# **ЛЕКЦИЯ 15**

## **ФИЗИЧЕСКАЯ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ НЕСОВМЕСТИМОСТЬ**

## **ПЛАН ЛЕКЦИИ:**

1. **Понятие несовместимости лекарственных средств.**
2. **Классификация несовместимостей.**
3. **Основные способы преодоления несовместимостей.**
4. **Физическая и физико-химическая несовместимость.**

###### ПОНЯТИЕ НЕСОВМЕСТИМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Для лечения различных заболеваний врачи часто применяют комбинированную терапию. Однако не все вещества можно сочетать друг с другом. При совместном назначении может наблюдаться взаимодействие лекарственных средств. Результатом этого взаимодействия может быть усиление, ослабление или полная потеря терапевтического эффекта, изменение характера действия, усиление побочного эффекта.

Сочетание лекарственных средств, которое приводит к ослаблению или потере терапевтического эффекта, либо невозможности точного дозирования лекарственной формы, называется несовместимым.

Эти изменения, не предусмотренные врачом, могут происходить в процессе изготовления и хранения лекарственных средств.

## **КЛАССИФИКАЦИЯ НЕСОВМЕСТИМОСТЕЙ**

Все виды несовместимостей лекарственных веществ можно разделить на две большие группы:

1) взаимодействия, проявляющиеся до приема лекарств – несовместимости in vitro;

2) взаимодействия, проявляющиеся после приема лекарств – несовместимости in vivo.

Несовместимости первой группы по характеру процессов, их вызывающих, делят на две группы:

* физическая и физико-химическая несовместимость;
* химическая несовместимость.

Под физическими и физико-химическими подразумеваются фармацевтические несовместимости, обусловленные физико-химическими свойствами компонентов лекарственной композиции или влиянием физических факторов. Несовместимости могут быть вызваны летучестью ингредиентов лекарственной смеси, несмешиваемостью ингредиентов, нерастворимостью веществ в прописанных растворителях, образованием эвтектических смесей или отсыреванием порошков, коагуляцией коллоидных частиц, адсорбцией.

Химические несовместимости обусловлены химическим взаимодействием компонентов лекарственной смеси (реакции нейтрализация, обмена, окислительно-восстановительные процессы, гидролиз). Химические превращения компонентов чаще всего сопровождаются доступными наблюдению изменениями внешнего вида: появлением или изменением окраски, помутнением или выпадением осадка, выделением газа, воспламенением или даже взрывом. Значительно труднее установить несовместимость веществ, когда они не сопровождаются изменением внешнего вида лекарственного средства.

Лекарственные средства, в которых имеются несовместимые сочетания лекарственных веществ, нельзя отпускать пациенту. Фармацевт должен использовать все вспомогательные средства, знание свойств дествующих веществ и технологии их приготовления для преодоления несовместимости ингредиентов лекарственной прописи. Задача провизора или фармацевта – отпускать из аптеки только полноценные лекарства и оказывать необходимую консультацию врачу.

## **ОСНОВНЫЕ СПОСОБЫ ПРЕОДОЛЕНИЯ**

## **НЕСОВМЕСТИМОСТЕЙ**

Существует пять способов преодоления несовместимостей:

*1. Использование особых технологических приемов без изменения состава лекарственного средства*.

Сводится к определенной последовательности растворения (смешения) ингредиентов сложно лекарственной формы. Раздельное растворение веществ в части растворителя, раздельное смешение веществ с частью основы или другими компонентами лекарственного средства и последующее объединение частей применяются для преодоления несовместимостей в различных лекарственных формах.

*2. Введение в лекарственную форму вспомогательных веществ или изменение их состава.*

Наибольшее количество несовместимостей преодолевают применением различных растворителей, стабилизаторов суспензий и эмульсий, солюбилизаторов, антиоксидантов, веществ, регулирующих значение рН, адсорбентов влаги, загустителей, мазевых основ и т.д.

*3. Замена действующего веществ.*

С целью изменения химических свойств, значения рН, растворимости. Так, калия бромид заменяют натрия бромидом, кодеин – кодеина фосфатом (1,0-1,33г), кодеина фосфат - кодеином (1,0-0,75г), кофеин-бензоат натрия - кофеином (1,0-0,4г), натрия тетраборат - кислотой борной (1,0-0,65 г), жидкий фенол - кристаллическим, эуфиллин-теофиллином (1,0-0,8г).

*4. Замена одной лекарственной формы другой.*

При условии их терапевтической эквивалентности является весьма эффективным способом. Например, вместо микстур готовят порошки и капли, порошки и капли заменяют микстурами и т.д.

*5. Выделение одного из компонентов лекарственного средства.*

Применяется довольно часто для преодоления несовместимостей в жидких лекарственных формах и порошках. Необходимо помнить, наркотические вещества, вещества списка А и списка Б запрещается отпускать не в составе изготовляемого лекарственного средства.

Универсального способа преодоления несовместимости в лекарственных формах не существует. Выбор способа преодоления несовместимости определяется физико-химической причиной несовместимости, видом лекарственной формы, наличием вспомогательных веществ и другими факторами. Непременным условием преодоления несовместимостей является сохранение терапевтического эффекта лекарственного средства.

Если для преодоления несовместимости достаточно измененить технологию приготовления лекарственной формы или ввести в его состав небольшое количество вспомогательного вещества, фармацевт может не согласовывать этот вопрос с врачом.

Если для преодоления несовместимости необходимо изменить состав или количество действующих веществ, разделить одну лекарственную форму на две, заменить растворитель или увеличить его объем, заменить одну лекарственную форму на другую, вопрос необходимо согласовать с врачом.

## **ФИЗИЧЕСКАЯ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ**

## **НЕСОВМЕСТИМОСТЬ**

Причиной физико-химической несовместимости могут быть:

1. нерастворимость веществ и условия, ухудшающие растворимость;
2. несмешиваемость ингредиентов;
3. отсыревание или расплавление смесей твердых веществ;
4. коагуляция коллоидных частиц;
5. адсорбция действующих веществ.

Нерастворимость ингредиентов

Rp: Sol. Natrii hydrocaronatis 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 отпуску не подлежит.

Несмешиваемость ингредиентов

Некоторые вещества нельзя сочетать в одной прописи, так как при смешивании они не образуют гомогенных систем.

Много таких сочетаний дает масло касторовое, которое содержит от 80 до 85 % глицеридов рициноловой кислоты. Масло не смешивается с углеводородами: вазелином, парафином. Нефть нафталанская и деготь не смешиваются с водой и спиртом.

Необходимо помнить, как касторовое масло смешивается со спиртом (таблица 32.1).

Таблица 31.1. - *Смешиваемость масла касторового со спиртом этиловым*

|  |  |
| --- | --- |
| спирт | смешивается |
| 95% | 1:1 |
| 90% | 1:10 |
| 70% | 1:100 |
| 40% | не смешивается |

Rp.: Acidi salicylici

Resorcini aa 1,0

Ol. Riсini 10,0

Sp. aethylici 70% ad 100,0

M.D.S. Протирать кожу лица.

Касторовое масло, растворяется только в крепких растворах спирта. В данной лекарственной форме наблюдается расслаивание.

Коагуляция коллоидных систем и высаливание растворов восокомолекулярных соединений, расслоение эмульсий

Если к водному раствору ВМС добавить большое количество нейтральных электролитов, произойдет высаливание:ВМС выпадает в осадок. Это связяно с тем, что ионы добавляемых нейтральных солей отнимают воду у молекул указанных соединений.

Rp.: Sol. Calcii chloridi 5% - 180 ml

Sol. Polygonii hydropiperis fluidi 20 ml

M.D.S.По 1 столовойложке 3 раза в день.

При разбавлении водой появляется муть (смена растворителя), а под влиянием электролита кальция хлорида образуется хлопьевидный смолистого вида осадок высокомолекулярных веществ экстракта горца, прилипающий к стенкам склянки.

Ихтиол, колларгол, протаргол образуют коллоидные растворы, которые легко коагулируют при добавлении электролитов, водоотнимающих растворителей, смешивании коллоидных растворов, частицы которых несут противоположные заряды.

Rp.: Sol. Protargoli 2% - 100 ml

Zinci sulfatis 0,5

M.D.S.Для спринцеваний.

Цинка сульфат в растворе протаргола приводит к коагуляции, обусловленной снятием электрического заряда с частиц протаргола. Наблюдается выпадение осадка.

Rp.: Emulsi ol. Ricini 200 ml

Natrii sulfatis 20,0

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

Под влиянием электролита натрия сульфата эмульсия теряет устойчивость и расслаивается при хранении.

**Отсыревание и расплавление сложных порошков**

В аптеке при приготовлении порошков часто приходится встречаться со случаями отсыревания смеси твердых веществ и потерей сыпучести.

Причинами отсыревания могут быть:

1. увеличение гигроскопичности смеси.

Например, чистый натрия хлорид не отсыревает, но с примесью незначительных количеств хлоридов кальция или магния становится гигроскопичным;

1. образование двойных солей с меньшим содержанием воды. Например, при смешивании кристаллического сульфата натрия, содержащего 10 молекул воды, с кристаллическим сульфатом магния (7 молекул воды) получается двойная соль натрия и магния сульфата, содержащая только 4 молекулы воды. 13 молекул воды выделяется.
2. выделение воды в результате химического взаимодействия компонентов прописи.

Сведения об образовании отсыревающих и расплавляющихся смесях веществ приводятся в таблицах фармацевтических несовместимостей.

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.

Сразу после изготовления порошки отсыревают, образуя липкую массу. Если, с согласия врача, заменить эуфиллин на эквивалентное количество теофиллина (0,12 г), порошки не отсыревают в течение 10 дней, даже при относительной влажности воздуха 75-80%.

Rp.: Ac ascorbinici 0,1

Vitamini P 0,075

Sacchari 0,15

M. ut f. pulv.

D. t.d. N 12

S. По 1 порошку 3 раза в день.

Порошки не изменяют своих свойств на протяжении 5 суток при хранении в помещении с относительной влажностью воздуха 40-45%; при большей влажности - отсыревают и темнеют. При отпуске порошков следует предупредить больного о необходимости хранения порошков в сухом месте.

**Адсорбционные явления в лекарствах**

Адсорбционными свойствами обладают уголь активированный, глина белая.

Rp.: Carbonis aactivatis 0,5

*Papaverini hydrochloridi 0,2*

*M.f.pulv.*

*D.t.d.N 12.*

*S. По 1 порошку 3 раза в день*

Уголь активированный адсорбирует папаверина гидрохлорид. При возможности связаться с врачом можно порекомендовать ему отпустить отдельно уголь и папаверина гидрохлорид. Больному необходимо принимать порошки с промежутком в 2 часа.

###### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Взаимодействие лекарственных средств, приводящее к изменению терапевтической активности или внешнего вида лекарственной формы, называется несовместимостью. Фармацевтические несовместимости подразделяют на две группы – физические, физико-химические и химические. К физическим и физико-химическим несовместимостям относятся нерастворимость и несмешиваемость ингредиентов, отсыревание порошков, коагуляция коллоидных растворов, расслаивание эмульсий. Существует пять способов преодоления несовместимостей.

###### ХИМИЧЕСКАЯ НЕСОВМЕСТИМОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Причиной химических несовместимостей в лекарственных формах являются химические процессы происходящие при приготовлении, стерилизации, хранении лекарственных средств. Чаще всего - это реакции нейтрализации, обмена, окислительно-восстановительные.

## **ОБРАЗОВАНИЕ ОСАДКОВ**

Этот вид несовместимостей специфичен для жидких лекарственных форм.

Многие вещества, вступающие в реакции химического взаимодействия с образованием осадка, по структуре относятся к солям слабых оснований и сильных кислот, а также и соединениям тяжелых и щелочноземельных металлов. В щелочной среде соли слабых оснований и сильных кислот разлагаются с образованием слабого основания, которое мало растворимо в воде и выпадает в осадок. Это касается и оснований алкалоидов, которые трудно растворимы в воде, поэтому выпадают в осадок.

Исключение составляют кодеин, термопсин, пилокарпин и другие алкалоиды, основания которых растворимы.

Rp: HfPapaverini hydrohloridi 0,5

Natrii tetraboratis 4,0

Aquae purificatae 200 ml

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

Натрия тетраборат обусловливает щелочную среду раствора. В результате выпадает в осадок основание кокаина.

Rp.: Natrii bromidi 6,0

Barbitali-natrii 1,0

Papaverini hydrochloridi 0,5

Aguae purificatae 200 ml

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

В щелочной среде, создаваемой барбиталом-натрия, осаждается папаверин-основание. Лекарственная форма с осадком вещества списка Б отпуску не подлежит.

**Осадки азотистых оснований** - новокаина, дикаина, совкаина, промедола. Несовместимы со щелочами.

Rp.: Sol. Natrii bromidi 5,0 – 200 ml

*Natrii hidrocarbonatis 5,0*

Dibazoli 0,6

Coffeini-natrii benzoatis 1,0

*T-*rae Leonuri 15 ml

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

В щелочной среде, создаваемой натрия гидрокарбонатом, выпадает в осадок основание дибазола.

Алкалоиды выпадают в осадок под воздействием галогенов, галогенов, дубильных веществ, солей тяжелых металлов.

###### Осадки сердечных гликозидов

Сердечные гликозиды выпадают в осадок под воздействием тяжелых металлов, дубильных веществ, кислот, щелочей.

Rp: Codeini phosphatis 0,25

T-rae Сonvallariae

T-rae Crataegi aa 10 ml

M.D.S По 2 капли 3 раза в день.

Под действием дубильных веществ настойки боярышника в осадок выпадают сердечные гликозиды настойки ландыша. Кроме того, дубильные вещества обрузуют нерастворимые соединения с алкалоидом кодеина фосфатом.

Сердечные гликозиды чувствительны также к действию ферментов, тяжелых металлов.

###### Осадки барбитуровой и других слабых кислот

Наблюдаются из солей под воздействием сильных кислот:

Rp: Sol. Glucosi 40% - 200 ml

Natrii bromidi 4,0

Acidi ascorbinici 5,0

Coffeini natrii-bensoatis 1,5

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

Через некоторое время в растворе образуется осадок бензойной кислоты, вытесняемой из кофеина-бензоата натрия аскорбиновой кислотой.

Осадки образуют соединения тяжелых металлов с сердечными гликозидами, дубильными веществами, соединениями галогенов, алкалоидами и азотистыми основаниями, натриевыми солями производных барбитуровой кислоты и сульфаниламидных средств.

###### ИЗМЕНЕНИЕ ОКРАСКИ

Изменение окраски лекарственных форм может быть вызвано разными причинами. В большинстве случаев изменение окраски является признаком глубоких химических превращений фармацевтических субстанций, сопровождающихся утратой терапевтического действия. Довольно часто оно связано с окислением органических соединений и образованием хиноидных структур.

Rp: Resorcini

Natrii hydrocarbonatis aa 3,0

Ext. Belladonnae 0,15

Aquae purificatae 200 ml

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

Резорцин в щелочной среде, создаваемой гидрокарбонатом натрия, окисляется кислородом воздуха. Приготовленная лекарственная форма быстро краснеет. Лекарственное средство отпуску не подлежит, так как продукт окисления оказывает рвотное действие.

Резорцин окисляется в щелочной среде:

Rp: Sol Sulfacyli Natrii 10% - 10 ml

Sol Adrenalini hydrocloridi 1:1000 – 2 ml

M.D.S. Глазные капли

Сразу после изготовления глазные капли буреют. Лекарственное средство отпуску не подлежит.

*Rp: Antipyrini 4,0*

*Sol Natrii nitritis 1% - 200 ml*

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

Микстура окрашивается в изумрудно-зеленый цвет – образуется нитрозоантипирин.

**ИЗМЕНЕНИЕ ЗАПАХА И ВЫДЕЛЕНИЕ ГАЗОВ**

Наблюдается как результат образования новых веществ.

*Rp: Natrii nitritis 1,0*

*Papaverini hydrochloridi 0,5*

*Aquae purificatae 200 ml*

*M.D.S. по 1 стол ложке 3 раза в день.*

Папаверина гидрохлорид – соль, образованная слабым основанием и сильной кислотой. pH среды – кислая. В кислой среде нитрит натрия разлагается с выделением оксидов азота, микстура окрашивается в желтый цвет, основание папаверина выпадает в осадок.

Изменение запаха как результат химической несовместимости вызывается образованием новых веществ. Ощутить запах можно при действии сильных кислот на карбонаты, нитриты, сульфиды, тиосульфаты - т.е. на соли тех слабых кислот, которые в водных растворах легко разлагаются с выделением газообразных продуктов. Соли аммония и уротропин разлагаются гидроксидами калия и натрия с выделением аммиака:

Rp: Infusi radicis Valerianae 15,0 - 200 ml

Ammonii bromidi aa 4,0

Barbitali-natrii 2,0

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

Барбитал-натрия создают щелочную среду, в которой разлагается аммония бромид с выделением аммиака.

Изменение запаха может иметь место как с минеральными, так и с сильными органическими кислотами (никотиновой, аскорбиновой).

Rp: Acidi nicotinici

Natrii nitritis 0,5

Aquae purificatae 200,0

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

Никотиновая кислота разлагает нитрит натрия с выделением оксидов азота, которые и ощущаются по запаху.

Выделение газа, указывающее на химическое взаимодействие компонентов лекарства, опасно еще и тем, что может вызывать разрыв плотно закрытой склянки.

## *ИЗМЕНЕНИЕ КОНСИСТЕНЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ*

Rp.: Zinci oxydi 10,0

Tannini 6,0

Gliceroli 4,0

Aguae purificatae 100,0

M.D.S.Смазывать пораженные участки.

При добавлении к растертой смеси трех первых компонентов небольшими порциями воды образуются комки в результате взаимодействия оксида цинка с глицерином.

## *ИЗМЕНЕНИЯ БЕЗ ВНЕШНИХ ПРОЯВЛЕНИЙ*

Встречаются часто в растворах антибиотиков, прежде всего – пенициллина.

Rp: Benzylpenicillini kalii 300000 ED

Sol. Adrenalini hydrocloridi 0,1% - 0,5 ml

Aquae purificatae 10 ml

M.D.S. Капли в нос.

Адреналина гидрохлорид разрушает пенициллин, хотя внешних признаков нет. Лекарственное средство отпускать нельзя.

Без внешних признаков происходит разложение и инактивация сердечных гликозидов:

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.

В щелочной среде происходит гидролиз сердечных гликозидов горицвета весеннего. Активность агликонов в 10-15 раз ниже активности гликозидов.

**Влияние внешних факторов на совместимость компонентов**

Несовместимость лекарственных средств может быть вызвана следующими факторами:

* влиянием света;
* влиянием высоких и низких температур;
* влиянием влажности;
* влиянием углекислоты воздуха.

Свет, особенно ультрафиолетовые лучи, в некоторых случаях каталитически ускоряют процессы взаимодействия между ингредиентами лекарственной формы. Действие света приходится учитывать как при изготовлении, так и при хранении лекарственных средств.

Rp.: Aminasini 0,25

Natrii chloridi 1,44

Aguae purificatae 240 ml

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

Прописанный раствор на свету и под влиянием кислорода воздуха краснеет. Стабилизировать его можно с помощью антиоксидантов, однако врачом они не прописаны, и поэтому лекарственная форма отпуску не подлежит.

Для защиты светочувствительных веществ от воздействия света их рекомендуется отпускать и хранить в склянках из темного (оранжевого) стекла, задерживающего большую часть солнечного света.

Известно, что скорость физических и химических процессов во многом зависит от температуры среды, в которой эти процессы происходит. Особенно значительное изменение скорости химических реакций наблюдается при температуре стерилизации.

Rp.: Novocaini 0,1

Acidi ascorbinici 0,1

Aguae pro injectionibus 10 ml

Sterilisetur!

D.S.

Инъекционный раствор, изготовленный по данной прописи, имеет низкое значение рН, создаваемое аскорбиновой кислотой. При стерилизации интенсивно протекает процесс гидролиза новокаина с образованием диметиламиноэтанола и парааминобензойной кислоты, в результате чего раствор желтеет. На холоде такая реакция протекает медленно.

В тех случаях, когда при комнатной температуре сочетание веществ существенно не изменяется в течение достаточно длительного времени, а при температуре стерилизации оно становится несовместимым, прибегают к приему раздельной стерилизации растворов этих веществ и смешению отдельных растворов в общий раствор в асептических условиях. Растворы таких веществ, как аминазин, барбитал натрия, нитроглицерин, физостигмин, эуфиллин, гексаметилентетрамин и ряд других веществ не выдерживают термической стерилизации, т.к. вещества разлагаются при высокой температуре.

Низкие температуры также могут отрицательно влиять на лекарственные формы. Например, эмульсии при замораживании расслаиваются.

**НЕСОВМЕСТИМОСТИ В ОТДЕЛЬНЫХ**

**ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ**

## *Несовместимости в глазных каплях*

В глазных каплях встречаются несовместимости, в основном обусловленные образованием осадков, изменением окраски, окислительно-восстановительными реакциями, коагуляцией коллоидных растворов.

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

Sol. Adrenalini hydrochloridi 1:1000 - 2 ml

M.D.S.

Раствор адреналина окисляется в щелочной среде, которую создает натриевая соль сульфацила.

Капли приобретают бурый цвет.

## *Несовместимости в инъекционных растворах*

Rp.: Glucosi 15,0

Sol. Ringeri 150 ml

Acidi ascorbinici 0,1

Natrii hydrocarbonatis 1,3

Sterilisetur!

D.S.

В щелочной среде, создаваемой раствором Рингера и гидрокарбонатом натрия, при высокой температуре раствора во время стерилизации, глюкоза быстро окисляется кислородом воздуха, и продукты ее окисления окрашивают раствор в красно-бурый цвет. Одновременно с глюкозой происходит окисление аскорбиновой кислоты. Лекарственная форма отпуску не подлежит.

## *Несовместимости в линиментах и мазях*

Для мазей и линиментов характерны несовместимости, обусловленные, главным образом, несмешиваемостью ингредиентов и окислительно-восстановительными реакциями.

Rp.: Ac. salicylici 1,0

Ol. Helianthi 50,0

M. D. S. Растирание.

Растворимость салициловой кислоты в подсолнечном масле – 1:70. В прописанном количестве масла кислота не растворится. Затруднение можно преодолеть, заменив, с согласия врача, часть подсолнечного масла на касторовое, в котором салициловая кислота растворяется в соотношении 1:8.

Rp.: Sulfuris 1,0

Picis liguidае 0,5

Ol. Ricini 5,0

Vaselini 10,0

M.D.S. Для втирания.

Касторовое масло не смешивается с вазелином. Затруднение можно преодолеть, заменив, с согласия врача, часть вазелина на небольшое количество ланолина.

Rp: Sulphuris 4,0

Picis liquidae 2,0

Olei Ricini 10,0

Vaselini 30,0

M.D.S. Смазывать пораженные участки.

Сразу после приготовления мазь однородна, но через 1-1,5 часа на ее поверхности образуются черточки из-за несмешиваемости дегтя и касторового масла с вазелином. Несовместимость можно преодолеть, заменив часть вазелина (2,0 г.) ланолином безводным.

###### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Химические несовместимости в лекарственных формах обусловлены реакциями обмена, гидролиза, окисленивосстановления. Могут протекать с образованием осадков, изменением окраски, изменением запаха и выделением газообразных продуктов реакции, изменением консистенции лекарственных веществ, без внешних видимых проявлений.