропина, папаверина, никотина, димедрол, дибазол. А. А. Фелсберг и В. А. Шидловска (кафедра технологии лекарств Рижского медицинского института) исследовали совместимость алкалоидов и азотистых оснований с веществами щелочного характера в микстурах и каплях. Вещества щелочного характера они разделили на две группы, условно обозначив одну группу слабощелочными, другую -- сильнощелочными веществами. В группу слабощелочных были включены вещества, значение pH растворов которых менее 8,0, -- кофеин-бензоат натрия, гексаметилентетрамин. В группу сильнощелочных вошли вещества, значение pH растворов которых более 8,0, -- эуфиллин, барбитал натрий, натрия гидрокарбонат, норсульфазол-натрий и др. Слабощелочные вещества в разбавленных растворах (микстурах) осаждают только основания дибазола и папаверина, в концентрированных растворах (каплях) -- еще хинина и спазмолитина.

Сильнощелочные вещества не совместимы с дибазолом, папаверина гидрохлоридом, хинина гидрохлоридом, спазмолитином и димедролом в микстурах и каплях, а с кодеина фосфатом и этилморфина гидрохлоридом -- в каплях. Не следует кодеин (сильное основание) сочетать с этилморфина гидрохлоридом, папаверином и другими более слабыми основаниями алкалоидов. Дибазол, папаверина гидрохлорид и хинина гидрохлорид не совместимы в жидких лекарственных препаратах с бромидами, йодидами, бензоатами и салицилатами. Димедрол и спазмолитин не совместимы в жидких препаратах с йодидами и салицилатами, а с бромидами и бензоатами -- только в каплях. Кодеина фосфат и этилморфина гидрохлорид практически совместим во всех лекарственных формах с бензоатами и салицилатами, в микстурах -- также с бромидами и йодидами.

В каплях и других концентрированных растворах появляется труднорастворимый в воде осадок гидробромидов или гидроиодидов. Платифиллина гидротартрат совместим с бензоатами, салицилатами и бромидами, в микстурах совместим также с йодидами, в каплях с йодидами может образоваться осадок; эфедрина гидрохлорид совместим с бензоатами, салицилатами и галогенами как в микстурах, так и в каплях. Рассмотрим случаи образования осадков алкалоидов и азотистых оснований на примерах сочетаний, наиболее часто встречающихся в рецептуре.

Rp.: Papaverini hydrochloridi 0,15

Natrii hydrocarbonatis 5,0

Aquae purificatae 100 ml

Tincturae Valerianae 5 ml

Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день Незначительная часть натрия гидрокарбоната расходуется на нейтрализацию кислот из настойки валерианы, реакция раствора остается щелочной -- pH будет 9,0. Основание папаверина выпадает в осадок уже при pH = 6,4 и практически нерастворимо в воде. Лекарство по рецепту не отпускается.

Rp.: Cocaini hydrochloridi 0,5

Natrii tetraboratis 4,0

Aquae purificatae 200 ml

Misce. Da. Signa. Примочка Натрия тетраборат обуславливает щелочную среду раствора pH = 9,3, что обязательно приведет к выпадению в осадок основания кокаина, растворимость которого 1:170. Так как в осадке ядовитое вещество, лекарство больному не отпускается. Образование осадков алкалоидов может сопровождаться и другими явлениями, так как щелочнореагирующие вещества могут взаимодействовать не только с алкалоидами, но и с другими компонентами лекарственного препарата. Алкалоиды-основания могут вытеснять в осадок другие основания алкалоидов, являющиеся более слабым основанием.

Rp.: Solutionis Aethylmorphyni hydrochloridi 1 % 10 ml

Codeini 0,15

Misce. Da. Signa. По 15 капель 3 раза в день Раствор кодеина в данном лекарственном препарате будет иметь pH = 9,5 (реакция сильнощелочная), поэтому будет образовываться осадок основания этилморфина (растворимость 1:500). Подобно

солям алкалоидов ведут себя соли слабых органических азотистых оснований в щелочной среде. В частности, не совместимы со щелочнодействующими веществами такие синтетические заменители морфина, как лидол, промедол и др. Не совместимы с веществами щелочного характера и синтетические заменители кокаина: новокаин, дикаин. В щелочной среде неустойчивы также растворы прозерина, спазмолитина, дибазола, промедола, димедрола, этакридина лактата и некоторые другие вещества. Алкалоиды группы пурина (кофеин-бензоат натрия и эуфиллин) устойчивы только в сильнощелочной среде. В кислой и даже в слабощелочной выпадают в осадок их основания. Алкалоиды группы пурина легко вступают во взаимодействие с солями других алкалоидов и азотистых оснований. Однако кофеин и теофиллин не всегда находятся в осадке, так как сравнительно хорошо растворимы в воде и наличие их в осадке зависит от количества растворителя.

Rp.: Solutionis Euphyllini 2,5 % 10 ml

Dimedroli 0,1

Misce. Da. Signa. По 5 капель 3 раза в день. Образование основания димедрола происходит при pH = 8,0 или выше. Растворы эуфиллина имеют более высокую щелочность. Образуется белый кристаллический осадок, который состоит из основания димедрола и теофиллина. В данной прописи воды недостаточно для растворения всего образовавшегося теофиллина. Лекарственный препарат больному отпустить нельзя, так как в осадке находятся сильнодействующие лекарственные вещества. Осадки солей алкалоидов наблюдаются в тех случаях, когда в результате реакции обмена получаются труднорастворимые соли алкалоидов.

Rp.: Cocaini hydrochloridi Chinini hydrochloridi a--a 0,1

Zinci sulfatis 0,05

Sol. Acidi borici 2 % 10 ml

Misce. Da. Signa. По 2 капли в оба глаза.

При сочетании цинка сульфата с хинина гидрохлоридом образуется белый кристаллический осадок хинина сульфата, растворимость которого в воде 1:800. Он образуется сразу после приготовления лекарственного препарата, который не должен быть отпущен больному. Подобные прописи очень разнообразны, могут изменяться количества компонентов или их ассортимент. Образование осадка хинина сульфата чаще всего наблюдается в глазных каплях. Потенциальные несовместимости алкалоидов и азотистых оснований с дубильными веществами представляют собой их сочетания с танином, водными извлечениями, экстрактами, настояками из лекарственных растений, содержащих дубильные вещества. Это могут быть отвары из коры дуба, корневища змеевика, корневищ и корня кровохлебки, корневища лапчатки, листьев толокнянки, жидкие экстракты боярышника, водяного перца, калины и др.

Rp.: Omnoponi 0,3

Tannini 4,0

Tincturae Valerianae 6 ml

Aquae purificatae 180 ml

Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день. Образуется светло-коричневый

мелкий аморфный осадок танатов алкалоидов опия. Осадок ядовит, лекарственный препарат по рецепту не отпускается. Встречаются случаи, когда с отваром листьев толочкнянки сочетаются в одной прописи несколько компонентов, каждый из которых реагирует с дубильными веществами:

Rp.: Decocti foliorum Uvae Ursi ex 10,0 -- 200 ml

Coffeini-natrii benzoatis 1,5

Extracti Belladonnae 0,15 Hexamethylentetramini 4,0

Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день. В результате химического взаимодействия образуется обильный хлопьевидный осадок, основную массу которого составляют танаты гексаметилентетрамина и кофеина. Свойство дубильных веществ образовывать нерастворимые осадки с алкалоидами в виде танатов алкалоидов используется для идентификации алкалоидов. Образование осадков сердечных гликозидов происходит в лекарственных препаратах с тяжелыми металлами, дубильными веществами, солями алкалоидов и галогенами.

4. Фармацевтическая несовместимость некоторых (часто употребляемых) лекарственных средств (таблица №3)

Таблица №3

Название препарата

Вещества, с которыми препарат несовместим

Анестезин Anaesthesinum

Йод, щелочи. Дает отсыревающие смеси с камфорой, ментолом, резорцином, спазмолитином, фенолсалицилатом, хлоралгидратом

Апоморфина гидрохлорид Apomorphini hydrochloridum

В растворах со щелочами, тяжелыми металлами и окислителями. Образует осадки с раствором йода в йодиде калия, гидрокарбонатом натрия, танином, бензоатом натрия, салицилатом натрия, отваром корня солодки

Атропина сульфат *Atropini sulfas*

Быстро гидролизуется в щелочных растворах. Образует осадки с раствором йода в йодиде калия, танином

Барбитал-натрий (мединал) *Barbitalum-natrium*

Водные растворы препарата имеют сильно щелочную реакцию, в связи с чем несовместим в растворах с солями алкалоидов и других азотсодержащих оснований (осаждение нерастворимых оснований), солями тяжелых и щелочноземельных металлов (осаждение нерастворимых гидроокисей), резорцином (окисление в щелочной среде), кислотами (осаждение барбитала), хлоралгидратом (разложение с образованием хлороформа)

Гоматропина гидробромид *Homatropini hydrobromidum*

С веществами щелочного характера (гидролиз). Образует осадки с нитратом серебра, раствором йода в йодиде калия, ихтиолом, отваром алтейного корня, отваром корня солодки

Димедрол Dimedrolum

Щелочи и щелочнореагирующие вещества. Дает отсыревающие смеси с бензоатом натрия, гидрокарбонатом натрия, кофеин-бензоатом натрия

Кодеин Codeinum

Растворы кодеина имеют довольно сильную щелочную реакцию, в связи с чем он несовместим в растворах с солями аммония, тяжелых металлов, некоторых алкалоидов и органических оснований. Образует осадки с нитратом серебра, раствором йода в йодиде калия, танином

Кодеина фосфат Codeini phosphas

В растворах с солями алюминия, железа, кальция, магния, меди, ртути, серебра, цинка (нерастворимые фосфаты). Осаждается из растворов сильными щелочами

Новокаин Novocainum

В растворах с щелочами и щелочнореагирующими веществами (вытеснение и осаждение быстро кристаллизующегося основания новокаина), с солями тяжелых металлов, танином, раствором йода в йодиде калия, ихтиолом (образование нерастворимых соединений), окислителями

Резорцин Resorcinum

В растворах со щелочами и щелочнореагирующими веществами (окисление); в мазях -- с окисью ртути и амидохлорной ртутью (восстановление до металлической ртути). Дает отсыревающие или жидкие смеси при растирании с анальгином, анестезином, камфорой, бромидом камфоры, хлоралгидратом, ментолом.

Фурацилин Furacilinum

В растворах с новокаином, дикаином, адреналином и другими восстановителями (разложение с образованием окрашенных продуктов), перманганатом калия, перекисью водорода и другими сильными окислителями (окисление)

5. Фармакологические несовместимости

Фармакологические несовместимости -- это такое сочетание лекарственных веществ, которое в одних случаях приводит к снижению или полной потере лечебного эффекта, в других -- к усилению его до токсического или проявлению нежелательного побочного действия. Фармакологическое действие проявляется в виде синергизма и антагонизма.

Синергизм -- одновременное действие в одном направлении двух или нескольких лекарственных средств, обеспечивающих более выраженный, чем каждое в отдельности, лечебный эффект. Синергизм проявляется в двух формах -- суммирования (когда общий эффект равен сумме эффектов) и потенцирования (когда общий эффект превышает сумму эффектов). В сложных лекарственных препаратах, содержащих несколько лекарственных средств, врач предусматривает их действие в одном направлении (синергическое действие), а иногда наоборот, лекарственные средства назначаются с явно выраженным противоположным действием (антагонистическое действие). Однако при комбинации лекарственных средств не исключена возможность ослабления или даже полной потери лечебного эффекта в результате фармакологической несовместимости лекарственных веществ. Фармакологические несовместимости разнообразны:

- фармакодинамические;

- фармакокинетические;
- метаболические.

Существенное значение имеют дозы, время и пути введения препарата.

Определенную роль играет физическое и химическое взаимодействие лекарственных веществ в желудочно-кишечном тракте. Взаимодействие лекарственных веществ может проявляться на этапах всасывания, распределения и выделения их из организма.

Чаще приходится сталкиваться с явлениями антагонизма -- противоположного действия на организм. Пример терапевтической рациональной комбинации лекарственных веществ, действующих антагонистически на организм -- микстура Павлова. В пропись ее входят кофеин-бензоат натрия, действующий возбуждающе на кору головного мозга, и натрия бромид -- угнетающе на центральную нервную систему. И. П. Павлов указывал, что многие случаи заболевания центральной нервной системы -- это результат нарушения правильного соотношения процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга. Поэтому, меняя дозировку бромидов и кофеина в зависимости от типа высшей нервной деятельности, можно поставить нарушенные процессы в правильное соотношение. Так, содержание бромидов в микстуре может быть в пределах от 0,01 до 1,0 г, а кофеин-бензоата натрия -- от 0,001 до 0,3--0,5 г.

В качестве антагонизма можно указать и на следующее сочетание: атропин и гиосциамин парализуют блуждающий нерв, в то время как морфин его возбуждает. Одновременно эти средства синергитические: как успокаивающие нервную систему уменьшают возбуждение коры головного мозга.

Для местной анестезии обычно используется новокаин с адреналином, причем новокаин, кроме анестезирующего действия, проявляет также сосудорасширяющий эффект. Чтобы устранить это действие, добавляют раствор адреналина с выраженным сосудосуживающим действием. Такое сочетание пролонгирует анестезирующее действие новокаина. Кроме того, антагонистами являются лобелин и морфин -- лобелин возбуждает дыхательные центры, а морфин их угнетает; стрихнин и хлоралгидрат -- стрихнин возбуждает двигательный отдел нервной системы, а хлоралгидрат -- угнетает и парализует его; ионы K^+ и Ca^{++} , использованные в виде растворимых солей, -- ионы K^+ тормозят деятельность сердца, замедляют выделение глюкозы почками, возбуждают гладкую мускулатуру, а ионы Ca^{++} наоборот, усиливают сердечную деятельность, увеличивают выделение глюкозы и расслабляют гладкие мышечные волокна и т. д. Таким образом, из приведенных примеров очевидно, что иногда несовместимые сочетания, которые кажутся такими на первый взгляд, целиком логичные и имеют существенно важное значение в медицинской практике. Итак, антагонизм и синергизм необходимо рассматривать как две стороны одного вопроса. Такие примеры можно отнести к кажущимся несовместимостям. Различают несколько видов антагонизма: прямой, косвенный, односторонний, двухсторонний, конкурентный, частичный. Прямой односторонний и двухсторонний антагонизм отражает результат противоположных влияний различных веществ на одни и те же рецепторы. Конкурентный антагонизм

демонстрирует различную степень сродства различных веществ с одними и теми же рецепторами. Прямой, или истинный, антагонизм можно назвать односистемным, так как при этом противоположное действие лекарственных веществ реализуется в пределах одной и той же системы. Примером может быть применение атропина сульфата при отравлении мухоморами -- грибной яд мускарин возбуждает М-холинорецепторы, атропин действует противоположно, блокируя их. Разновидность прямого антагонизма -- конкурентный антагонизм, проявляющийся в том случае, если в организме одновременно находятся два соединения, близкие по химической природе и пространственной структуре, вследствие чего оба вещества могут связываться с одним и тем же рецептором клетки. В такой конкурентной борьбе побеждает вещество, которое либо имеет большее химическое сродство к рецепторам, либо находится в организме в большей концентрации. Примером могут служить взаимоотношения между морфином и налорфином -- веществом, применяемым для лечения острого отравления морфином.

Они являются структурными антагонистами, однако, налорфин имеет большее сродство к опиатным рецепторам и связывается с ними, тем самым ослабляя токсическое действие морфина на дыхательный центр. Довольно часто на практике встречается такая несовместимость: когда с целью комплексного лечения воспалительных заболеваний врач назначает антибиотики для инъекций и сульфаниламидные препараты. Для растворения антибиотиков применяется раствор новокаина (производное парааминобензойной кислоты), в результате чего уменьшается бактериостатическое действие сульфаниламидов, поскольку его механизм связан с конкурентным антагонизмом -- парааминобензойной кислотой. Она включается в структуру фолиевой кислоты, которую синтезируют многие микроорганизмы. При косвенном антагонизме лекарственных веществ предполагается, что они действуют на различные фармакорепторы и действуют при этом целенаправленно. Примером может служить сочетание кураре со стрихнином для купирования судорог при остром отравлении стрихнином. Судорожная реакция, вызванная возбуждением одной системы (внутрирецепторные связи спинного мозга), снимается за счет угнетения другой системы (непосредственная передача импульса с нерва на мышцу). Нецелесообразно вводить одновременно атропина сульфат с промедолом из-за уменьшения анальгезирующего действия промедола под влиянием атропина сульфата; аминазин не следует назначать больным с сердечно - сосудистыми заболеваниями, получающими гликозидсодержащие препараты, так как аминазин снижает силу действия сердечных гликозидов, снижается артериальное давление, появляется тахикардия, возможна ишемия миокарда. При сочетании со снотворными снижается диурез, поскольку изменяется обратное всасывание жидкости канальцевым аппаратом почек. Вследствие фармакологического антагонизма не совместимы папаверина гидрохлорид с прозеринном и т. д. При двухстороннем антагонизме лекарственных препаратов эффект ослабляется независимо от очередности их приема. Особенно ярко это выражено на примере веществ, возбуждающих и угнетающих центральную нервную систему, при отравлении снотворными применяют для лечения кофеин,

коразол, фенамин. В условиях предварительного приема возбуждающих средств эффект ослабляется, что подтверждает двусторонность антагонизма указанных средств. Аналогичным примером может служить воздействие атропина сульфата и пилокарпина гидрохлорида на зрачок глаза и т. д. В случае одностороннего антагонизма применение одного лекарственного вещества исключает возможность последующего действия другого. Например, аминазин полностью устраняет эффекты норадреналина и адреналина. Дополнительное введение этих веществ на фоне предварительного введения аминазина не будет сопровождаться повышением артериального давления, тем самым подтверждается односторонняя фармакологическая несовместимость указанных веществ.

Под термином частичный антагонизм понимают такое влияние, когда одно из веществ снимает не все, а только отдельные эффекты другого вещества. Это положительный момент медицинской практики для снижения побочных эффектов некоторых лекарственных препаратов, так называемый синергоантагонизм. Например, при лечении шока широко применяется морфина гидрохлорид, который, снимая явления перевозбуждения центральной нервной системы, угнетает также и дыхательный центр, что крайне нежелательно. Одновременно введение атропина сульфата предупреждает угнетение дыхательного центра, не снижая противошокового влияния морфина гидрохлорида на головной мозг. Пример частичного антагонизма -- когда комбинированные лекарственные вещества синергичны в одних эффектах и антагонистичны в других. Это явление имеет положительное значение для медицинской практики. Например, при лечении острой пневмонии стрептомицином и кислотой аскорбиновой не только заметно снижается токсичность антибиотика, но и улучшается динамика рентгенологических, лабораторных и клинических показателей.

Аналогичные результаты получают при комбинировании противотуберкулезных препаратов с пиридин содержащими витаминами: никотиновой кислотой и пиридоксином. Широко распространенное назначение кортикостероидных препаратов под защитой антибиотиков также основано на явлении синерго - антагонизма. Причины фармакологических несовместимостей зависят не только от неправильного сочетания лекарственных средств, которые входят в состав лекарственного препарата, а также и от химической среды желудочно-кишечного тракта, куда попадает лекарственный препарат, принятый per os.

Например, натрия гидрокарбонат часто применяется при повышенной кислотности желудка, но при этом не учитывается, что образующаяся при этом углекислота раздражает слизистую желудка и еще больше повышает кислотность. Особенно осторожный подход должен быть при смешивании нескольких лекарственных веществ в одном шприце. В этом случае посторонний контроль отсутствует и больному может быть введено токсическое, несовместимое сочетание лекарственных средств.

5.1 Несовместимости витаминов

Витамины

Причина несовместимости

B1 B6, B12 (при введении в одном шприце)

Разложение двух витаминов, усиление алергизирующего влияния витамина B1

B2 B12

Разрушение витаминов B2 ионом кобальта

B2 B1

Окисление тиамина

B6 B12

Разрушение витамина B6

B12 E, фолиевая кислота

Разрушение из-за различия pH

PP B12

Разрушение витамина PP

C B12, E и фолиевая кислота

Разрушение из-за различия pH

P B12

Разрушение витамина P ионом кобальта

A D

Взаимное ослабление действия, наступление D-витаминной недостаточности при даче ретинола

D E

Окисление витамина E

A K, E, C, D

Нарушение обмена витаминов

B1 PP, B6, B2, C

Нарушение обмена витаминов

C, PP, B2, B6

Нарушение обмена витаминов

PP B1, пантотеновая кислота

Нарушение обмена витаминов

B12 B1, B2, фолиевая кислота

Нарушение обмена витаминов

5.2 Несовместимость витаминов с некоторыми лекарственными веществами

Витамины + Вещества, с которыми имеется несовместимость

Причина несовместимости

A Кислоты

Разрушение витамина

A Тироксин

Угнетение передней доли гипофиза, уменьшение выработки тиреотропного гормона.

V1 Адренолитические и симпатолитические вещества

Снижение гипотензивного эффекта

V1 Пенициллин

Гидролиз лактамного кольца пенициллина

V1 Снотворные вещества

Снижение снотворного эффекта

V1 Танин, стрихнина нитрат, хинина-гидрохлорид

Разрушение витамина

В2 Щелочнореагирующие препараты

Разрушение рибофлавина

В12 Окислители и восстановители

Образование цианистого водорода

В12 Соли тяжелых металлов

Разрушение В12

В12 Вещества щелочного характера

Инактивация

С Вещества, содержащие железо, медь, серебро

Разрушение витамина С

С Гепарин, неодикумарин, фенилин

Снижение антикоагулирующего эффекта

С Натрия тиосульфат

Разложение натрия тиосульфата до сернистого ангидрида и серы.

С Натрия нитрат

Разрушение натрия нитрата (кислая среда), образование окислов азота

С Салицилаты

Взаимоослабление влияния на свертывающую систему крови

С Эуфиллин

Разрушение витамина С

D Йод и его препараты

Инактивация витамина D (его окисление)

E Препараты железа, серебра, окислители

Образование неактивного токоферол-хинона

H (биотин) , Окислители Инактивация

превращение в сульфобиотин и адениловую кислоту

K Салицилаты, щелочи

Снижение коагулирующего эффекта витамина K под влиянием салицилатов,
разрушение его щелочами

PP Питуитрин

Снижение тонуса мускулатуры матки

6. Предотвращение фармацевтической несовместимости

Провизор должен не только выявлять и регистрировать несовместимость, но и по возможности предотвращать ее.

Проблема предотвращения фармацевтической несовместимости является частью общей проблемы стабилизации лекарственных препаратов. Она решается с помощью использования современных технологических методов, приемов и вспомогательных веществ и учетом биофармацевтических факторов.

Выбор способа определяется физической и химической причинами несовместимости, видом лекарственной формы, наличием вспомогательных веществ и другими факторами. Непременным условием реализации возможности предотвращения несовместимости является обеспечение ожидаемого терапевтического эффекта препарата.

1. Использование технологических приемов без изменения состава прописи. Этот способ сводится к оптимизации последовательности растворения (смешивания) ингредиентов сложного препарата.

Определенная последовательность растворения компонентов рекомендуется при изготовлении микстур, в состав которых входят соли алкалоидов или синтетических азотистых оснований (соли слабых оснований и сильных кислот) в сочетании с веществами со щелочной реакцией среды. В некоторых случаях удастся избежать выпадения в осадок оснований алкалоидов, если другие компоненты прибавлять в виде растворов в порядке возрастания их значений рН.

Раздельное растворение лекарственных веществ в части растворителя, раздельное смешение их с частью основы или другими компонентами препарата и последующее объединение частей применяются для предотвращения несовместимости в порошках, жидких препаратах для внутреннего и наружного применения, мазях, суппозиториях, растворах для инъекций, глазных каплях и других лекарственных формах.

Использование технологических приемов без изменения состава прописи не требует согласования с врачом.

2. Введение в пропись лекарственного препарата вспомогательных веществ или изменение состава прописи. Большую часть случаев несовместимости предотвращают путем применения различных вспомогательных веществ в качестве растворителей, стабилизаторов эмульсий, солюбилизаторов, антиоксидантов, веществ, регулирующих значение рН, поглотителей влаги, загущающих веществ, мазевых основ и т.д.

Введение в пропись вспомогательных веществ должно быть согласовано с врачом.

3. Замена некоторых лекарственных веществ. В литературе имеются рекомендации по преодолению несовместимости путем замены следующих веществ: калия бромид заменяют натрия бромидом, кодеин - кодеина фосфатом (1,0-1,33 г), кодеина фосфат - кодеином (1,0-0,75), кофеин-бензоат натрия - кофеином (1,0-0,4 г), натрия тетраборат - кислотой борной (1,0-0,65 г), фенол жидкий - фенолом кристаллическим, эуфиллин - теофиллином (1,0-0,8 г).

Rp.: Picis liquidate Sulfuris praecipitati aa10,0

Tincturae Capsici 1ml

Acidi salicylici 1,0

Olei Ricini 1,5

Spiritus aethyici 50 ml

Деготь и касторовое масло растворимы в спирте крепостью не ниже 90 %. При смешивании порошка серы с касторовым маслом, обволакивающим серу, образуется нерастворимая тягучая масса, выпадающая в осадок. Для устранения несовместимости необходимо 70 % спирт заменить 90 %. Серу растирают в ступке с настойкой стручкового перца. Салициловую кислоту, деготь и касторовое масло растворяют в 90 % спирте и при постоянном растирании смывают серу полученным спиртовым раствором из ступки во флакон для отпуска.

4. Замена лекарственной формы. Этот способ при условии терапевтической эквивалентности заменяемых форм весьма эффективен. Имеются примеры преодоления несовместимости путем замены микстур порошками, каплей - микстурами, порошков - микстурами и т.д.

Например, смеси камфоры с фенилсалицилатом или хлоралгидратом не совместимы в порошках, вполне совместимы в пилюлях и в жидкой форме -- зубных каплях

5. Выделение одного из компонентов препарата, который отпускают отдельно.

При реализации этого способа возникают некоторые трудности, так как ядовитые, наркотические и сильнодействующие средства запрещается отпускать не в составе приготовленного препарата.

Rp.: Iodi 0,1

Kalii iodidi 1,0

Chloroformii 5,0

Olei Vaselini 5,0

Misce. Da. Signa. Растирание. В данной прописи вводить калия йодид нерационально, так как йод хорошо растворяется в хлороформе. Следует указать врачу об исключении из прописи калия йодида (для растворения которого необходимо добавлять воду, не смешивающуюся с хлороформом и маслом вазелиновым). Как видим, во многих случаях все же удается прописи, содержащие несовместимые сочетания, сделать рациональными, используя соответствующие технологические приемы, согласованные с врачом.

Заключение

Предотвратить несовместимость позволяет использование технологических приемов без изменения состава прописи. Этот способ сводится к определенной последовательности смешения ингредиентов сложного препарата. Удастся избежать

выпадения в осадок оснований алкалоидов, если другие компоненты прибавлять в виде растворов в порядке возрастания их значения рН. Отдельное растворение лекарств в части растворителя, раздельное смешение их с другими компонентами препарата и последующее объединение частей так же применяются для предотвращения несовместимости. Преодолеть несовместимость можно путем замены некоторых лекарственных веществ на другие их соли, например, калия бромида на натрия бромид, кодеина на кодеин-фосфат, кофеина на кофеин-бензоат натрия, аминофиллина на теофиллин.

Практикующим врачам необходимо быть внимательными при назначении лекарственной терапии, особенно при комбинированном назначении препаратов. Нельзя полностью исключать несовместимость лекарств, если даже таковая раньше не была описана. Следует помнить, что любое назначение лекарственных средств должно быть мотивировано, рационально и целесообразно. Каждый врач, фельдшер, фармацевт должен быть достаточно информирован не только о фармакологических несовместимостях лекарств, но и фармацевтических (технологических и химических), чтобы избежать осложнений назначенного лечения.

В настоящее время актуально создание информационной базы фармацевтических несовместимостей при оказании конкретной лекарственной помощи по видам заболеваний. Компьютерная программа позволит врачу быстро и рационально разработать комбинированную фармакотерапию с учетом совместимости действующих веществ и при необходимости подобрать растворитель. Кроме того, для избежания фармацевтической несовместимости необходимо разрабатывать новые способы их преодоления, использовать более эффективные стабилизаторы, эмульгаторы, растворители, специальные упаковки.