

УДК 615.011:615.11

**ЗАТРУДНИТЕЛЬНЫЕ ПРОПИСИ В ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ
РЕЦЕПТУРЕ: НОРМИРОВАНИЕ И ПРИГОТОВЛЕНИЕ**

*Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Шпичак О.С., Данькевич О.С., Мельник Г.Н.,
Мартынюк Т.В.*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Актуальность. В настоящее время в медицинской практике применяется значительное количество лекарственных средств, получаемых как путем синтеза, так и из материалов растительного и животного происхождения. Кроме того, их арсенал быстро увеличивается за счет поступления на фармацевтический рынок Украины импортных и новых, вновь разработанных препаратов, обладающих разнообразными физическими, химическими свойствами, а также различным фармакологическим действием. Вместе с тем действие лекарственных средств во многих случаях является наиболее эффективным при их применении в различных сочетаниях, что и обуславливает сравнительно высокий удельный вес в современной рецептуре сложных лекарственных форм, содержащих несколько ингредиентов.

Продуманное сочетание нескольких лекарственных веществ одновременно часто дает более выраженный терапевтический эффект, чем использование их порознь. В своем составе пропись может содержать 4-5 и более ингредиентов (иногда до 10-15). Поэтому, прописывая сложный состав, врач в одних случаях предусматривает усиление специфического действия ингредиентов, в других – ослабление или устранение побочного действия одного из прописанных компонентов. Для достижения желательного терапевтического действия также используется явление антагонизма (противоположного действия) лекарственных веществ. При этом необходимо обращать серьезное внимание на совместимость лекарственных веществ в прописанном экстемпоральном лекарственном препарате.

Сочетание различных лекарственных веществ в одной лекарственной форме без должного учета их физико-химических свойств, фармакологического действия и возможного взаимодействия между собой, может привести к образованию нерациональных, или несовместимых сочетаний, что приводит к снижению их терапевтического действия и появлению нежелательных побочных эффектов.

Ранее термины «нерациональные» и «несовместимые» прописи разделялись и обозначали разную степень непригодности лекарственного препарата. Нерациональными прописями называли такие, которые не оказывали ни лечебного, ни вредного действия на организм больного. Несовместимыми называли прописи, в которых в результате взаимодействия прописанных лекарственных средств между собой или посредством организма изменялся терапевтический эффект в сторону его уменьшения, проявлялись новые физико-химические свойства лекарственного препарата. В результате этого часто

образуются сильнодействующие или ядовитые вещества, пагубно влияющие на организм больного человека.

Рациональные лекарственные прописи подразделяют на: совместимые, «кажущиеся» несовместимости и затруднительные. В свою очередь несовместимые делятся на: физические, химические, физико-химические и фармакологические.

Юридические аспекты проблемы фармацевтических несовместимостей регламентируются приказом МЗ Украины № 360 от 19.07.2005 г.

Знания о возможных случаях технологических затруднений и образованиях нерациональных и несовместимых сочетаний в экстемпоральных прописях накапливались в течение многих лет. Они отражены в учебной и научной литературе ряда авторов (4-7). В работах известных ученых-технологов рассмотрены наиболее часто встречающиеся затруднительные случаи экстемпоральной рецептуры и причины их образования на отдельных примерах, а также указаны возможные способы их устранения (4,5). Наличие разных источников этих данных усложняют работу фармацевтов по поиску необходимой информации для обоснования оптимального способа приготовления лекарственного препарата.

Обобщенные сведения о несовместимостях индивидуальных лекарственных веществ (субстанций) в виде таблицы «Физико-химические свойства лекарственных веществ и особенности их введения в экстемпоральные лекарства» впервые были представлены в учебнике «Аптечна технологія ліків» (О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних) и методических рекомендациях «Екстемпоральна рецептура. Технологія, аналіз, застосування». Указанные издания (1, 2) стали методической основой общей фармакопейной статьи в ГФУ «Фармацевтичні несумісності (Incompatibilita pharmaceutica)», которая содержит 5 разделов и приложения. В качестве дополнения к этому документу авторами также проведена работа по созданию электронной информационно-аналитической системы «Экстемпоральная рецептура», которая будет иметь онлайн доступ и такие разделы: информация про субстанции, вспомогательные вещества, совместимость лекарственных веществ и др.

Нормативное обоснование проблемы фармацевтических несовместимостей, на наш взгляд, повысит профессиональные знания фармацевтов о физических явлениях и химических взаимодействиях, которые могут иметь место в лекарственных формах, и послужит им руководством в практической деятельности в решении вопроса по выбору рационального способа приготовления экстемпорального препарата.

Цель исследования. Привести и обобщить некоторые примеры затруднительных прописей, описанных в литературных источниках [1, 5].

Изложение основных результатов. Затруднительные прописи – это такие сочетания лекарственных веществ, по которым фармацевт в силу своих профессиональных знаний, может приготовить лекарственный препарат, прибегая к особым технологическим приемам. В таком случае можно исключить возникновение несовместимостей и отпустить больному полноценный и

качественный лекарственный препарат. Следовательно, при поступлении в аптеку рецептов необходимо вначале выяснить причину затруднения их приготовления, а затем, подобрать соответствующий способ технологии. Затруднения могут возникать при прописывании в рецепте лекарственных веществ, не растворимых в указанном растворителе, в концентрациях, превышающих их растворимость, вследствие выпадения осадка при обычном порядке их смешивания или растворения и т.п.

Пример № 1.

Rp.: Anaesthesini 5,0
Acidi borici 3,0
Naphthalani 20,0
Picis liquidae 10,0
Olei Ricini 5,0
Spiritus aethylici 95° ad 100,0
Misce. Da. Signa. Для повязок.

20,0 нафталана настаивают в течение двух суток в предписанном количестве 95° спирта, затем спиртовую вытяжку сливают, растворяют в ней 3,0 борной кислоты и 5,0 анестезина, после чего при перемешивании добавляют касторовое масло и деготь.

Пример № 2.

Rp.: Riboflavini 0,001
Solutionis Acridi borici 2% – 10,0
Misce. Da. Signa. Глазные капли.

В растворе кислоты борной рибофлавин растворяется лучше, чем в воде, поэтому необходимо сначала растворить в горячей воде кислоту борную, а потом рибофлавин.

Пример № 3.

Rp.: Solutionis Furacilini ex 0,2 – 1000,0
Novocaini 2,5
Sterilis!
Misce. Da. Signa. Раствор для инъекций.

Фурацилин растворяют в горячей воде и стерилизуют текучим паром при 100° С в течение 30 мин. Затем к охлажденному раствору фурацилина добавляют в асептических условиях 2,5 новокаина гидрохлорида. Концентрация новокаина не должна превышать 1 %, так как при более высокой концентрации происходит изменение окраски раствора в бурый цвет.

Раствор готовят ex tempore.

Пример № 4.

Rp.: Resorcini 0,6
Pastae Zinci 15,0
Glycerini
Lanolini anhydrici
Aquae Amygdalarum amararum ana 5,0
Misce, fiat unguentum

Da. Signa. Наносить на пораженные участки кожи.

При обычном порядке смешивания лекарственных веществ происходит расслоение мази. Однородная мазь получается при следующем способе приготовления: ланолин безводный смешивают с водой горького миндаля, в другой ступке смешивают растертый в мельчайший порошок резорцин с цинковой пастой. Полученные таким образом мази смешивают вместе и при постоянном помешивании добавляют глицерин.

Пример № 5.

Rp.: Natrii benzoatis 4,0

Calcii chloridi 5,0

Aquae purificatae 150 ml

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

Затруднительная пропись, которая выполняется без согласования с врачом. Если в подставку отмерить воду очищенную, добавить концентрированный раствор кальция хлорида, а затем раствор натрия бензоата, то появится муть с последующим выделением осадка труднорастворимого соединения кальция бензоата. Поэтому рационально сначала растворить ингредиенты каждый по отдельности в половинном количестве воды или разбавить их концентрированные растворы, а затем растворы слить. В данном случае микстура остается прозрачной. В табл. 1, 2 представлены наиболее типичные случаи затруднительных прописей, которые выполняются без согласования с врачом и с его согласованием, а также возможные способы их устранения.

Таблица 1

**Примеры затруднительных прописей, которые выполняются
без согласования с врачом**

Препарат	Причины затруднения и пути их преодоления
Раствор кислоты борной	Трудно- и мало растворимые в холодной воде вещества растворяют в горячей воде.
Раствор кальция глюконата	
Раствор этакридина лактата	
Раствор рибофлавина 0,02%	
Раствор фурациллина (1:5000)	Растворяют в горячей воде в присутствии натрия хлорида (0,9%)
Раствор меди сульфата	Плохо смачиваемые крупные кристаллы измельчают с небольшим количеством теплой воды.
Раствор алюмокалиевых квасцов	
Раствор кислоты хлористоводородной с пепсином	Изменение порядка приготовления. Пепсин растворяют в растворе кислоты хлористоводородной при pH 2,0-3,5.
Капли Зеленина	Отсутствие растворителя в прописи, необходимость добавления вспомогательных веществ. Калия бромид растворяют в равном количестве воды очищенной.

Раствор осарсола	Для улучшения растворимости осарсола добавляют в качестве вспомогательного вещества натрия гидрокарбонат.
Раствор Люголя	Изменение порядка приготовления. Йод растворяют в концентрированном растворе калия йодида.
Суспензии с гидрофобными веществами	Плохая смачиваемость лекарственных веществ. Фармацевт самостоятельно вводит стабилизатор.
Линимент с ментолом, маслом подсолнечным, хлороформом	Ментол лучше растворить в хлороформе, чем в масле.
Линимент с новокаином, хлороформом, 10% раствором аммиака	Соль новокаина растворяют в 10% растворе аммиака, а затем его основание в хлороформе.

Таблица 2

Примеры затруднительных прописей, которые выполняются по согласованию с врачом

Rp.: Acidi salicylici 2,0 Ichthyoli 10,0 Spiritus aethylici 40 ml Misce. Da. Signa. Растирание.	Rp.: Iodi 0,1 Kalii iodidi 1,0 Chloroformii 5,0 Olei Vaselini 5,0 Misce. Da. Signa. Растирание.	Rp.: Mentholi 0,2 Natrii hydrocarbonatis 0,4 Spiritus aethylici 96 % 50 ml Misce.Da.Signa.Растирание
Для растворения ихтиола необходимо половинное количество спирта этилового заменить эфиром.	Исключить из прописи калия иодид, для растворения которого необходимо добавлять воду очищенную, несмешивающуюся с хлороформом и маслом вазелиновым.	Натрия гидрокарбонат не растворим в 96 % спирте этиловом, поэтому необходимо заменить его на 70 % спирт.

Вывод. Необходимо отметить, что умение готовить экстермпоральные лекарственные формы по затруднительным прописям с применением особых технологических приемов и распознать несовместимые сочетания в рецептах, характеризует профессионализм провизоров, предупреждает возможные ошибки и способствует отпуску пациенту только качественных экстермпоральных лекарственных препаратов.

Список литературы

1. Аптечна технологія ліків: підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / Тихонов О.І., Ярних Т.Г.; за ред. О.І.Тихонова. – Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця: Нова Книга, 2016. – 536 с.
2. Экстермпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): Методичні рекомендації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, І.С. Гриценко, Н.В. Хохленкова та ін.;

під редакцією О.І. Тихонова і Т.Г. Ярних. – К.: Видавничий дім «Агентство Медичного Маркетингу», 2016. – 352 с.

3. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».
4. Максимович Я.Б. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств. 3-е изд. – Киев: Здоров'я, 1979. – 200 с.
5. Муравьев И.А., Козьмин В.Д., Кудрин А.Н. Несовместимость лекарственных средств. – М., Медицина, 1978. – 240 с.
6. Рецептурний довідник лікаря / І.С. Чекман, І.Ф. Полякова, В.І. Грищенко та ін.; За ред. І.С. Чекмана. – 7-е вид. – К.: Здоров'я, 1992. – 416 с.
7. Чекман И.С., Полякова И.Ф. Общая рецептура. – К.: Вища шк. Головное издательство, 1985. – 168 с.