

НЕСУМІСНІ ТА НЕРАЦІОНАЛЬНІ СПОЛУЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

ПОВІДОМЛЕННЯ II

Ключові слова: несумісність, нераціональність, парентеральне застосування, лікарські засоби, комплексна терапія

При комплексній терапії для меншого фізичного і психологічного травмування хворого застосовують метод введення кількох лікарських засобів (ЛЗ) в одному шприці або в одній системі. При цьому можуть мати місце як фармацевтичні, так і фармакологічні несумісності [8–10].

Особливістю фармацевтичного виду несумісностей є те, що вони виникають до введення лікарського засобу в організм хворого. В основі цього лежать фізико-хімічні реакції. Найбільше практичне значення ця взаємодія має при інфузійній терапії, коли в результаті несумісності змінюється забарвлення або випадає осад як результат окиснення, відновлення, гідролізу або комплексоутворення, а також зниження розчинності кожного інгредієнта. Необхідно мати на увазі, що найбільш серйозним наслідком несумісності є хімічні перетворення, що не супроводжуються видимими змінами, але призводять до інактивації лікарських засобів [1, 5, 11–14].

Крім того, при одночасному введенні кількох лікарських засобів в організмі можуть підсилюватися алергічні реакції, може мати місце зменшення фармакотерапевтичної активності або зміна ефективності у бік набуття токсичних властивостей [3]. Усе це призводить до неточності в дозуванні лікарських засобів, знижує можливість отримання бажаних результатів, негативно впливає на організм хворого. Така несумісність лікарських засобів повністю унеможливує парентеральне введення двох або кількох препаратів в одному шприці або у вигляді крапельної інфузії [8, 9].

Важливо враховувати, що деякі ЛЗ унаслідок підвищеного реагування на світло, зміну температури, варіацій рН можуть утворювати несумісні сполучення не тільки при комбінації один з одним, а й з розчинником [2, 4, 6, 7, 15].

Метою даного повідомлення є розгляд комбінацій ЛЗ, які вводять парентерально в одному шприці або в одній інфузійній системі, що може призвести до небажаної дії на організм (таблиця).

Взаємодія лікарських препаратів в одній системі, в одному шприці

Взаємодіючі лікарські засоби (розчини)	Ознаки, результат взаємодії	
Аденозин трифосфат натрію	Атропіну сульфат	Осади основи атропіну
	Дибазол	Осади основи дибазолу
	Димедрол	Осади основи димедролу
	Кальцію глюконат	Осад кальцієвої солі – АТФ
	Магнію сульфат	Осад магнію оксиду
	Глюкоза	Розклад АТФ у кислому середовищі глюкози
Адреналіну гідротартрат	Всі лужно реагуючі ЛЗ і розчинники	Інактивація, осад
Амідопірін	Аміназин	Зміна кольору в результаті окиснення аміназину в лужному середовищі амідопіріну
	Атропіну сульфат	Осад основи атропіну

	Гексаметилентетрамін	Розклад гексаметилентетраміну, осад
	Лобеліну гідрохлорид	Осад основи лобеліну
	Морфіну гідрохлорид	Осад основи морфіну
	Омнопон	Осад основ алкалоїдів
	Папаверину гідрохлорид	Осад основи папаверину
	Платифіліну гідротартрат	Осад основи платифіліну
	Ефедрину гідрохлорид	Осад основи ефедрину
Аміназин	Адреналіну гідрохлорид	Аміназин різко знижує дію адреналіну
	Строфантин	Різко знижується дія строфантину
	Морфін	Небезпечне пригнічення дихання
	Промедол	Аміназин підсилює дію промедолу
	Розчин Рінгера (небажано вводити в одному шприці також з іншими препаратами)	Осад основи аміназину
	Ціанокобаламін	Зменшується седативна дія аміназину
Етамінал натрію	Осад кислотної форми етаміналу Аміназин розкладається	
Амінофілін	Дибазол	Утворення важкорозчинних солей
Атропіну сульфат	АТФ	Гідроліз АТФ
	Амідопірін	Осад основи атропіну, гідроліз
	Натрію оксibuтират	Осад основи атропіну
	Панангін	
	Прозерин	Осад
	Етамінал натрію	Знижується снотворна дія етаміналу
	Еуфілін	Осад основи атропіну
Ацетилцистеїн	Антибіотики	Інактивація ацетилцистеїну
	Протеолітичні ферменти	
Барбітал натрію	Атропіну сульфат	Взаємний розклад, осад
	Дитилін	Розклад дитиліну, осад
	Кальцію хлорид	Малорозчинна сіль барбіталу
	Кислота аскорбінова	Взаємний розклад
	Лобеліну гідрохлорид	Гідроліз, осади барбітурової кислоти і алкалоїдів
	Омнопон	
	Папаверину гідрохлорид	
	Платифіліну гідротартрат	
Скополаміну гідробромід		
Бензилпеніцилін	З усіма ліками, що мають кисле середовище (адреналін, ефедрин, новокаїн, тіамін хлорид (бромід) і т.д.)	Інактивація бензилпеніциліну
	Кокарбоксілаза	Інактивація кокарбоксілази
	Гамаглобулін	Зменшення активності гамаглобуліну
	Глюконат кальцію	Несумісність
	Еуфілін	Інактивація бензилпеніциліну рН 9,4
	Спирт	Несумісність
Гама-глобулін	Еуфілін	Несумісність
	Вітаміни (розчини)	
Гепарин	Гідрокортизон	Інактивація гепарину, випадає осад
	Симпатоміметичні аміни	
	Тетрацикліни	
	Аміноглікозиди	

Гідрокортизону гемісукцинат (натрієва сіль)	Гепарин	Порушення розчинності
	Левоміцетин	Осад
	Пеніциліни	
Глюкоза (розчин для ін'єкцій, стабілізований кислотою)	Адреналіну гідрохлорид	Розклад адреналіну
	Бензилпеніциліну натрієва(калієва) сіль	Розклад та інактивація антибіотика
	Апоморфіну гідрохлорид	Розклад апоморфіну
	Гексаметилентетрамін	Нейтралізація, зміна кольору
	Канаміцин	Осад
	Кислота аскорбінова	Окиснення аскорбінової кислоти
	Кофеїн-бензоат натрію	Осад бензойної кислоти
	Лінкоміцин	Гідроліз лінкоміцину
	Серцеві глікозиди	Інактивація в кислому середовищі
	Стрептоміцин	Гідроліз та інактивація стрептоміцину
	Тіопентал натрію	Осад тіопенталу (кислоти)
	Еуфілін	Взаємодія етилендіаміну із соляною кислотою і глюкозою, зміна кольору
	Етамінал натрію	Осад барбітурової кислоти
Глюконат кальцію	Спирт етиловий 33%	Несумісність
Діазепам	З будь-яким інфузійним розчином	Осад
Дибазол	АТФ	Осад основи дібазолу
	Амідопірин	
	Кордіамін	
	Кофеїн-бензоат натрію	Осад дібазолу і бензойної кислоти
	Магнію сульфат	Осад основи дібазолу
	Натрію гідрокарбонат	
	Натрію оксибутират	
	Натрію саліцилати	
	Норсульфазол натрію	
	Панангін	
	Папаверину гідрохлорид	
	Серцеві глікозиди	Інактивація глікозидів, гідроліз
	Тіопентал натрію	Осад основи дібазолу
	Трилон Б	
	Цититон	
Етазол натрію		
Етамінал натрію		
Еуфілін		
Димедрол	АТФ	
	Гепарин	
	Натрію гідрокарбонат	
	Натрію оксибутират	
	Натрію саліцилати	
	Норсульфазол натрію	
	Панангін	
	Тіопентал натрію	
	Трилон Б	
	Цититон	
	Етамінал натрію	

Дитилін	Барбітал натрію	Розклад дитиліну, осад барбіталу
Еритроміцин	Тетрациклін, окситетрациклін	Несумісність, інактивація антибіотиків
Етамінал натрію та солі барбітурової кислоти	Несумісні з усіма кислими розчинами з рН нижче 5	В кислому середовищі випадає осад барбітурової кислоти
	Солі магнію і кальцію	Осади солей кальцію і магнію з барбітуровою кислотою
	Фруктоза	Несумісність
Кавінтон	Гепарин	Можливе випадання осаду
Кальцію глюконат	АТФ	Осад дикальцієвої солі АТФ
	Натрію гідрокарбонат	Осад карбонату кальцію
	Еуфілін	Осад оксиду кальцію
Кальцію хлорид	Гексенал	Осад кальцієвої солі
	Натрію гідрокарбонат	Осад карбонату кальцію
	Тіопентал натрію	Осад кальцієвої солі
	Трилон Б	Комплексна сполука
	Цититон	Нерозчинний гідрооксид кальцію
Канаміцин	Гідрокортизон	Інактивація канаміцину
Кофеїн-бензоат натрію	Дибазол	Осад основи дибазолу і бензойної кислоти
	Папаверину гідрохлорид	Осад бензоату папаверину
Лідокаїн	Розчини лугів і лужно реагуючих речовин	Лідокаїн випадає в осад Не рекомендується сполучати з іншими інгредієнтами
Магнію сульфат	АТФ	Осад гідрооксиду магнію
	Амідопірін	
	Натрію гідрокарбонат	
	Панангін	Зв'язування іонів магнію в комплекс
	Тіопентал натрію	
	Трилон Б	
Метицилін	Стрептоміцину сульфат	Несумісність, інактивація
	Канаміцин	
Морфіну гідрохлорид	Амідопірін	Осад основи морфіну
	Кордіамін	Знижує анальгезуючу дію морфіну
Натрію гідрокарбонат	Дибазол	Осад основи дибазолу
	Димедрол	Виділення основи димедролу
	Кальцію глюконат	Осад карбонату кальцію
	Кальцію хлорид	
	Магнію сульфат	Осад гідрооксиду магнію
	Папаверину гідрохлорид	Осад основи папаверину
Натрію аскорбінат	Кальцію пантотенат	Розчин жовтіє і мутніє
	Вікасол	Фармакологічна несумісність
	Поліглюкін	Несумісність
Новокаїн	Глюкоза	Утворення аміноглюкозидів
	Анальгін	Основа новокаїну
	Барбітал натрію	Осад барбітурової кислоти
	Стрептоміцину сульфат	Нераціонально, утворюється амід стрептоміцину, розчин темніє
	Алое	Несумісність, суспензія

Папаверину гідрохлорид	Амідопирин	Осад основи папаверину
	Барбітал натрію	
	Гексаметилентетрамін	
	Дибазол	Осад при температурі нижче ніж 18 °С
	Кальцію хлорид	Осад
	Кофеїн-бензоат натрію	Осад основи папаверину
	Серцеві глікозиди	Гідроліз, інактивація
	Еуфілін	Осад основи папаверину
Пеніциліни	Гідрокортизон	Інактивація пеніцилінів
	Тетрацикліни	Осад
	Гентаміцин	Інактивація гентаміцину
	Спирт	
Піридоксину гідрохлорид	Гідрокортизон	Суспензія, внутрішньовенно не вводити
	Прозерин	Інактивація піридоксину
	Еуфілін	Піридоксин інактивується, осад вільного теофіліну
	Кокарбоксілаза	Гідроліз кокарбоксілази
	Тіамін бромід (хлорид)	Підсилення алергічних реакцій
	Ціанокобалоамід	
	Нікотинат натрію	
Серцеві глікозиди	Аймалін	Осад
	Атропіну сульфат	Інактивація глікозидів
	Дибазол	
	Лобеліну гідро хлорид	
	Папаверину гідрохлорид	
	Платифіліну гідротартрат	
Стрептоміцину сульфат	Неоміцину сульфат	Несумісність, підсилюється токсичний ефект стрептоміцину
	Мономіцин	Несумісність, зниження активності стрептоміцину в кислому середовищі
	Тіаміну бромід (хлорид)	Інактивація стрептоміцину в кислому середовищі, рН 2,5–3,5
	Піридоксину гідрохлорид	Інактивація стрептоміцину в кислому середовищі піридоксину, рН 2,5–3,5
	Глюкоза	Несумісність, глюкоза знижує активність антибіотиків
Строфантин	Еуфілін	Розклад строфантину
	Новокаїн	
Тетрацикліни	Гідрокортизон	Осад
	Сульфаніламід	
	Пеніциліни	
	Солі кальцію	Утворення хелатів
	Натрію гідрокарбонат	Осад
	Цефалоспорини	Зниження активності, осад

Тіопентал натрію	Адреналіну гідрохлорид	Осад тіопенталу (кислоти)
	Аміназин	Осад аміназину
	Глюкоза	Осад тіопенталу (кислоти)
	Димедрол	Осад основи димедролу
	Дипразин	Несумісність
	Дитилін	
	Кальцію хлорид	Кальцієва сіль тіопенталу
	Магнію сульфат	Магнієва сіль тіопенталу
	Морфіну гідрохлорид	Осад основи морфіну та тіопенталу (кислоти)
Тіаміну бромід (хлорид)	Еуфілін	Інактивація, осад теофіліну
	Кокарбоксілаза	Несумісність
	АТФ	
Хлортетрациклін	Розчин Рінгера	Осад
	Глюкоза	
	Фруктоза	
	Кальцію глюконат	
Фенітоїн	З будь-яким інфузійним розчином	Випадає осад
Фуросемід	Новокаїнамід	Осад
	Тіаміну бромід	
Ціанокобаламін	Кофеїн-бензоат натрію	Розклад ціанокобаламіну
	Кокарбоксілаза	Фармакологічна несумісність
	Піридоксину гідрохлорид	Підсилення алергічних реакцій
	Тіамін бромід (хлорид)	Руйнування вітамінів
	Аскорбінат натрію	
	Пантотенова кислота	Несумісність
	Токоферол	
	Алое	Фармакологічна несумісність
	Глюкоза	
	Фруктоза	Хімічна несумісність
	Бензилпеніцилін	
	Окситетрациклін	Інактивація ціанокобаламіну
	Тетрацикліни	
	Всі розчини з кислим середовищем	

В и с н о в к и

При виготовленні й одночасному введенні в одній системі або одному шприці розчинів для парентерального застосування має бути визначено сумісність ЛЗ і враховано властивості розчинника.

При проведенні інфузійної терапії необхідно мати на увазі нижченаведені рекомендації:

- всі суміші треба готувати безпосередньо перед введенням;
- чим більше ЛЗ змішується в розчині, тим вища вірогідність їх взаємодії;
- не слід додавати ЛЗ до крові, розчинів амінокислот, масляних емульсій, до розчинів маніту або натрію гідрокарбонату;
- розчини амінокислот і жиркових емульсій не слід вводити з полііонними розчинами глюкози;
- концентровані розчини глюкози (понад 5 %) не слід використовувати для розведення ЛЗ.

Явища несумісності препаратів частіше виникають при виготовленні чи введенні в одній

системі чи одному шприці багатокомпонентних розчинів для парентерального застосування, тому необхідно враховувати їх сумісність. За своїм характером взаємодія лікарських препаратів може бути фармакокінетичною, фармакодинамічною, фармацевтичною і фізіологічною.

Несумісність лікарських речовин може мати абсолютний і відносний характер. При абсолютній несумісності розвиваються тяжкі реакції організму, що інколи загрожують життю хворого. При одночасному застосуванні кількох інфузійних (ін'єкційних) розчинів необхідно звертати увагу на їх сумісність в одній системі (шприці).

1. Аптечна технологія ліків / За ред. *О.І.Тихонова, Т.Г.Ярних*. / Переклад з російської. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – 640 с.

2. *Дроздова А.О., Коритнюк Р.С., Борисенко Т.А.* // Фармацевтичний журнал. – 2008. – № 3. – С. 118–124.

3. *Змушко Е.И, Белозеров Е.С.* Медикаментозные осложнения. – СПб: Питер, 2001. – 448 с.

4. *Коритнюк Р.С., Гудзь Н.И., Борисенко Т.А.* Основні етапи пошуку оптимального складу розчинів для перитонеального діалізу. // Зб. наукових праць НМАПО імені П.Л. Шупика: К. – 2008, випуск, книга 1. – С. 890 – 899.

5. *Коритнюк Р.С., Руденко В.В., Власенко І.О.* // Фармац. журн. – 2006. – № 1. – С. 42 – 47.

6. *Котенко А.М., Коритнюк Р.С.* Технология и контроль качества растворов для инъекций в аптеках. – К: Здоровье, 1990. – 136 с.

7. *Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С, Мусселиус С.Г.* Детоксикационная терапия. – СПб, 2000. – 180 с.

8. *Муравьев И.А., Козьмин В.Д., Кудрин А.Н.* Несовместимость лекарственных веществ. – М.: Медицина, 1978. – 240 с.

9. Пособие по затруднительным случаям приготовления лекарств в аптеках. / Под ред. *О.И.Беловой* – М.: Медицина, 1975. – 135 с.

10. *Синев Д.Н., Гуревич И.Я.* Пособие для фармацевтов аптек. – Л.: Медицина, 1982. – 352 с.

11. Таблица фармацевтических несовместимостей. Изд 2-е. – М.: Медицина, 1973. – 102 с.

12. Технологія ліків: Навчально-методичний посібник: / За ред. *О.І.Тихонова*. – Х.: НфаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.

13. Фармацевтична енциклопедія. Видання друге, доповнене. НФАУ, К.: Моріон. 2010, 1632 с.

14. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків / За ред. *І.М.Перцева*. Видання друге, перероблене та доповнене. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. – 728 с.

15. *Шлапак І.П., Борисенко Т.А., Коритнюк Р.С.* // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2008. – № 1–2. – С. 62–64.

Надійшла до редакції 21.10.2010.

А.А.Дроздова, Л.Л.Давтян, Р.С.Коритнюк, А.П.Шматенко, Н.И.Гудзь,

А.Я.Коритнюк., И.А.Власенко, Т.А.Борисенко

НЕСОВМЕСТИМЫЕ И НЕРАЦИОНАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

СООБЩЕНИЕ II

Ключевые слова: несовместимость, нерациональность, парентеральное применение, лекарственные средства, комплексная терапия

Явления несовместимости препаратов чаще всего возникают в случае изготовления или введения в одной системе или одном шприце многокомпонентных препаратов для парентерального использования, поэтому необходимо учитывать их совместимость. Взаимодействие лекарственных средств может быть фармакокинетическим, фармакодинамическим, фармацевтическим и физиологическим.

Несовместимость лекарственных веществ может иметь абсолютный или относительный характер. В случае абсолютной несовместимости развиваются тяжелые реакции организма, которые иногда угрожают жизни больного. Подобные реакции возникают, например, в результате взаимодействия антидепрессантов из группы ингибиторов моноаминоксидазы (ниаламид и др.) с леводопой, эфедрином, трициклическими антидепрессантами и резерпином. В большинстве случаев несовместимость имеет относительный характер, когда неблагоприятные последствия взаимодействия лекарственных средств наблюдаются только в определенных условиях и не угрожают жизни больного.

A.Drozdova, L.Davtyan, R.Korytnyuk, O.Shmatenko, N.Gudz, O.Korytnyuk, I.Vlasenko, T.Borysenko

INCONSISTENT AND IRRATIONAL COMBINATIONS OF DRUGS FOR PARENTERAL USE

INFORMATION II

Key words: inconsistency, irrationality, parenteral use, pharmaceuticals, complex therapy

S U M M A R Y

The phenomenon of incompatibility of drugs most often arise in the case of the manufacture or introduction into a single system or multi-syringe preparations for parenteral use, therefore, must take into account their compatibility. Interaction of drugs may be pharmacokinetic, pharmacodynamic, physiological and pharmaceutical.

Incompatibility of drugs can be absolute or relative. In the case of absolute incompatibility severe reactions develop, which sometimes threaten the lives of patients. Such reactions are, for example, as a result of the interaction of antidepressants in the group of monoaminooxidase inhibitors (Nialamide, etc.) with levodopa, ephedrine, tricyclic antidepressants and reserpine. In most cases, the incompatibility is relative, when the adverse effects of the interaction of medicines are observed only in certain conditions and does not threaten the life of the patient.