

33. GEÇİMSİZLİK

İlacın üretimi, depolanması ve kullanımı esnasında yapısında bulunan maddelerin etkileşerek üretiminde, kullanımda veya tedavide zorluklar çıkarması, tedavi değerinin değişmesi veya sakınca yaratması geçimsizlik olarak nitelendirilir. Geçimsizlik etkin madde/ler, yardımcı madde/ler, ambalaj materyali/yalleri arasındaki etkileşmelerden ortaya çıkabileceği gibi, ilaç vücuda alındıktan sonra vücutta bulunan maddelerle veya beraberce kullanılan diğer ilaçlarla ilacın yapısındaki maddeler arasındaki etkileşmeyle de meydana gelebilir. Geçimsizlik ilacın üretim veya bekletilmesi sırasında belirgin olarak izlenebildiği gibi, yapısında gözle görülür bir değişiklik olmadan gizlice de seyredebilir ki buna larva geçimsizlik denir. Geçimsizlik hangi aşamada ve özelliklerde olursa olsun ilaç stabilitesinin bir parçasıdır ve bu yönde ele alınır.

İlacın formülasyonunun yapısından kaynaklanan geçimsizlikler formül düzeltmeleriyle giderilebildiği gibi, tedavi sırasında hastaya verilecek ilaçların önceden karıştırılması veya vücuda alındıktan sonra karışması durumunda ortaya çıkan geçimsizlik de uygulama şeklinin değiştirilmesi ile giderilebilir. İlacın/ların vücuda alınmasından sonra terapötik/farmakolojik olarak izlenen geçimsizlikler ise ancak pozolojisinin veya tedavi şeklinin değiştirilmesi ile giderilebilir. Fiziksel ve kimyasal geçimsizliklerin nitelendirilmesi ve giderilmesinde stabilite testlerinde öngörülen limitlerin aşılmaması esastır. Limitlerin aşılmaması ve/veya kaydadeğer sakıncalı veya zararlı bir durumun doğmaması halinde ilacın tedavide kullanılmasında bir mahsur görülmez.

Geçimsizlik fiziksel, kimyasal veya terapötik olarak ya da aynı anda birçok mekanizmayla ortaya çıkabilir ve incelenebilir. Fiziksel olarak ilaçta nemlenme, sulanma, renklenme, sertleşme, çökme, viskozluk değişmesi, kristallenme gibi değişik şekillerde görülebilir. Kimyasal veya fizikokimyasal olarak bu belirtilerin yanısıra veya bu belirtiler gözükmeden formül yapısındaki bir veya birkaç maddenin parçalanması, karşılıklı reaksiyona girerek yeni maddelerin ortaya çıkması ya da ilacın kullanımından sonra organlarda bulunan maddelerle kimyasal reaksiyona girmesiyle ortaya çıkabilir. Terapötik geçimsizlik ise ilacın vücuda alındıktan sonra yan etki, etki değişmesi veya ilacın toksisite kazanması olarak görülür. Bunlara neden olarak hatalı dozda ilaç verilmesi, etkin ve yardımcı maddelerin vücuda alındıktan sonra etkileşerek toksik etki kazanması ya da ilacın vücuttaki maddelerle etkileşerek zararlı özellikler göstermesi, ilacın pozolojisinde yapılan hatalar dolayısıyla organlarda birikmesi, hastanın metabolik yapısına bağlı olarak ilacın resorpsiyon hızının aşırı artması, beraberce vücuda alındıktan sonra birkaç ilaç arasında antagonist tesir gözükmesi sayılabilir.

Her ne şekilde ortaya çıkarsa çıksın, vakit geçirmeden eczacının ve hastanın hekimi haberdar etmesi ve geçimsizliği giderecek önlemlerin alınması gerekir.

Geçimli/Geçimsiz Reçeteler

Çalışma 33.1.

Kafein	0.30 g
Sodyum benzoat	0.30 g
Ratanya şurubu	15.00 g
Arıtılmış su y.m.	50.00 g

Çalışma 33.2.

Kafein	0.30 g
Sodyum benzoat	0.30 g
Basit şurup	15.00 g
Arıtılmış su y.m.	50.00 g

Sorular:

1. Bu reçeteler nasıl hazırlanır?
2. Her iki reçetenin hazırlanışında dikkatinizi çeken hususlar nelerdir? Nedenlerini açıklayınız.
3. Reçetede her bir maddenin kullanılma amacını yazınız.

Çalışma 33.3.

Atropin sülfat	0.20 g
Papaverin hidroklorür	0.80 g
Sodyum bromür	1.00 g
Ratanya şurubu	5.00 g
Artılmış su y.m.	30.00 g

Sorular:

1. Bu reçetede her bir maddenin farmakolojik etkisini açıklayınız.
2. Reçetede maddelerin birbiri ile geçimsiz olanlarını nedenleri ile açıklayınız.

Çalışma 33.4.

Papaverin hidroklorür	0.10 g
Luminal sodyum	0.20 g
Sodyum bromür	2.00 g
Artılmış su y.m.	50.00 ml

Sorular:

1. Bu reçetede her bir maddenin farmakolojik etkisini açıklayınız.
2. Bu reçetede geçimsizlikleri nedenleri ile açıklayınız.
3. a) Bu reçetede papaverin hidroklorür hangi pH'da çökelmeye başlar? Hesaplayınız.
b) Bu reçetede sodyum luminal hangi pH'da çökelmeye başlar? Hesaplayınız.
c) Bulduğunuz sonuçları değerlendirerek reçetede maddelerin çözünme durumu hakkındaki düşüncelerinizi yazınız.

Veriler:

Papaverinin çözünürlüğü	: 0.02 g/l
Papaverinin pKa'sı	: 5.9
Papaverinin molekül ağırlığı	: 340
Papaverin HCl'ün molekül ağırlığı	: 376
Fenobarbitalin çözünürlüğü	: 0.9 g/l
Fenobarbitalin pKa'sı	: 7.4
Fenobarbitalin molekül ağırlığı	: 232
Fenobarbital sodyumun molekül ağırlığı:	254

Çalışma 33.5.

Sodyum fenobarbital	0.5 g
Efedrin hidroklorür	1.0 g
Artırılmış su y.m	30.0 ml

Sorular:

1. Reçetede ki maddelerin farmakolojik etkisini açıklayınız. Bu reçete ne amaçla kullanılır?
2. a) Reçetede ki geçimsizlik nedenlerini açıklayınız.
b) Bu ortamda sodyum fenobarbital ve efedrin hidroklorür hangi pH'da çökmeye başlar? Hesaplayınız.
3. Bu reçeteyi hastaya ne şekilde hazırlayıp vermek gerekir?

Veriler:

Fenobarbitalin çözünürlüğü	: 0.9 g/l
Fenobarbitalin pKa'sı	: 7.4
Fenobarbitalin molekül ağırlığı	: 232.23
Sodyum fenobarbitalin molekül ağırlığı	: 254.22
Efedrinin çözünürlüğü	: 250.00 g/l
Efedrinin pKb'si	: 4.64
Efedrinin molekül ağırlığı	: 165.23
Efedrin HCl'ün molekül ağırlığı	: 201.09

Çalışma 33.6.

Bizmut subnitrat	10 g
Sodyum bikarbonat	5 g
Nane suyu	85 ml

Bu preparat hazırlanıp derhal şişeye konup ağzı mantarla kapatılırsa, birkaç dakika sonra şişenin kapağı fırlayacaktır. Bu patlamanın nedenini kimyasal denklemlerle açıklayınız.

Çalışma 33.7.

Kloral hidrat	2 g
Sodyum bromür	3 g
Garus eliksiri	100 ml

Çalışma 33.8.

Salisilik asit	3 g
Rezorsin	3 g
Alkol	100 g
Gülsuyu	200 g

Sorular:

1. Bu reçetelerdeki geçimsizlik nedenini ve hangi çeşit geçimsizlik olduğunu yazınız.
2. Bu reçetelerdeki geçimsizliği nasıl giderirsiniz?

Çalışma 33.9.

Mentol	1.25 g
Kafur	1.25 g
Fenol	0.80 g
Salisilik asit	1.80 g

Sorular:

1. Yukarıdaki formülde oluşan reaksiyonları açıklayınız. Bu maddeler bir arada ne tür bir reaksiyon verirler?
2. Eğer yukarıdaki formülü bir paket halinde hazırlamak isterseniz ne yapmanız gerekir?

Çalışma 33.10.

Çinko sülfat	4 g
Potasyum sülfür	4 g
Arıtılmış su	100 ml

Sorular:

1. Hazırladığınız çözeltilerin ilk ve karıştırıldıktan sonraki görünüşleri nasıldır?
2. İki maddenin çözeltileri bir araya getirildiği zaman bir değişiklik oluyor mu? Nedeni nedir?

Çalışma 33.11.

Bizmut subnitrat	0.5 g
Sodyum bikarbonat	0.5 g

Sanatınıza göre karıştırarak 2 paket hazırlayınız.

Sorular:

1. Bir aylık bekleme süresinden sonra hazırladığınız paketlerde ne gibi bir değişiklik oldu?
2. Böyle bir reçeteyi hastanıza verir misiniz? Neden?