

# Тақырып: Дәрілік заттардың сәйкессіздігі

## Жоспар:

Дәрілік заттардың сәйкессіздігі және оның жіктелуі.

Дәрілік заттардың физикалық және физико - химиялық сәйкессіздігі

Сәйкессіздікті жеңудің негізгі әдістері

Дәрілік заттардың химиялық сәйкессіздігі

## ➤ **Дәрілік препараттардың сәйкессіздігі**

Көптеген ауру түрлерін емдеу мақсатында бірқатар дәрілік препараттардың комбинациялары қолданылады. Алайда олардың бәрі бір бірімен үйлесімді болмайды. Оларды қолдану барысында өзара әрекеттесуі салдарынан терапевтік эффекттің күшеюі, төмендеуі немесе толық жойылуы немесе қосалқы теріс әсерлердің орын алуы мүмкін.

**Дәрілік заттардың сәйкессіздігі** - олардың өзара әсерлесуі салдарынан терапевтік әсердің төмендеуі немесе толықтай жойылуы немесе дәрілік форманы дәлдікпен дозалаудың мүмкінділігінің болмауын айтады.

Бұл өзгерістер дәрілік препараттарды дайындау және сақтау процесінде орын алуы мүмкін.

## Дәрілік заттардың сәйкессіздігі

```
graph TD; A[Дәрілік заттардың сәйкессіздігі] --> B[In vitro - дәрілік заттарды қолданардан бұрын туындайтын]; A --> C[In vivo - дәрілік заттарды қолданғаннан кейін туындайтын]; B --> D[Физикалық және физико-химиялық (дәрілік композициялардың физико-химиялық қасиеттерінің немесе физикалық факторлардың әсерінін орындайтын сәйкессіздіктер)]; B --> E[Химиялық (дәрілік қоспадағы заттардың өзара химиялық байланысы)];
```

In vitro - дәрілік заттарды қолданардан бұрын туындайтын

In vivo - дәрілік заттарды қолданғаннан кейін туындайтын

**Физикалық және физико-химиялық** (дәрілік композициялардың физико-химиялық қасиеттерінің немесе физикалық факторлардың әсерінін орындайтын сәйкессіздіктер).

**Химиялық** (дәрілік қоспадағы заттардың өзара химиялық байланысы)

➤ **Физикалық және физико - химиялық сәйкессіздік.**

Дәрілік қоспадағы ингредиенттердің ұшқыштығы, өзара араласпауы, ерімеуі, ұнтақтардың борсуы, каллоидты бөлшектердің каогуляциясы, адсорбциясы.

➤ **Химиялық сәйкессіздік** – дәрілік препараттағы заттардың өзара әсер ету процесстері (нейтралдану, алмасу, тотығу тотықсыздану, гидролиз).

Химиялық өзгерістер әсерінен дәрілік заттың күйін бақылауға болатын белгілер: түсінің өзгеруі, ерітіндінің лайлануы, тұнбаға түсуі, газдың бөлінуі, жануы немесе жарылуы орын алады.

Алайда, кей жағдайда бақылауға келмейтін де өзгерістер болуы салдарынан дәрілік заттардың өзара үйлесімділігінің өзгеріске ұшырауын қадағалау қиынға соғады.

Провизор мен фармацевтің міндеті дәрілік препараттардың қасиеттерін және дайындалу технологияларын толықтай зерттеуден өткізуден кейін ғана дәріханаларға сатылымға жіберу, қажетті жағдайдарда дәрігерлерге фармакологиялық препараттарды қолдануға байланысты кеңес беру.

Дәрілік препараттың  
құрамын өзгертпей  
бірегей  
технологияларды  
қолдану

Дәрілік форма  
құрамына көмекші  
затарды қосу

Дәрілік  
формадағы  
негізгі әсер  
етуші затты  
өзгерту

Сйкессіздіктерді жеңу әдістері

Дәрілік препарат  
құрамындағы бір  
компонентті бөліп алу

Дәрілік формаданы екінші түрге  
алмастыру

➤ **Дәрілік препараттың құрамын өзгертпей бірегей технологияларды қолдану.**

- Күрделі дәрілік форма құрамындағы ингредиенттерді ерітуде бірізділігін сақтау. Заттарды жеке еріту, заттарды негізбен немесе басқа компоненттермен жеке араластырудан кейін барлық компоненттерді біріктіру арқылы дәрілік форманың түрлі бөліктеріндегі сәйкессіздікті жеңу мақсатында орындалады.

➤ **Дәрілік форма құрамына көмекші заттарды қосу.**

Дәрілік заттағы аздаған үйлесімсіздікті жеңу үшін түрлі еріткіштерді, суспензиялар мен эмульсиялардың тұрақтандырғыштарын, солюбилизаторларды, антиоксиданттарды, рН мәнін қамтамасыздандыратын заттарды, ылғал адсорбенттерін, қоюландырғыштарды, жақпа май негіздерін т.б. қосады.

➤ **Дәрілік формадағы негізгі әсер етуші затты өзгерту.**

- Препараттың химиялық қасиетін, рН мәнін және ерігіштігін өзгерту мақсатында орындалады.

**Мысалы,** бромид калиді – натри бромидіне,

кодеинді – кодеин фосфатқа

кодеин фосфат – кодеинге

натрий бензоат кофеин - кофеинге

натрий тетраборат - бор қышқылына

сұйық фенол - кристалл түріне

эуфиллин - теофиллинге алмастырылады.

➤ **Дәрілік формадаңы екінші түрге алмастыру**

дәрілік формадалар өзара терапевтік эквивалентті болғанда тиімділігі артады. Мысалы, микстураны - ұнтақпен алмастыру, ұнтақты микстура мен тамшыларды - микстурамен алмастыру, т.б.

➤ **Дәрілік препарат құрамындағы бір компонентті бөліп алу.**

Сұйық және ұнтақ түріндегі дәрілік формаларға жиі қолданылады.

❑ **Ескерту!** Наркотикалық заттар, А және Б (наркотиктер мен улы, қатты әсер ететін заттар, мысалы: морфин, псориазин, оливомицин, колхин т.б. ) тізімдегі заттарды дәрілік заттардың құрамынан тыс дәріханаларға сатылымға шығаруға тиым салынған.



## ➤ Физикалық және физико – химиялық сәйкессіздік

Заттардың ерімеуі және ерігіштікті төмендететін жағдайлар

Заттардың борсуы немесе қатты заттар қоспасының балқуы

физико – химиялық сәйкессіздіктің себептері

Коллоидты заттардың коагуляциясы

Әсер етуші заттардың адсорбциясы

Заттардың араласпауы

### **Нерастворимость ингредиентов**

*Rp: Sol. Natrii hydrocarbonatis 10% – 100 ml*

*D.S. Для полоскания горла.*

Натрия гидрокарбонат растворим в воде 1:120 и в данном количестве воды не растворится. По согласованию с врачом можно уменьшить его концентрацию.

*Rp: Tincturae Valerianae 10,0*

*Cordiamini 5,0*

*Camphorae 1,0*

*M.D.S. По 10 капель 3 раза в день.*

Кордиамин – водный раствор. Камфора не растворится в смеси прописанных жидких ингредиентов. Лекарственная форма отпуска не подлежит.

## ➤ Ингредиенттердің араласпауы.

- Кейбір заттар өзара араласпайтындықтан қоспада гомогенді жүйе түзбейді.
- Мәселен, кастор майы құрамында 80-85% глицеридті риценол қышқылы болатындықтан осындай араласпайтын қоспа береді. Кастор майы көмірсутектермен: вазелинмен және парафинмен араласпайды. Нафталанды мұнай мен деготь су және спиртпен араласпайды.

• Кастор майының спиртпен араласу қатынастары (мөлшерлер)

СПИРТ	Араласады
95%	1:1
90%	1:10
70%	1:100
40%	Араласпайды

*Rp.: Acidi salicylici*

*Resorcini aa 1,0*

*Ol. Ricini 10,0*

*Sp. aethylici 70% ad 100,0*

*M. D. S. Протирають кожу лица.*

Кастор майы тек концентрлі ерітіндіде еритіндіктен, берілген рецептте фазаларға (расслаивание) бөліну орын алады.

- Коллоидты жүйелердің коагуляциясы және жоғары молекулалы қосылыстарды тұнбаға түсіру, эмульсияның қабаттарға бөлінуі.
- Егер жоғары молекулалы қосылыстардың судағы ерітіндісіне **нейтралды электролиттердің** үлкен мөлшерін қосса, **ЖМҚ тұнбаға түседі**. Яғни, нейтралды тұздардың иондары ЖМҚ молекулалардан суды тартып алатындығына байланысты болады.

*Rp.: Sol. Calcii chloridi 5% - 180 ml*  
*Sol. Polygonii hydropiperis fluidi 20 ml*  
*M.D.S. По 1 столовойложке 3 раза в день.*

Су қосу салдарынан лайлану орын алады, **электролит кальций хлориді** әсерінен **горец экстракты** смола тәрізді үлпек тұнбаға түседі әрі шыны ыдыстың қабырғаларына жабысады.

- Ихтиол, колларгол, протаргол коллоидты ерітінділер түзеді, оларға электролиттерді, сусыздандыратын ерітінділерді қосу немесе коллоидты ерітінділермен араластыру салдарынан коагуляцияланады.

*Rp.: Sol. Protargoli 2% - 100 ml*  
*Zinci sulfatis 0,5*  
*M.D.S. Для стринцеваний.*

**Цинк сульфатын протарголға қосқанда коагуляция орын алып, протаргол бөлшектерінен электрлік зарядтар алынып тасталуы нәтижесінде тұнба пайда болады.**

*Rp.: Emulsi ol. Ricini 200 ml*  
*Natrii sulfatis 20,0*  
*M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

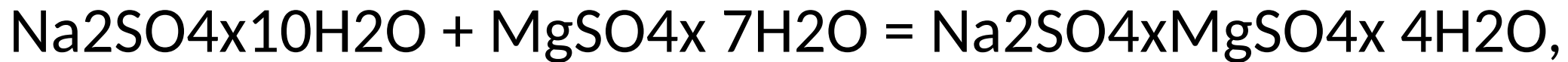
**Натрий сульфаты әсерінен эмульсия тұрақтылығынан айырылып, сақтау кезінде қабаттарға (раслойка) бөлінеді.**

- Ылғал тарту (отсыревание) және күрделі ұнтақтардың балқуы.
- Дәріханаларда ұнтақтарды дайындау кезінде қатты заттардың ылғал тартып, аққыштығынан айырылатыны кездеседі.

- **Ылғал тарту себептері:**

1. Қоспаның гигроскопиялық қасиетінің артуы. Мысалы, NaCl таза күйінде ылғал тарпайды, ал құрамына мардымсыз мөлшерде CaCl<sub>2</sub> немесе MgCl<sub>2</sub> қосылса, гигроскопиялық қасиетке ие болады.

2. Су мөлшері төмен қосарлы тұздың түзілуі. Мысалы,



Судың 13 молекуласы босап шығады.

• 3. Компоненттердің химиялық байланыс нәтижесінде судың босап шығуы.

*Rp.: Ac ascorbinici 0,2  
Euphillini 0,15  
Rutini  
Dibazoli aa 0,02  
Phenobarbitali 0,025  
M. ut f. pulv.  
D. t.d. N 12  
S. По 1 порошку 3 раза в день.*

Қоспан дайындалысымен ақ бірден ылғал тартып, жабысқақ массаға айналады.

Егер құрамындағы **эуфиллинді** оған эквивалентті **теофиллинге** алмастырса, ұнтақтар 10 тәулік бойы су тарпайды, тіпті ау алғалдылығы 75-80% болған жағдайда да тұрақты болады.

- Ұнтақтар өзінің қасиеттерін ауаның салыстырмалы ылғалдылығы 40-45% болған жағдайда 5 - тәулік бойы өзгертпейді. Ал ылғалдылық жоғары болған жағдайда ылғал тартып, қарайып кетеді.



- Дәрілік заттардың адсорбциялық қасиеттеріне
- Белсендірілген көмір, ақ балшық

*Rp.: Carbonis activatis 0,5*

*Papaverini hydrochloridi 0,2*

*M.f.pulv.*

*D.t.d.N 12.*

*S. По 1 порошку 3 раза в день*

Белсендірілген көмір папаверин гидрохлоридті адсорбциялайды. Сондықтан белсендірілген көмір мен гидрохлорид папаверинді бөлек , арасын 2 сағат салып қабылдау керек.

## ➤ Дәрілік заттардың химиялық сәйкессіздігі

- **Себептері:** дәрілерді дайындауда орын алатын процестер, стерилизация, сақтаудың бұрыс жасалуы. Көп жағдайда нейтралдау, зат алмасу, тотығу - тотықсыздану реакциялары салдарлары болып табылады.

### ☐ Белгілері:

- ✓ Тұнбаға түсу,
- ✓ Түсінің өзгеруі,
- ✓ Иісінің өзгеруі мен газдардың бөлінуі,
- ✓ Консистенциясының өзгеруі,
- ✓ Сырт көзге байқалмайтын өзгерістер
- ✓ Жеке дәрілік формалардағы сәйкессіздіктер

## ➤ Тұнбаға түсу.

- **Сұйық дәрілік формаларға тән қасиет.** Көп жағдайда химиялық байланысқа әлсіз негізді тұздардың күшті қышқылдармен байланысы, ауыр және сілтілі металдардың өзара байланысы салдарынан орын алады.
- Сілтілі ортада әлсіз негізді тұздар мен күшті қышқылдар ыдырап, суда нашар еритін, тұнбаға түсетін әлсіз негіздер құрады. Негізінен кейбір алкалоидтар суда қиын еритіндіктен тұнбаға түседі.

## ➤ Түстің өзгеруі.

Дәрілік заттың күрделі өзгеріске ұшырауынан терапевтік қасиетінің жойылуы орын алады. Бұл көбінесе органикалық қосылыстардың тотығып, хинондық құрылымдардың түзілуімен сипатталады.

➤ **Иістің өзгеруі мен газдардың бөлінуі.**

- Жаңа заттардың түзілуін көрсетеді. Газдардың бөлінуі дәрілік компоненттердің химиялық байланысқа түскенін көрсетеді, сонымен қатар, қатты тығындалатын ыдыста жарылыс беру қауіпі болады.

➤ **Консистенциясының өзгеруі**

*Rp.: Zinci oxydi 10,0*

*Tannini 6,0*

*Glyceroli 4,0*

*Aquae purificatae 100,0*

*M. D. S. Смазывать пораженные участки.*

Алғашқы үш қоспа заттарының ұнтағына аз мөлшерде су қосу нәтижесінде мырыш оксиді мен глицерин өзара байланысқа түсіп іртік түйіршіктер түзіледі.

➤ **Сырт көзге түспейтін өзгерістердің орын алуы.**

Антибиотиктердің ерітінділерінде жиі байқалады, әсіресе пенициллинде.

*Rp: Benzylpenicillini kalii 300000 ED*

*Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% - 0,5 ml*

*Aquae purificatae 10 ml*

*M.D.S. Капли в нос.*

- ☐ Гидрохлорид адреналин пенициллинды бұзады, ал сыртқы көзге көрінентін белгілер болмайды, дәрі қолданыстан алынып тасталады.

*Rp: Inf. Herbae Adonidis vernalis 6,0 – 200 ml*

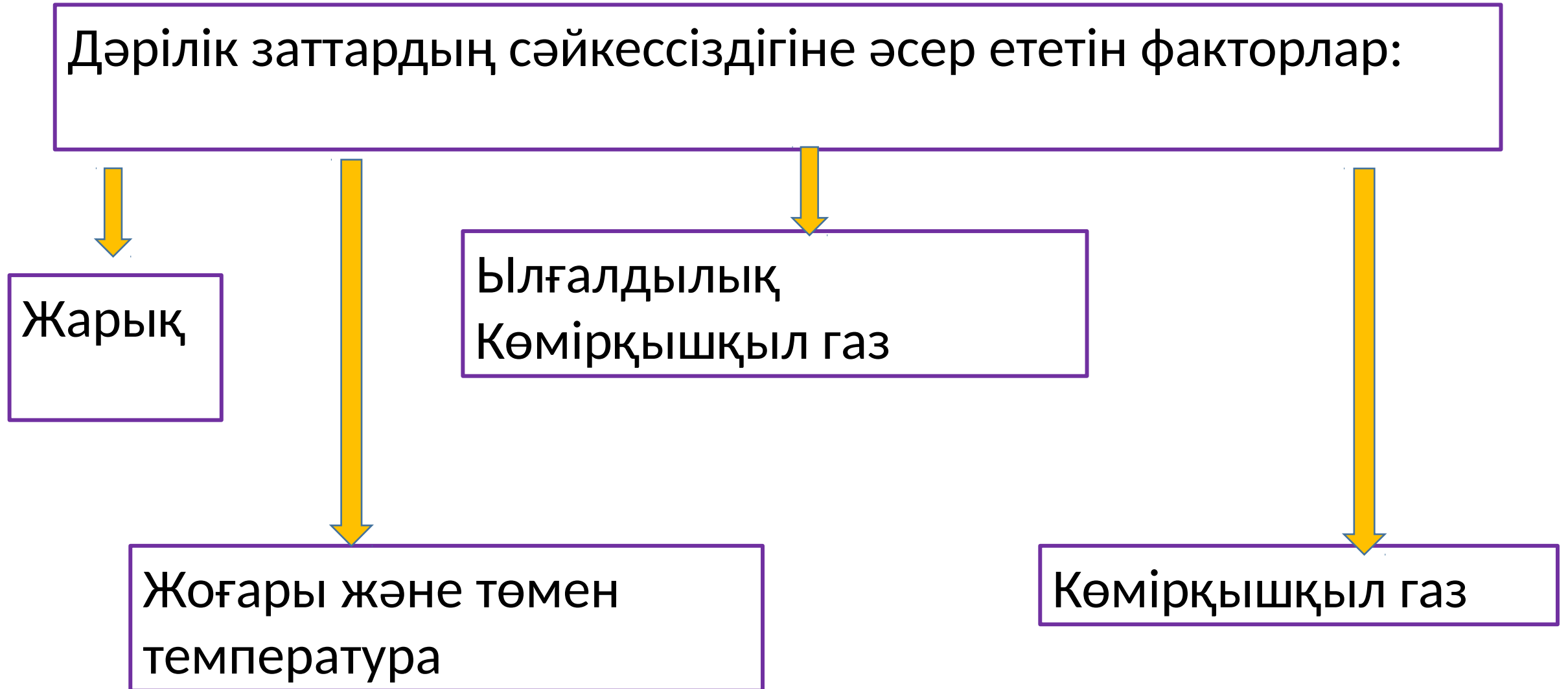
*Natrii hydrocarbonatis aa 3,0*

*Liq. Ammonii anisati aa 4,0*

*M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

- Жүрек гликозидтерінің инактивациясы мен бұзылуында көзге көрінетін белгілері болмайды. Сілтілі ортада жүрек гликозидтерінің гидролизі жүреді. Агликондардың белсенділігі 10-15 есе төмен болады.

- Сыртқы орта факторлардың дәрілік заттардың сәйкессіздігіне тигізетін әсері



- **Жарық** – әсіресе УК сәулесі реакцияларды катализдеуші әсер етеді. Жарық әсерін дәріні дайындау және сақтау кезінде ескерілген жөн.
- Дәрілік ингредиенттердің жарыққа сезімталдылығынан қорғау үшін оларды сатылымға жіберу және сақтау қара ыдыста жасалады.
- **Температура.** Процестердің физикалық және химиялық жылдамдығы температураға тәуелді болады. Дәрілік затты стерильдеу кезінде өзгерістер болуы мүмкін. Төменгі температуралар да теріс әсер етеді (мысалы эмульсиялар – құрамы бұзылады).



## ➤ Жеке дәрілік формалардағы сәйкессіздіктер

- ❑ Көз тамшыларындағы сәйкессіздіктер – тұнбаға түсу, түсінің өзгеруі, тотығу тотықсыздану реакциялар, каллоидты ерітінділердің коагуляциясы орын алуы мүмкін.

*Rp.: Sol. Sulfacyli-natrii 10% - 10 ml*

*Sol. Adrenalini hydrochloridi 1:1000 - 2 ml*

*M.D.S.*

Адреналин ерітіндісі сілтілі ортада тотығып, сульфацилдің натрий тұзын құрайды. Ерітінді қошқыл түске айналады.

***Rp.: Glucosi 15,0***  
***Sol. Ringeri 150 ml***  
***Acidi ascorbinici 0,1***  
***Natrii hydrocarbonatis 1,3***  
***Sterllisetur!***  
***D.S.***

➤ **Инъекциялық ерітіндінің сәйкессіздігі**

Сілтілі ортада (регингер ерітіндісі мен гибокарбонат натрий ортасында) жоғары температурада (стерилизациялау барысында) глюкоза оттеппен тез тотығып, кызыл қошқыл түсті өніп түзіледі. Глюкозамен қатар аскорбин қышқылы да тотығады. Дәрілік форма қолданыстан алынып тасталады.

- **Линименттер мен жақпа майлардағы сәйкессіздік** - олардың құрамына кіретін ингредиенттердің өзара араласпауынан және тотығу тотықсыздану реакциялары негізінде туындайды.

***Rp.: Ac. salicylici 1,0***  
***Ol. Helianthi 50,0***  
***M. D. S. Растирание.***

- Салицил қышқылының күнбағыс майындағы ерігіштігі 1:70 қатынасында орын алады. Ал мына рецепт бойынша берілген май көлемінде қышқыл ерімейді. Бұл жағдайда күнбағыс майының жартысын кастор майымен алмастыру қажет. Себебі салицил қышқылы кастор майында 1:8 қатынасында жақсы ериді.