

INCOMPATIBILITĂȚI FARMACEUTICE*

I. Noțiunile generale ale incompatibilității farmaceutice

Mihály Ajtay, István Holitska

Vorbim despre incompatibilități farmaceutice atunci când acțiunea reciprocă a substanțelor prescrise concomitent produc reacții nedorite sau alte schimbări care au o influență negativă asupra calității medicamentului, sau iac ca el să nu fie reproșabil din punct de vedere tehnologic.

Una din sarcinile cele mai importante ale farmacistului practician este aceea ca pe baza formulării farmaceutice prescrise să prepare un medicament de o calitate ireproșabilă, ușor de minuit, cu o eficacitate pe cât posibil stabilă, iara precipitat, cu un aspect plăcut și de natură să provoace încrederea bolnavului. Pentru realizarea tuturor acestor deziderate e nevoie ca atât medicul care întocmește prescripțiunea cit și farmacistul receptor să dispună de cunoștințe farmaceutice aprofundate, care trebuie completate nu numai cu date fizico-chimice, ci și cu elemente farmacodinamice.

În prezent nu dispunem de o indicație cu caracter general care să poată rezolva din punct de vedere științific și practic toate greutățile ce se răsesc la prepararea medi-

* Sub acest titlu s-a ținut o serie de conferințe pentru perfecționarea cadrelor farmaceutice, organizate de Oficiul farmaceutic al Regiunii Autonome Maghiare și de Comitetul de întreprinderi. Publicind această serie de conferințe dorim să servim obiectivele perfecționării medicale și farmaceutice deopotrivă. Incompatibilitățile farmaceutice le-am rezumat pe baza clasificării din cartea lui N. Stanciu, P. Ionescu-Stoian, A. Opari: „Note de curs pentru incompatibilități farmaceutice” editată de Ministerul Sănătății și Prevederilor Sociale.

elementelor magistrale. Astfel receptivitatea, datorită pregătirii lui științifice, este chemată să, împreună cu medicul, să soluționeze aceste greutăți „lege artis”.

Trei factori contribuie la extinderea neobișnuit de mare a incompatibilităților:

1) Numărul prescripțiilor magistrale a crescut, de când în 1954 ministerul, aplicând o politică sanitară judicioasă, a retras din circulație specialitățile inutile. Odată cu aceasta au devenit tot mai numeroase și formările farmaceutice care conțin incompatibilități.

2) Medicul curant nu găsește întotdeauna în preparatele tip medicamentului pe care vrea să-l recomande, astfel încît pe baza concepției pavloviste a ciștigatului în țarg terent atît prin asocierea medicamentelor cît și prin creșterea numărului substanțelor active. Prescriind concomitent mai multe principii active, medicul urmărește să vindece nu numai organul sau sistemul de organe bolnave, ci să restabilească echilibrul întregului organism, ca tot unitar. Aceasta se constată deseori în neurologie, unde există și azi cea mai ridicată proporție de incompatibilități magistrale, ca de ex. prescripția în aceeași soluție a sărurilor de brom cu lumnal medicinal, papaverină.

3) În terapie au fost introduse preparate cu un anumit termen de expirare, deoarece unele substanțe prescrise împreună cu altele se descompun ușor. Așa de exemplu, medicii utilizează în ultimul timp pe scară largă antibioticele sub formă de pudră, alifie, color, ovule vaginale și supozitoare asociindu-le cu diferite excipiente și substanțe active, dar nesocotind deseori faptul că antibioticele manifestă incompatibilitate față de substanțele oxidante (hipermanganul de potasiu, hipocloriți, apa oxigenată, cloramina, iodul), grăsimile care rîncezesc ușor (untura de porc, uleiurile vegetale), sărurile solubile de metale grele (Pb, Hg, Zn, Fe), acidul salicilic, acidul lactic, vitamina C., substanțele care hidrolizează bazele (lumnal sodic, sulfatazol sodic), alcool și glicerina.

În Farmacopeea Romîna VII găsim puține date în legatură cu incompatibilitățile, dar literatura de specialitate de la noi din țară, dezbate numeroase exemple pe care le putem folosi drept fir călăuzitor în activitatea noastră practică. Farmacopeea Romîna VIII care va apare în 1962 cu ocazia împlinirii a 100 de ani de la apariția primei farmacopee romîne, va reglementa desigur și problema incompatibilităților.

Din comunicările ținute la Conferința Națională de Farmacie, care a avut loc la București în 1958, rezultă că în multe țări aceasta activitate a farmacistului este dirijată de dispoziții cu caracter oficial. *Trandafirov* a aratat că în R. P. Bulgară galenicului elaborează în strînsă colaborare cu medicul, metode pentru evitarea și rezolvarea incompatibilităților propriu zise. Profesorul *Senço* de la Moscova a relevat ca aceasta constituie o problemă generală a farmaceuticii mondiale și savanții sovietici depun eforturi în vederea soluționării ei. Este demnă de menționat comunicarea lui *P. I. Usadenco*, în care se ilustrează cu exemple instructive modul în care incompatibilitățile pot fi evitate.

În unele țări au fost reglementate cu precizie atribuțiile și sarcinile farmacistului în această problemă. *Kedvessy* menționează în comunicarea sa că Farmacopeea Maghiară V (Quinta), atrage atenția asupra faptului că în cazul în care „din cauza acțiunilor reciproce ale componentilor preparatului, valoarea farmacodinamică a medicamentului e diminuată, dozarea uniformă exclusă, sau utilizarea lui provoacă îngrijorări” farmacistul trebuie să facă propuneri medicului în vederea schimbării prescripției. Dacă acest fapt nu e posibil, atunci farmacistul urmează să introducă unele modificări: ajustarea pH-ului, utilizarea unei substanțe solubile în locul medicamentului insolubil, sau eventual prepararea medicamentului separat sub formă de soluție sau de pudră. Addendumul care întregeste Farmacopeea Maghiară V, asigură farmacistilor atribuții mai largi, prevăzînd că aceștia pot să rezolve incompatibilitățile, exceptînd unele cazuri care necesită modificări importante, fără consultarea, adică propunerea medicului.

Docentul *Kisela* relatează că Farmacopeea Cehoslovacă determină în ficul următor atribuțiile farmacistului în acest domeniu: farmacistul este obligat să utilizeze orice modalitate (înlocuirea, utilizarea substanțelor auxiliare etc.), care este în concordanță cu metodele științifice ale farmaceuticii.

Profesorul american *Wurster* relatează extinderea prescripțiilor medicale și în cazul specialităților. În America, una dintre normele formulării magistrale este prescripția de diferite specialități care pot duce de asemenea la incompatibilități farmaceutice. În țările capitaliste, prepararea excipienților stabilizanților și a altor substanțe auxiliare constituie

un secret de fabricație, astfel încât fabrica respectivă să dă indicații, pe baza experiențelor efectuate, în legătură cu celelalte specialități care pot fi prescrise concomitent cu preparatele ei proprii.

La noi, paragraful 51, din Regulamentul Nr. 257 prevede că prescripțiile medicale trebuie preparate așa cum sînt formulate, dacă s-a stabilit că rețeta nu conține depășiri de doză sau incompatibilități:

Părerile unanim acceptate se poate rezuma în 4 puncte:

1) Fiecare prescripție magistrală trebuie analizată de la caz la caz, soluțiile mecanice fiind excluse.

2) Dacă acțiunea reciprocă a componentelor duce la diminuarea calitativă a medicamentului, farmacistul poate utiliza oricare din cele 10 procedee clasice pentru remedierea incompatibilităților și asigurarea unui efect complet. El are însă obligația de a menționa pe rețetă procedul folosit, deoarece o eventuală preparare a medicamentului pe baza aceleiași prescripții într-o altă formă, ar avea repercusiuni psihice negative asupra bolnavului.

3) Nu este judicioasă părerea potrivit căreia farmacistul trebuie să comunice medicului chiar și cele mai neînsemnate modificări efectuate. De altfel, în majoritatea cazurilor acest lucru e irealizabil.

4) Farmacistul este obligat să aducă la cunoștința medicului cazurile de incompatibilități, pentru ca acesta să evite în viitor prescripțiile similare.

N. Stanciu și colabor. sistematizează incompatibilitățile după modul lor de remediere în următoarele 10 grupe:

1) utilizarea substanțelor neprescrise la prepararea medicamentelor.

2) prevenirea incompatibilităților în cazul preparatelor solide;

3) ordinea de dizolvare sau de amestecare a componentelor;

4) înlocuirea substanțelor active insolubile cu combinații solubile;

5) înlocuirea totală sau parțială a dizolvanților sau excipienților;

6) mărirea cantității de dizolvant;

7) corectarea pH-ului;

8) dispersarea substanțelor insolubile sub formă de suspensii;

9) dispersarea unor substanțe solide insolubile în apă sau lichide nemiscibile sub formă de emulsii;

10) prepararea medicamentului prescris într-o altă formă farmaceutică sau în două forme diferite.

În lucrarea noastră respectăm această sistematizare, întregind exemplele preluate cu prescripții întâlnite în practică.