

## SMERNICE ZA IZDELAVO OCENE TVEGANJA ZA MAGISTRALNA IN GALENSKA ZDRAVILA

Smernice za izdelavo ocene tveganja, predstavljene v nadaljevanju, temeljijo na izhodiščih, ki jih določa Zakon o lekarniški dejavnosti (Uradni list RS, št. 85/16 in 77/17, ZLD-1) ter predpostavki, da imajo izvajalci lekarniške dejavnosti vpeljan ustrezen sistem kakovosti, vzdrževano in kvalificirano opremo ter zadostno število ustreznih usposobljenega osebja skladno z zahtevami Pravilnika o pogojih za izvajanje lekarniške dejavnosti (Uradni list RS, št. 28/18 ter 71/2018, nadaljevanju Pravilnik).

ZLD-1 določa, da izvajalec lekarniške dejavnosti za vsa magistralna in galenska zdravila izvede dokumentiran postopek ocene tveganja v skladu z Evropsko farmakopejo in Resolucijo o zahtevah za zagotavljanje kakovosti in varnosti farmacevtskih izdelkov, pripravljenih v lekarnah za posebne potrebe pacientov (Resolution CM/ResAP(2011)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients; v nadaljevanju: Resolucija).

Izvajalec lekarniške dejavnosti, ki izdeluje galenska zdravila oziroma pripravlja magistralna zdravila z visoko stopnjo tveganja, mora vlogi za pridobitev dovoljenja za izvajanje lekarniške dejavnosti priložiti oceno tveganja. Izdelana in potrjena ocena tveganja s strani Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (v nadaljevanju: JAZMP) se v skladu z 21. členom Pravilnika priloži vlogi za pridobitev dovoljenja za izvajanje lekarniške dejavnosti za vsako lekarniško enoto oz. galenski laboratorij pri Ministrstvu za zdravje.

Izvajalec lekarniške dejavnosti, ki izdeluje galenska zdravila z visokim tveganjem, mora vlogi za pridobitev dovoljenja za izvajanje lekarniške dejavnosti priložiti tudi certifikat skladnosti z dobro proizvodno prakso, opredeljeno v zakonu, ki ureja zdravila, ki ga izda organ, pristojen za zdravila.

Dejavniki, ki jih predvideva Resolucija, in jih je potrebno upoštevati pri oceni tveganja, so predstavljeni v Tabeli 1.

Tabela 1: Dejavniki, ki jih je potrebno upoštevati pri izdelavi tveganja glede na Resolucijo

Farmacevtska oblika in način aplikacije
Letna pripravljena količina
Farmakološki učinek zdravilne učinkovine
Način priprave
Oskrba

Resolucija predvideva dve stopnji ocene tveganja in sicer visoko in nizko tveganje. Vsak izmed odločitvenih dejavnikov (Tabela 1) se lahko opredeli s faktorjem tveganja in sicer od 1 (najnižje tveganje) do 5 (najvišje tveganje). Zmnožek<sup>1</sup> vseh določenih faktorjev tveganja določi stopnjo ocene tveganja. V kolikor je zmnožek manjši ali enak kot 100 se izdelki opredelijo kot izdelki z nizkim tveganjem, v primeru, da je zmnožek večji od 100 pa kot taki z visokim tveganjem.

<sup>1</sup> *zmnožek = farmacevtska oblika in način aplikacije x letna pripravljena količina x farmakološki učinek zdravilne učinkovine x način priprave x oskrba*

### a) Farmacevtska oblika in način aplikacije

Glede na namen uporabe in zahtevnost priprave so farmacevtske oblike razvrščene v osem kategorij, ki pomenijo upoštevanje ustreznega števila točk pri pripravi ocene tveganja. Točkovanje kategorij farmacevtskih oblik je predstavljeno v preglednici I.

Preglednica I: kategorije farmacevtskih oblik

FARMACEVTSKA OBLIKA (TIP PRIPRAVKA)	Faktor tveganja
parenteralne farmacevtske oblike	5
farmacevtske oblike za oko, nos in uho za uporabo v travmatologiji in kirurgiji	4
farmacevtske oblike za inhaliranje	4
sterilne farmacevtske oblike za peroralno, sublingvalno, rektalno in vaginalno uporabo, ter zdravilne rastline kategorije ZR	4
sterilne farmacevtske oblike za dermalno in transdermalno uporabo	4
nesterilne farmacevtske oblike za peroralno, sublingvalno, rektalno in vaginalno uporabo, ter zdravilne rastline kategorije Z	3
farmacevtske oblike za oko, nos in uho za uporabo na nepoškodovanem očesu, nosu oziroma ušesu	1
nesterilne farmacevtske oblike za dermalno in transdermalno uporabo	1

Opomba: V kolikor izvajalec lekarniške dejavnosti obenem izvaja več dejavnosti (npr. priprava očesnih pripravkov ter nesterilni pripravki za aplikacijo v prebavni trakt):

1. pripravi oceno tveganja za vsako kategorijo farmacevtskih oblik posebej in
2. za izračun končne ocene tveganja uporabi le višji faktor tveganja.

### b) Letna pripravljena količina

V nadaljevanju so podani kriteriji za opredelitev faktorja tveganja za dejavnik letne pripravljene količine galenskih in magistralnih zdravil.

Pri galenskih zdravilih je potrebno pri izdelavi ocene tveganja upoštevati letno pripravljeno količino za posamezno galensko zdravilo, medtem ko se pri magistralnih zdravilih upošteva skupna letna pripravljena količina za posamezno skupino izdelkov (npr. farmacevtske oblike za inhaliranje) glede na skupine farmacevtskih oblik magistralnih pripravkov v veljavni različici Kodeksa magistralnih pripravkov.

#### Priprava galenskih zdravil

Število proizvedenih enot (pakiranj) posameznega galenskega zdravila na letni ravni	Faktor tveganja
30 000 do 50 000	5
do 30 000	1

#### Izdelava magistralnih zdravil

Število proizvedenih enot posamezne farmacevtske oblike na letni ravni	Faktor tveganja
nad 30.000	5
3.000 do 30.000	3
do 3.000	1

Opomba: Za eno enoto izdelanega magistralnega zdravila se šteje na zdravniškem receptu predpisano število pakiranj magistralnega zdravila.

### c) Farmakološki učinek zdravilne učinkovine

<i>Farmakološki učinek zdravilne učinkovine</i>	<i>Faktor tveganja</i>
Učinkovine z močnim delovanjem	5
Učinkovine s srednje močnim delovanjem	3
Učinkovine s šibkim delovanjem	1

- Učinkovine z močnim delovanjem (faktor tveganja 5):
  - o Dnevni odmerek  $\leq 10$  mg ali
  - o Znana karcinogenost, mutagenost, razvojna ali reproduktivna toksičnost, toksičnost organov, potencial za alergijske reakcije, ozko terapevtsko okno ali
  - o Nove substance z neznano jakostjo in toksičnostjo
  - o Učinkovine, ki so na seznamu nevarnih učinkovin, ki je objavljen v Kodeksu magistralnih zdravil
- Učinkovine s srednje močnim delovanjem (faktor tveganja 3):
  - o Dnevni odmerek  $> 10$  mg in  $\leq 500$  mg
- Učinkovine s šibkim delovanjem (faktor tveganja 1):
  - o Dnevni odmerek  $> 500$  mg

### d) Način priprave

<i>Način priprave</i>	<i>Faktor tveganja</i>
Aseptično polnjenje	5
Terminalna sterilizacija	4
Rekonstitucija sterilnih farmacevtskih oblik	3
Raztapljanje, mešanje, redčenje	2
Samo polnjenje (nesterilni produkti) in rekonstitucija nesterilnih farmacevtskih oblik	1

*Opomba: V kolikor izvajalec lekarniške dejavnosti za isto kategorijo farmacevtske oblike izvaja več načinov priprave (npr. rekonstitucija nesterilnih farmacevtskih oblik in raztapljanje, mešanje, redčenje) se za izračun ocene tveganja uporabi le višji faktor tveganja (v tem primeru 2).*

### e) Oskrba

<i>Način oskrbe</i>	<i>Faktor tveganja</i>
Samo zunanja oskrba	5
Večinoma zunanja (N:Z $\approx$ 1:2)	4
Notranja in zunanja (N:Z $\approx$ 1:1)	3
Večinoma notranja (N:Z $\approx$ 2:1)	2
Samo notranja	1

- Zunanja oskrba je definirana kot preskrba z magistralnimi oziroma galenskimi zdravili drugih izvajalcev zdravstvene ali lekarniške dejavnosti (pravna oseba).
- Notranja oskrba je definirana kot izdaja proizvedenih magistralnih oziroma galenskih zdravil direktno bolnikom lekarne, ki je zdravilo izdelala.

Primer:

Izvajalec lekarniške dejavnosti pripravlja parenteralna ter sterilna dermalna galenska zdravila ter izdeluje magistralna zdravila v obliki rektalnih farmacevtskih oblik. Število proizvedenih enot (pakiranj) galenskih zdravil na letni ravni je manjše od 30 000. Ena izmed zdravilnih učinkovin, ki jih izvajalec lekarniške dejavnosti vgrajuje v galensko zdravilo je učinkovina z močnim delovanjem. Način priprave parenteralnih galenskih zdravil je preko aseptičnega polnjenja. Način oskrbe, ki se izvaja, je večinoma zunanja.

**Zmnožek = farmacevtska oblika in način aplikacije x letna pripravljena količina x farmakološki učinek zdravilne učinkovine x način priprave x oskrba = 5 x 1 x 5 x 5 x 4 = 500 (visoko tveganje).**