

Etichetele pentru medicamentele preparate în stoc au în fond aceeași gamă de culori, precum și prescripții analoage celor pentru formele medicamentoase magistrale. Lipsesc însă numărul rețetei, numele bolnavului, modul de administrare și data preparării; se indică, în schimb, numărul șarjei. Pe câmpul liber se scrie denumirea sau componența medicamentului. După numărul șarjei, care corespunde cu înscrierile din registrul medicamentelor preparate în stoc, se determină data preparării medicamentului.

Pe lângă etichetele de bază, după cum s-a menționat, se folosesc multe etichete suplimentare, menirea cărora este de a completa informațiile despre remediu.

Toate medicamentele, cu excepția celor incluse în lista de remedii ce pot fi livrate fără rețetă, se eliberează din farmacii numai conform rețetelor scrise pe formulare de model stabilit.

Dacă în rețetă sînt prescrise stupefiante, substanțe toxice și puternic active în componență cu alte ingrediente, se interzice eliberarea primelor separat, adică în afara formei medicamentoase.

În caz dacă medicul a prescris stupefiantele, substanțele toxice și puternic active în doze ce le depășesc pe cele maxime stabilite pentru administrare fără indicații speciale, farmacistul este obligat să elibereze numai jumătate din doza maximă pentru o dată.

Rețetele pentru remedii cu conținut de stupefiante, substanțe toxice și etanol se rețin în farmacie, iar bolnavului i se eliberează copiile rețetelor, scrise pe formulare speciale cu dungă galbenă în partea de sus, numite *signatura* (fig. 5).

Cererile (bonurile de comandă) ale instituțiilor curative-profilactice pentru substanțe toxice, stupefiante și alcool etilic se prescriu pe blanchete separate cu antet, autorizate prin semnătura medicului-șef sau medicului-șef adjunct și parafate cu ștampila instituției. Este obligatoriu să se indice secția sau cabinetul ce a comandat preparatele, precum și concentrația etanolului, modul de administrare a lui.

### **CAPITOLUL 3. SUBSTANȚE TOXICE, PUTERNIC ACTIVE ȘI STUPEFIANTE. VERIFICAREA ȘI CALCULAREA DOZELOR MAXIME**

Toate substanțele toxice sînt cuprinse în Farmacopee în tabelul *Venena* (lista A), periodic revăzut și adăugit. În farmacii ele se păstrează în safeuri sub cheie, flacoanele fiind etichetate cu inscripție albă pe fundal negru și avînd indicația dozelor maxime, iar alături de fiecare borcan se plasează ustensiile necesare pentru lucrul cu fiecare substanță toxică aparte.

Substanțele deosebit de toxice, cum ar fi anhidrida arsenioasă, natriul arsenat, strichnina nitrat, mercurul oxicianid și mercurul diclorid se păstrează în secția interioară a safeului *Venena*, sub cheie. În același safeu se află și lista substanțelor toxice cu indicația dozelor maxime. Safeul trebuie să fie permanent sub cheie, iar

după lucru — sigilat. Formele medicamentoase cu conținut de substanțe toxice se sigilează și se păstrează separat, într-un dulap cu cheie. Responsabilul de păstrarea și eliberarea substanțelor toxice este confirmat prin ordin de către șeful farmaciei.

Substanțele puternic active, deși nu posedă toxicitatea substanțelor din lista A, pot afecta grav sănătatea dacă se depășește doza maximă. Ele sînt incluse de Farmacopee în tabelul *Separanda* (lista B). Borcanele și flacoanele cu astfel de substanțe se etichetează cu inscripție roșie pe fundal alb, indicîndu-se dozele maxime; se păstrează în dulapuri sub cheie.

Printre substanțele toxice și puternic active se divizează într-o categorie aparte stupefiantele — substanțe ce inhibă centrul nervos, iar la utilizări repetate dau dependență și obișnuință ducînd la narcomanie. Utilizarea aterapeutică și fără evidență a acestor medicamente constituie o calamitate socială, din care cauză s-au luat măsuri severe și legiferate privind prescrierea, păstrarea, eliberarea și administrarea lor. Așadar, stupefiantele sînt eliberate din farmacie numai contra rețetelor prescrise pe formulare speciale. Rețetele se rețin în farmacie, unde se înscriu într-un registru special, pentru a duce evidența zilnică de circulație a stupefiantelor. Se păstrează aceste substanțe la *Venena*.

Restul substanțelor medicamentoase sînt numite anodine (adimnice) sau obișnuite. Ele sînt mai puțin active și se administrează în cantități pînă la ordinul gramelor. Orice substanță medicamentoasă, însă, posedă o acțiune fiziologică și administrată în doze exagerate, poate deveni nocivă pentru organism și chiar toxică. Toate substanțele anodine se etichetează cu litere negre pe fundal alb.

Pentru a atinge efectul terapeutic scontat, substanța medicamentoasă trebuie administrată în cantități specifice, ca să atingă în organism o anumită concentrație. Cantitatea de substanță medicamentoasă administrată bolnavului se numește *doză*. Studiul dozelor în care trebuie administrate remediile (posologia) este prerogativă farmacologilor și medicilor specialiști.

Dacă bolnavului i se administrează o cantitate prea mică de substanță medicamentoasă, efectul terapeutic necesar poate să nu aibă loc, doza fiind inutilă, iar administrarea unei cantități exagerate poate provoca efecte nedorite, doza devenind toxică. Cantitatea minimă de medicament la care se observă efectul terapeutic prezintă doză utilă minimă. Cantitatea de substanță medicamentoasă cuprinsă între dozele minimă și maximă, la care se obțin efecte farmacodinamice scontate, se numește doză curativă, terapeutică sau uzuală, zona dintre ele fiind și ea omonimă.

Efectul terapeutic deci, ca și cel toxic, depinde de doză, de aceea cantitățile de substanță prescrise trebuie determinate cu o certitudine maxim posibilă. Pentru a evita accidentele, farmacopeile prevăd pentru substanțele toxice și puternic active doze maxime ce prezintă cantitatea maximă dintr-o substanță prescrisă în scop terapeutic, lipsită de capacitatea de a cauza efecte toxice. Această

limită superioară sub care poate fi administrată o substanță medicamentoasă se poate referi la o singură doză, numită doză maximă unică, sau pentru o dată (*dosis maxima simplex*), ori la doza pentru 24 de ore, sau nictemerală (*dosis maxima pro die*).

Farmacopeea de Stat include un tabel special cu doze maxime pentru adulți în vîrstă de 25—60 ani fără insuficiență renală sau hepatică, dependent de modul de administrare (oral, injectabil, subcutanat, intramuscular sau intravenos). Tot în Farmacopee sînt indicate și dozele maxime pentru copii, în funcție de vîrstă. Dacă dozele maxime nu sînt indicate, ne vom conduce de dozele terapeutice, iar dacă nu sînt stabilite dozele maxime pentru substanțele medicamentoase de uz pediatric, ne vom folosi de dozele maxime pentru adulți, recalculate în funcție de vîrstă și masa sau suprafața corporală a copilului. Doze maxime pentru administrarea de uz extern nu sînt prevăzute.

#### METODE DE CALCULARE A DOZELOR MAXIME ȘI TERAPEUTICE DE MEDICAMENTE PENTRU COPIL BAZATE PE VIRSTĂ

Calcularea dozelor maxime conform vîrstei copilului este o metodă destul de uzuală în practica medicală, dat fiind că vîrstă este un factor dintre cei mai ușor de cunoscut. La determinarea dozelor terapeutice se aplică formulele:

$$\text{lui Freud} \quad D_s = \frac{L}{150} \cdot D_a;$$

$$\text{lui Young} \quad D_c = \frac{A}{A+12} \cdot D_a,$$

în care  $D_s$  prezintă doza maximă pentru sugar;  $D_c$  — doza maximă pentru copil;  $L$  — vîrsta sugarului în luni;  $A$  — vîrsta copilului în ani;  $D_a$  — doza maximă pentru adult.

Prin calcule conform regulii lui Freud s-a întocmit un tabel procentual reieșind din doza adultului, dozele pentru copil fiind exprimate pe luni, în funcție de vîrstă (tab. 2).

Să examinăm cîteva exemple de calcule a dozelor maxime de medicamente pentru copil reieșind din dozele pentru adult.

*Fenobarbital pentru copil de 7 luni.*

Dozele maxime pentru adulți: unică — 0,2 g, cotidiană — 0,5 g.

Dozele maxime pentru copil vor fi de 4,6% din cele pentru

Tabelul 2

Dozele maxime de medicamente pentru sugari, în funcție de vîrstă

Vîrsta, luni	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Procente din doza adultului	0,6	1,3	2,0	2,6	3,3	4,0	4,6	5,3	6,0	6,6	7,3	8,2

adult și vor fi egale respectiv: pentru o dată — 0,0092 g, pentru 24 de ore — 0,0270 g.

*Fenobarbital pentru copil de 4 ani*

Folosind formula lui Young, aflăm:

$$\text{doza unică } D_c = \frac{4}{4+12} \cdot 0,2 = 0,050 \text{ g};$$

$$\text{doza nictemerală } D_c = \frac{4}{4+12} \cdot 0,5 = 0,125 \text{ g}.$$

#### **METODE DE CALCULARE A DOZEI MAXIME PENTRU COPIL BAZATE PE MASA CORPORALA**

Date mai exacte în calcularea dozelor maxime pentru copii pot fi obținute folosind formulele care utilizează masa corporală, spre exemplu formula lui Clark:

$$D_c = \frac{M}{70} \cdot D_a,$$

în care  $D_c$  este doza maximă pentru copil,  $D_a$  — doza maximă pentru adult,  $M$  — masa copilului în kg.

Să examinăm un exemplu de calcul al dozei pentru copil cu aplicarea formulei Clark.

*Fenobarbital pentru copil de 4 ani cu masa corporală medie de 15,9 kg (băiat);*

$$\text{doza unică } D_c = \frac{15,9}{70} \cdot 0,2 = 0,055 \text{ g};$$

$$\text{doza nictemerală } D_c = \frac{15,9}{70} \cdot 0,5 = 0,113 \text{ g}.$$

Ambele metode nu pot fi însă absolute, deoarece masa corporală a copilului nu crește întotdeauna proporțional cu vârsta, dezvoltarea lui fiind neuniformă. Iată de ce în practică se mai aplică metode de calcul bazate pe suprafața corporală, ele fiind mai exacte (tab. 3).

Să examinăm un exemplu de calcul cu aplicarea ambelor metode sus-numite.

*Fenobarbital pentru copil cu masa corporală de 15 kg și suprafața corporală 0,63 m<sup>2</sup>:*

doza pentru o dată — 36% din doza maximă pentru adult (0,2 g — 0,072 g);

doza pentru 24 ore — 36% din doza maximă pentru adult (0,5 g — 0,180 g).

În cazul medicamentelor care sînt eliminate foarte repede din organism, la calcularea dozelor maxime pentru copii se aplică formule ce iau în considerație numai suprafața corporală, spre exem-

Tabelul 3

Determinarea dozelor pentru copii față de dozele pentru adulți bazându-se pe suprafața corporală

Masa corporală a copilului, kg	Suprafața corporală (S), m <sup>2</sup>	Procentul dozei maxime față de doza pentru adult
2	0,15	9
4	0,25	14
6	0,33	19
8	0,40	23
10	0,46	27
15	0,63	36
20	0,83	48
25	0,95	55
30	1,08	62
35	1,20	69
40	1,30	75
45	1,40	81
50	1,51	87
55	1,58	91

plu formula Crawford-Terry—Rourke:

$$D_c = \frac{S_c}{S_a} \cdot D_a$$

în care  $D_c$  este doza maximă pentru copil;  $S_c$  — suprafața corporală a copilului, m<sup>2</sup>;  $S_a$  — suprafața corporală a adultului (1,73 m<sup>2</sup>);  $D_a$  — doza maximă pentru adult, g.

Să examinăm un exemplu de calcul al dozei pentru copil cu aplicarea formulei în cauză.

*Fenobarbital pentru copil cu suprafața corporală 0,63 m<sup>2</sup>:*

doza pentru o dată  $D_c = \frac{0,63 \text{ m}^2}{1,73 \text{ m}^2} \cdot 0,2 = 0,072 \text{ g}$ ;

doza pentru 24 ore  $D_c = \frac{0,63 \text{ m}^2}{1,73 \text{ m}^2} \cdot 0,5 = 0,180 \text{ g}$ .

Farmacopeea de Stat recomandă folosirea în calcularea dozelor maxime pentru copil indicații aparte pentru substanțele medicamentoase ce nu sînt incluse în ea (tab. 4).

Tabelul 4

Dozele maxime pentru copii în funcție de vîrstă

Vîrsta copilului, ani	pînă la 1	1	2	3	4	6	7	14	18
Partea din doza maximă pentru adult	1/24	1/12	1/8	1/6	1/4	1/4	1/3	1/2	3/4

La calcularea dozelor maxime pentru adulți în vîrstă de peste 60 de ani ne vom conduce de indicațiile Farmacopeii. Dozele maxime de substanțe cu acțiune depresivă asupra sistemului nervos central (hipnotice, neuroleptice, grupul morfinei, bromidele), precum și de heterozide cardiotonice, de diuretice se micșorează pentru această categorie de bolnavi pînă la 1/2 din doza maximă pentru adult de pînă la 60 de ani, iar dozele substanțelor toxice și puternic active — pînă la 2/3; dozele de antibiotice, sulfanilamide și vitamine rămîn intacte. La administrarea medicamentelor acestui contingent se iau în considerație și sensibilitatea individuală la diferite substanțe medicamentoase, metabolismul redus al organismului. Unele farmacopei propun o diferențiere de vîrstă în calcule, aplicînd următoarele formule:

$$D_{60-80 \text{ ani}} = D_a \cdot 0,80; \quad D_{80-90 \text{ ani}} = D_a \cdot 0,70.$$

Vom accentua că atît la adulți, cît și la copiii nou-născuți orice metodă de determinare a dozelor prezintă numai o fixare aproximativă care trebuie verificată și cercetată în clinică, cu aplicarea indicilor farmacocinetici și farmacodinamici ai medicamentului respectiv. Se va mai reține că metabolismul medicamentului la sugari se deosebește cu mult de cel al copiilor mai mari sau al adulților, dat fiind dezvoltarea insuficientă a unor sisteme și organe, a sistemului enzimatic. Unele medicamente sînt chiar contraindicate în terapia sugarilor (de exemplu etilmorfina clorhidrat, apomorfina clorhidrat, codeina, cafeina, teofilina, timolul etc.).

#### CALCULAREA ȘI VERIFICAREA DOZELOR MAXIME ÎN FORMELE MEDICAMENTOASE

Dozele maxime ale substanțelor medicamentoase toxice și puternic active, precum și ale stupefiantelor se verifică numai de cît în farmacie, înainte de executarea rețetei. Dacă în prescripții sînt depășite dozele maxime pentru o dată fără ca medicul să le fi scris cu cuvinte și afirmat prin semnul exclamării, farmacistul le va reduce în mod obligator și va elibera numai jumătate din dozele indicate în tabel ca maxime.

În rețetele pentru remedii cu conținut de substanțe toxice și puternic active se va menționa numai de cît modul de administrare, care permite calcularea dozelor maxime. Drept exemplu vom analiza verificarea acestor doze în pulberi.

*Vîrsta bolnavului = 35 ani*

**Rp.:** *Atropini sulſatis 0,0003*

*Papaverini hydrochloridi 0,1*

*Sacchari 0,25*

*M. f. pulvis*

*D. t. d. N 10*

*S. Intern, cîte o pulbere de 3 ori/zi.*

În acest exemplu se verifică dozele maxime pentru atropină sulfat (substanță toxică) și papaverină clorhidrat (substanță puternic activă). Tabelul dozelor maxime pentru adulți al Farmacopeii constată pentru atropină sulfat 0,001 g pentru o dată și 0,003 g pentru

24 de ore. In cazul nostru doza unică, conform prescripției, este 0,0003 g, iar cea cotidiană  $0,0003 \times 3 = 0,0009$  g. Deci, dozele maxime nu sînt depășite.

Pentru papaverină clorhidrat Farmacopeea indică doza maximă pentru o dată 0,2 g, iar pentru 24 ore — 0,6 g. Conform prescripției cercetate, doza unică este 0,1 g, iar cea cotidiană  $0,1 \times 3 = 0,3$  g. Dozele maxime nu sînt depășite nici în substanța a doua.

Să examinăm verificarea dozelor în mixturi. Avem rețeta:

**Rp.:** *Codeini phosphatis* 0,1  
*Adonisidi* 5 ml  
*Natrii bromidi* 2,0  
*Tincturae Convallariae*  
*Tincturae Valerianae*  $\overline{aa}$  6 ml  
*Aquae purificatae* 200 ml  
M. D. S. Intern, cîte o lingură de 3 ori/zi.

In prescripția dată verificăm dozele de codeină fosfat (substanță puternic activă și echivalată cu stupefiantele) și adonizid (substanță puternic activă). Mai întîi determinăm volumul total al mixturii, care constituie 217 ml ( $200 \text{ ml} + 6 \text{ ml} + 6 \text{ ml} + 5 \text{ ml}$ ), apoi calculăm numărul de administrări:  $217 \text{ ml} : 15 \text{ ml} = 14$ .

Verificăm dozele pentru codeină fosfat:

doza prescrisă pentru o dată $0,1 : 14 = 0,007 \text{ g};$	doza maximă pentru o dată 0,1 g;
doza prescrisă pentru 24 de ore $0,007 \text{ g} \times 3 = 0,021 \text{ g};$	doza maximă pentru 24 de ore 0,3 g.

Dozele nu sînt depășite. Cantitatea de codeină fosfat eliberată o dată conform unei rețete este de 0,1 g, ceea ce nu depășește norma de 0,2 g.

Se verifică dozele adonizidului. Conform tabelului de picături din Farmacopee, 1 ml adonizid conține 34 picături. In rețetă au fost prescrise 5 ml de adonizid, ceea ce corespunde cu: ( $5 \text{ ml} \times 34 \text{ picături}$ ) = 170 picături. Să comparăm:

doza prescrisă pentru o dată 170 (picături):14=12 (picături);	doza maximă pentru o dată 40 picături;
doza prescrisă pentru 24 de ore 12 (picături) $\times 3 = 36$ (picături);	doza maximă pentru 24 de ore 120 picături.

Dozele nu sînt depășite.

Să verificăm dozele în picături. Avem rețeta:

**Rp.:** *Aethylmorphini hydrochloridi* 0,2  
*Sol. Nitroglycerini* 1% 1 ml  
*Validoli* 2 ml  
*Mentholi* 0,4  
*Tincturae Valerianae*  
*Tincturae Convallariae*  
*Tincturae Leonuri*  $\overline{aa}$  10 ml  
M. D. S. Intern, cîte 20 picături de 2 ori/zi.

Mai întîi controlăm dozele de etilmorfină clorhidrat (stupefiant, substanță toxică) și nitroglicerină (substanță puternic activă). Pen-

