

NOVOSTI IN IZZIVI NA PODROČJU MAGISTRALNIH ZDRAVIL V ZUNANJI LEKARNI – PRIMERI IZ PRAKSE

NOVELTIES AND CHALLENGES IN THE FIELD OF EXTEMPORANEOUS PREPARATIONS IN COMMUNITY PHARMACY – EXAMPLES FROM PRACTICE

AVTORICA / AUTHOR:

Barbara Vatovec Rojc, mag. farm.

*JZ Obalne Lekarne Koper
Kidričeva ulica 2, 6000 Koper*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: barbara.vatovecrojc@obalne-lekarne.si

1 UVOD

Evropska agencija za zdravila (EMA) vsako leto izda desetina novih zdravil dovoljenje za promet (2021 – 92 zdravil z novo pridobljenim dovoljenjem za promet, 2020 – 97

POVZETEK

S pripravo magistralnih zdravil v zunanjih lekarnah zagotavljamo preskrbo pacientov z zdravili, ki v industrijsko izdelani obliki niso dobavljiva. V zadnjih letih smo bili priča vpeljavi številnih novosti, ki so se dotaknila vseh nivojev priprave in izdajanja magistralnih zdravil. Na novo so bile izdane Smernice za izdelavo ocene tveganja za magistralna in galenska zdravila. Spremenila so se Pravila obveznega zdravstvenega zavarovanja, ki so jasneje definirala pravico do magistralnega zdravila na recept. Spremenil se je način obračuna in nabor črpalk za podkožno ali epiduralno aplikacijo analgetičnih raztopin, kakor tudi obračun drugih magistralnih zdravil. Izjemno pomembno je, da magister farmacije sodeluje kot aktivni člen pri spreminjanju področja magistralnih zdravil, saj se vsakodnevno sooča z izzivi, kot so: nedobavljivost določenih zdravilnih učinkovin potrebnih za pripravo magistralnega zdravila, pojavljanje novih receptur in vedno višje zahteve za zagotavljanje kakovosti pripravljene magistralnega zdravila.

KLJUČNE BESEDE:

izzivi, magistralno zdravilo, novosti, zunanja lekarna

ABSTRACT

By compounding extemporaneous preparations in community pharmacy, we provide patients with medicines that are not available as industrially manufactured. In recent years, many innovations have been introduced that affect all levels of the compounding and dispensing of extemporaneous preparations. Recently, guidelines for the risk assessment of extemporaneous and stock preparations have been issued. Rules of mandatory health insurance have been changed and more precisely defined who can get an extemporaneous preparation on prescription. The billing and available set of infusion pumps for the application of analgesic mixtures has changed, as has the billing of other extemporaneous preparations. It is extremely important that pharmacists actively participate in the changes in the field of extemporaneous preparations, as they are confronted daily with challenges such as the unavailability of certain active pharmaceutical ingredients, the introduction of new

recipes and increasing quality requirements for the prepared extemporaneous preparation.

KEY WORDS:

challenges, community pharmacy, extemporaneous preparation, novelties

novih dovoljenj, 2019 – 66 novih dovoljenj) (1), a je kljub temu v zunanjih lekarnah še vedno zelo prisotna potreba po magistralno pripravljениh zdravilih. Individualna obravnavna pacienta in njegovega zdravstvenega stanja, ki bodisi zaradi starosti ali specifičnih zdravstvenih težav ne more biti preskrbljen z industrijsko izdelanimi zdravili, pomeni prilagojeno oskrbo in možnost zagotavljanja ustreznega/ustreznejšega zdravljenja.

Za pacienta predstavlja zdravljenje z zdravilom, pripravljenim v lekarni za njegove potrebe, veliko dodano vrednost. V zadnjem obdobju se z magistralno izdelavo zdravil v Republiki Sloveniji rešuje tudi pomanjkanje določenih zdravil na trgu ali umik le-teh z našega trga.

Tako kot ostala zdravila morajo tudi pripravljena magistralna zdravila ustrezati zahtevam po varnosti, kakovosti in učinkovitosti, kar se zagotavlja z upoštevanjem vzpostavljenega ustreznega sistema kakovosti (2). Magistralna zdravila so individualno predpisana, izdelana prilagojeno posamezniku in s krajšim rokom uporabnosti, kar se je smiselno upoštevalo tudi pri uskladitvi nove (druge) izdaje Kodeksa magistralnih zdravil (v nadaljevanju Kodeks) oziroma vključitvi novih monografij v Kodeks. Dolžnost magistra farmacije ni samo priprava magistralnih zdravil, v okviru že vzpostavljenih sistemov kakovosti in opredeljenih monografij, ampak da sledi novostim in predlaga njihovo implementacijo v svoje delo. S tem ne zagotavlja samo optimalne obravnave pacienta, ampak tudi strokovno, pregledno in racionalno (materialno, finančno, časovno...) izvajanje storitev.

2 NOVOSTI NA PODROČJU MAGISTRALNIH ZDRAVIL S PRIMERI

2.1 OCENA TVEGANJA MAGISTRALNIH ZDRAVIL, PRIPRAVLJENIH V ZUNANJI LEKARNI

V skladu s Pravilnikom o pogojih za izvajanje lekarniške dejavnosti in Zakonom o lekarniški dejavnosti (3. odstavek

83. člen) je potrebno, pred izdelavo magistralnega zdravila, opraviti oceno tveganja posameznega oz. skupine magistralnih zdravil, s pomočjo katere definiramo nivo procesa priprave za zagotavljanje kakovosti (3, 4). Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) je izdala smernice za izdelavo ocene tveganja za magistralna in galenska zdravila (smernice JAZMP). Izračun ocene tveganja temelji na točkovniku, ki je opisan v Resoluciji CM/ResAP(2016)1. Ta omogoča razlikovanje med dvema ravnema tveganja: pripravki z visoko stopnjo tveganja, ko je zmnožek dejavnikov tveganja višji od 100 in pripravki z nizko stopnjo tveganja, ko je zmnožek dejavnikov tveganja nižji od 100, in med dvema ravnema sistema kakovosti. V primeru pripravkov z visoko stopnjo tveganja se za zagotavljanje ustreznega sistema kakovosti upošteva načela dobre proizvodne prakse (Good Manufacturing Practice (GMP) Guide), pri pripravkih z nizko stopnjo tveganja pa se upošteva načela dobre lekarniške prakse (Good Pharmacy Practice (GPP) Guide) (5, 6, 7).

Opredelitev ustrezne stopnje tveganja magistralnega zdravila lahko predstavlja izziv. Dokumentiran postopek ocene tveganja izvedemo v skladu s smernice JAZMP po skupinah magistralnih zdravil glede na farmacevtsko obliko in način aplikacije. Pri slednjem načinu se lahko, glede na letno pripravljeno količino in način oskrbe, hitro preseže določena vrednost za nizko stopnjo tveganja. Takrat je smiselno izvesti še dokumentiran postopek ocene tveganja za posamezno oz. istovrstna magistralna zdravila, ker lahko opredelimo posamezno magistralno zdravilo kot magistralno zdravilo z visoko stopnjo tveganja, čeprav dejansko to ni. V našem javnem lekarniškem zavodu dokumentiran postopek ocene tveganja magistralnih zdravil poteka na dveh nivojih: ocena tveganja v skladu s smernicami JAZMP in ocena tveganja posameznih magistralnih zdravil oz. istovrstnih magistralnih zdravil (npr. betametazon v mazilnih podlagah, raztopine za protibolečinsko terapijo za podkožno ali epiduralno aplikacijo s črpalko, pripravki raztopin metadona v pomarančnem soku ...). V primeru, ko je presežena vrednost za raven nizke stopnje tveganja, znotraj magistralnih zdravil, ki sodijo v to skupino, opredelimo, katero magistralno zdravilo dejansko sodi v raven visoke stopnje tveganja in tega posledično ustrezno obravnavamo (preglednica 1). Kakovosti magistralnega zdravila ne moremo preveriti s končnim preskušanjem zdravila, ampak mora biti skrbno načrtovana in vgrajena v vsako stopnjo priprave magistralnega zdravila. Postopek priprave mora biti načrtovan, upoštevajoč kritičnost posameznih procesov oz. parametrov, ki bi lahko vplivali na končni produkt, z upoštevanjem ocene tveganja (2).



Preglednica 1: Ocena tveganja za skupino VI: ocena tveganja v skladu s smernicami JAZMP in ocena tveganja istovrstnih magistralnih zdravil.

Table 1: Risk assessment for group VI: risk assessment according to JAZMP's guidelines and risk assessment of the extemporaneous preparations of the same sort.

Skupina VI: nesterilne farmacevtske oblike za peroralno, sublingvalno, rektalno in vaginalno uporabo, ter zdravilne rastline kategorije Z	Faktor tveganja		
	Cela skupina (smernice JAZMP)	Pripravki raztopin metadona v pomarančnem soku	Vse ostale nesterilne farmacevtske oblike za peroralno, sublingvalno, rektalno in vaginalno uporabo, ter zdravilne rastline kategorije Z
Nesterilne farmacevtske oblike za peroralno, sublingvalno, rektalno in vaginalno uporabo, ter zdravilne rastline kategorije Z	3	3	3
Letna pripravljena količina	5	5	1
Farmakološki učinek zdravilne učinkovine	5	3	5
Način priprave	2	2	2
Oskrba	4	5	2
Ocena tveganja (zmnožek dejavnikov tveganja)	600	450	60

PRIMER: Acetilcistein 5 % kapljice za oko 10 mL (magistralno zdravilo z nizko stopnjo tveganja)

Izdelava magistralnih zdravil pod aseptičnimi pogoji predstavlja poseben izziv, saj se vzpostavljajo vse višje zahteve po ustreznih, ločenih prostorih, ki omogočajo primerno čiščenje in mikrobiološko neoporečnost. Ključne stopnje priprave, ki vplivajo na kakovost pripravljenih sterilnih kapljic za oči po aseptičnem postopku:

- uporabljene vhodne surovine morajo biti skladne z ustreznimi specifikacijami (Evropska farmakopeja – Ph. Eur, druge veljavne farmakopeje, nacionalni kodeksi ...) in hranjene pod ustreznimi pogoji (temperatura, relativna vlažnost in shranjevanje v originalnih vsebnikih z označenim datumom prvega odprtja ...);
- ustreznost prostorov za sterilno pripravo kapljic za oči: komora z laminarnim pretokom zraka (LAF) mora biti redno vzdrževana, čiščena in razkuževana, merilne naprave pa kalibrirane. Vsakodnevno moramo beležiti okolj-

ske pogoje (temperatura in relativna vlažnost). Izvedene morajo biti mikrobiološke kontrole (enkrat letno);

- ustrezna zaščitna oprema (zaščitni plašč za enkratno uporabo, maska, kapa, sterilne rokavice, obutev ...) in upoštevanje vseh zahtev za preprečevanje mikrobiološke kontaminacije (odsotnost obolenj, higienske zahteve, odstranitev nakita, predpisan postopek umivanja in razkuževanja ...);
- priprava v skladu z veljavno recepturo (Deutsche Arzneimittel Codex/ Neues Rezeptur Formularium – DAC/NRF) (8);
- medprocesne kontrole: organoleptični pregled vhodnih surovin in rokov uporabnosti, beleženje nateht z digitalno napravo, izpis nateht (dvojna kontrola), organoleptični pregled pripravljene raztopine (bistra in brezbarvna raztopina), merjenje pH končne raztopine (pomembno za mukolitični učinek acetilcisteina), test integritete mikrobiološkega filtra (*bubble-point-test*);

- uporabljena ovojnina z ustreznimi certifikati, ki zagotavlja ustrezno stabilnost zdravila ves čas roka uporabnosti in omogoča ustrezno odmerjanje;
- potek dela v aseptični komori: metodično, s kontroliranimi gibi, da se izognemo nepotrebnemu onesnaževanju, ne nazadnje smo magistri farmacije – izdelovalci, tisti, ki s svojim strokovnim znanjem in natančnostjo doprinesemo h kakovosti izdelka in preprečimo, da smo sami vir kontaminacije;
- evidentiranje postopka priprave, beleženje serijskih števil za zagotavljanje sledljivosti od proizvajalca do pacienta;
- signiranje v skladu z veljavno nacionalno zakonodajo o označevanju zdravil s pripisom »Shranjujte v hladilniku!«; primer signature priložimo tudi dokumentaciji priprave (8, 9, 10).

2.2 SPREMEMBE PRAVIL OBVEZNEGA ZDRAVSTVENEGA ZAVAROVANJA

Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije je v začetku leta 2018 podal predlog sprememb in dopolnitev Pravil obveznega zdravstvenega zavarovanja (Pravila OZZ) (11). Sprejete spremembe so se nanašale tudi na področje magistralnih zdravil in so se dotaknile različnih nivojev izdelave magistralnih zdravil.

2.2.1 Pravica do magistralnega zdravila na recept v breme OZZ

Z jasnejšo opredelitvijo pravic do magistralnega zdravila na recept (drugi odstavek 57. člena in tretji odstavek 59. člena Pravil OZZ) smo v zunanjih lekarnah večkrat soočeni z izzi-

vom, ali je predpisano magistralno zdravilo na zeleni recept dejansko krito iz sredstev obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ) (preglednica 2). Zdravilo, ki za pacienta ni pravica iz OZZ, mora pacient plačati sam, kar je večkrat vir nelagodja in jeze pacienta. Farmacevti sicer skušamo priti pacientu naproti in se dogovoriti s predpisovalcem za izdajo farmacevtskega ekvivalenta, če obstaja oz. z zdravnikom preverimo dodano vrednost magistralnega zdravila in ali pravo/izdajo opravičuje specifična potreba pacienta.

V izjemnih primerih lahko pacient za magistralno zdravilo, ki ga ne krije OZZ, poda vlogo na Zavod za zdravstveno zavarovanje (ZZZS) za odobritev in izjemno povračilo stroškov na podlagi 259. člena Pravil OZZ, ki navaja, da lahko ZZZS izjemoma odobri zavarovani osebi medicinski pripomoček, zdravilo ali živilo oziroma celotno ali delno povračilo stroškov, ki niso pravica po Pravilih OZZ. Za pravilnost indikacije je odgovoren zdravnik.

V 57. členu Pravil OZZ je v tretjem odstavku opredeljena starostna omejitev predpisovanja magistralnih zdravil, ki so na Seznamu magistralnih zdravil z omejitvijo »za otroke«, pod 15 let. To je starost, pri kateri se sklepa, da je otrok že dovolj telesno razvit, da lahko uživa vsa peroralna zdravila, ki se predpisujejo odraslim. Izjemoma lahko pooblaščen zdravnik v izvidu predlaga predpisovanje magistralnega zdravila na recept ali predpiše magistralno zdravilo na recept izven okvira določene omejitve predpisovanja (15 let) le, če iz zdravstvenih razlogov enakovredno zdravljenje ni mogoče z drugim zdravilom. Pooblaščen zdravnik to utemelji z dokumentiranjem v zdravstveni dokumentaciji zavarovane osebe (12). V tem primeru mora pacient odobritev pridobiti v skladu z 259. členom Pravil OZZ.

Preglednica 2: Primeri pogosto predpisanih magistralnih zdravil na zeleni recept, ki jih ne krije obvezno zdravstveno zavarovanje (OZZ) in primeri magistralnega zdravila podobne sestave, kritega s strani OZZ.

Table 2: Examples of frequently prescribed extemporaneous preparations that are not paid from mandatory health insurance and examples of extemporaneous preparations with a similar composition paid by mandatory health insurance.

Magistralna zdravila, ki jih ne krije OZZ	Magistralna zdravila, ki jih krije OZZ
Lokalni anestetik in/ali glukokortikoid, ki ni hidrokortizon ali triamcinolon v oralni farmacevtski obliki	hidrokortizon ali triamcinolon in lokalni anestetik v oralni suspenziji
Razredčena industrijsko proizvedena glukokortikoidna mazila/kreme z dodatkom različnih učinkovin (salicilna kislina, klotrimazol ...)	razredčena industrijsko proizvedena glukokortikoidna mazila/kreme
5-odstotna in 10-odstotna sečnina v različnih podlagah	industrijsko izdelana mazilna podlaga Excipial z 2 %, 4 % in 10 % sečnine oz. pri predpisu drugačnih koncentracij (pod 10 %) razredčitve z olivnim oljem ali z dodatkom Excipial lipo kreme



Na Seznam magistralnih zdravil je bila leta 2021 dodana točka 9, ki razširi nabor farmacevtskih oblik z odmerjanjem za otroke iz peroralnih na vse farmacevtske oblike, če ni na slovenskem trgu industrijsko proizvedenega ali galensko izdelanega zdravila v primernih jakostih ali farmacevtskih oblikah, ne glede na status razvrstitve (13).

2.2.2 Novosti na področju ovojnine

Do sprememb je prišlo tudi na področju ovojnine. Črpalk za podkožno ali epiduralno aplikacijo analgetičnih in drugih raztopin se ne obračuna več po sistemu pravic do medicinskega pripomočka (MP), ampak se jih zagotavlja skupaj z zdravilom, neposredno na recept (14). S tem je postopek poenostavljen, saj je zaradi narave bolezni, pri kateri se tovrstna magistralna zdravila predpisuje, pogosto prišlo do sprememb pri predpisovanju analgetičnih mešanic in s tem do neskladja s količino in vrsto črpalk, opredeljenih kot MP. Uvrstitev med MP je narekovala omejitve v okviru količine in obdobja predpisovanja.

S spremembo 8. točke priloge Seznam magistralnih zdravil na recept, ki definira parenteralne farmacevtske oblike, se je razširil nabor črpalk, in sicer iz elastomernih črpalk na druge oblike črpalk, npr. plinske črpalke. Slednje omogočajo enostavno pripravo in polnjenje. Ostanke zdravila v ovojnini po aplikaciji so minimalni. V primerjavi z elastomernimi črpalkami so zanesljivejše, saj omogočajo natančnejše odmerjanje (15). Za zagotavljanje zanesljivosti in kakovosti moramo za uporabljene črpalke, tako elastomerne kot plinske, pridobiti ustrezen certifikat proizvajalca.

2.2.3 Vnos in obračun magistralnih zdravil

Prvi odstavek 57. člena Pravil OZZ navaja, da ima zavarovana oseba pravico do zdravil na recept, ki jih ZZZS razvrsti na pozitivno ali vmesno listo na podlagi zakona in splošnega akta ZZZS ter do magistralnih zdravil s Seznama magistralnih zdravil na recept, ki je Priloga pravil OZZ, če jih na recept predpiše pooblaščen zdravnik. V letu 2018 so bila razvrščena na listo prva magistralna zdravila (farmacevtske oblike za oči). V letu 2021 se je seznam razširil na rektalne in vaginalne farmacevtske oblike. Leta 2022 pa so bile, poleg nekaterih pripravkov za dermalno uporabo, razvrščene farmacevtske oblike za inhaliranje in Magnezijev sulfat 1M raztopina za parenteralno prehrano (16). Posledično so bile s Seznama magistralnih zdravil na recept, ki je priloga Pravil OZZ, brisane 4., 5., 6. in 7. točka, ki so opredeljevale zgoraj omenjene farmacevtske oblike. Vsa razvrščena magistralna zdravila moramo izdajati z dodeljeno nacionalno šifro zdravila (2. odstavek 58. člena Pravil OZZ), ki je razvidna v Centralni bazi zdravil v seznamu

Magistralna zdravila, ki so razvrščena na listo. Predpisovanje teh magistralnih zdravil poteka v skladu s tem seznamom in predpisi, ki urejajo predpisovanje in izdajanje zdravil za uporabo v humani medicini (12).

Primer razvrščenega zdravila z dodeljeno nacionalno šifro:

Acetilcistein 5 % kapljice za oko 10 mL

Acetilcistein 5 % kapljice za zdravljenje težav suhega očesa so razvrščene na vmesno listo z dodeljeno nacionalno šifro 601669. To nam narekuje, da moramo zdravilo obračunati v breme OZZ z dodeljeno nacionalno šifro in ne na način magistralnega zdravila, ki je pravica s Seznama magistralnih zdravil na recept.

Primer magistralnega zdravila brez dodeljene nacionalne šifre:

30 % olivno olje v Belobazi 100 g

Magistralno zdravilo brez dodeljene nacionalne šifre obračunamo s šifro 000000. Pri obračunu je potrebno vedno navesti točen naziv magistralnega zdravila. Neustrezno navedeno magistralno zdravilo (splošni navedek Magistralno zdravilo, nepopoln naziv, ime pacienta ...) je predmet zavrnitve s strani ZZZS (17).

2.3 VSAKDANJI IZZIVI PRI IZDELAVI MAGISTRALNIH ZDRAVIL

2.3.1 Uporaba ustreznih farmacevtskih substanc

Magistralno zdravilo vselej pripravljamo iz vhodnih surovin, ki ustrezajo monografijam Evropske farmakopeje, ali kadar snov ni opisana v posebni monografiji Evropske farmakopeje, drugim veljavnim farmakopejam, in iz industrijsko izdelanih zdravil. Izdelamo ga po recepturi iz Kodeksa. Uporabljena oblika farmacevtske učinkovine (čista substanca, tablete, ampule, raztopine ...) mora vedno ustrezati recepturi, saj je le-ta osnovana na stabilnostnih študijah, ki omogočajo uporabo izbrane oblike učinkovine (9). Kljub temu, se lahko pri uporabi predpisane oblike zdravilne učinkovine pojavijo težave. Tak primer je Ciprofloksacin 50 mg/ml suspenzija, kjer receptura navaja izdelavo iz industrijsko izdelanih tablet. Kljub močnemu in dolgotrajnemu mešanju z magnetnim mešalom, se ne doseže homogena suspenzije. Na podlagi strokovnega mnenja Delovne skupine (DS) za pripravo Kodeksa se sedaj za izdelavo priporoča uporaba čiste substance, za farmacevtsko uporabo (18). Poseben izziv predstavljajo recepture, za katere sestavine niso dobavljive. Tak primer je npr. Timolol 0,25 % v osnovni kremi za zmanjševanje hemangioma pri otrocih. Ker timolol

kot čista substanca za farmacevtsko uporabo ni dobavljiv, se izdeluje kremo iz industrijsko izdelanih timolol 0,5 % kapljic za oči, z zahtevo po dodatni zaščiti pred svetlobo. Zamenjava je izvedena na podlagi posveta s člani Delovne skupine.

2.3.2 Uvrščanje novih monografij v Kodeks magistralnih zdravil

Izvajalci lekarniške dejavnosti pripravljamo magistralna zdravila, za katera v Kodeksu obstaja veljavna monografija, po postopkih, opisanih v posamezni monografiji. Za pripravo magistralnih zdravil lahko uporabljamo tudi monografije v publikaciji European Paediatric Formulary (19). Ker se medicinska in farmacevtska stroka nenehno razvijata in prihaja do novih spoznanj, smo v zunanjih lekarnah soočeni s predpisovanjem magistralnih zdravil, ki niso vključena v Kodeks (npr. Acetilcistein 5% kapljice za oko).

Priprava vloge za uvrščanje monografije v Kodeks predstavlja poseben izziv. Ta, med drugim zahteva, natančno opredelitev terapevtske prednosti magistralnega zdravila, razlog za pripravo magistralnega zdravila, vire, ki dokazujejo da gre za preizkušeno zdravilo, monografijo magistralnega zdravila, rezultate analiznega preskušanja, če ni na voljo podatkov iz literature, predvideno oceno tveganja ... (19). Skratka zajeten strokoven in administrativen zalogaj, kar nam še dodatno potrjuje, da je Kodeks nenadomestljiv pripomoček, ki nam omogoča pripravo varnega, kakovostnega in učinkovitega magistralnega zdravila.

V Pravilniku o vključevanju magistralnih zdravil v Kodeks magistralnih zdravil je opredeljen predlog za ime magistralnega zdravila in s tem tudi naslova monografije, ki navaja, da je ime magistralnega zdravila sestavljeno iz imena zdravilne učinkovine (skladno s Ph. Eur.), jakosti (odmerek/koncentracija) in farmacevtske oblike (19).

2.3.3 Farmacevtske oblike

Pri oskrbi najmlajših pacientov opazamo trend povečanega predpisovanja tekočih peroralnih farmacevtskih oblik (raztopine, suspenzije in sirupi) v primerjavi s trdnimi peroralnimi farmacevtskimi oblikami (praški). Tak način aplikacije je prijaznejši za otroke. Razvoj vehiklov za pripravo tekočih peroralnih farmacevtskih oblik omogoča vgradnjo širokega spektra učinkovin, njihovo stabilnost, homogenost pripravljene suspenzije, manjše penjenje pri mešanju in prijeten okus (20, 21). So pa tekoče farmacevtske oblike posebej občutljive za mikrobiološko in druge vrste kontaminacij, zato moramo njihovi pripravi posvetiti posebno pozornost z ustrezno uporabljenimi opremo, prostori in samim postopkom priprave. Prostori morajo biti ustrezno čisti in ločeni,

delovne površine in uporabljeni materiali ne smejo izgubljati delcev in uporabljene vhodne surovine morajo biti farmacevtsko ustrezne (*Aqua purificata*, *Aqua sterilisata*). Preprečiti moramo navzkrižno kontaminacijo, če v prostoru poteka več aktivnosti hkrati. Magistri farmacije moramo pri pripravi uporabljati ustrezno zaščitno opremo (maska, rokavice, kapa, oblačilo ...). Za izdelavo magistralnih zdravil iz nevarnih učinkovin moramo uporabljati posebno opremo, ki je namenjena samo izdelavi teh magistralnih zdravil. Magistralno zdravilo polnimo v vsebnik takoj po izdelavi (9).

3 ZAKLJUČEK

S spreminjanjem in razvojem medicinske in farmacevtske stroke se neizogibno spreminja tudi področje magistralnih zdravil. Nekatere magistralne recepture postanejo obsoletne, druge nastajajo na novo (npr. Acetilcistein 5 % kapljice za oko ...). Tehnološki razvoj (računalniški programi, aparature, ovojnino ...) z novimi informacijskimi rešitvami, potreba po racionalizaciji in preglednosti postopkov in zakonskih ureditev, kakor tudi skrb za okolje (racionalna priprava magistralnih zdravil, ustrezno uničevanje odpadne embalaže ...) postavljajo magistra farmacije pred nenehne izzive. Kot odgovorna oseba za pripravo magistralnih zdravil, se mora redno izobraževati in slediti novostim na tem področju ter jih ustrezno vnesti v vsakdanje delo. Poleg tega ostaja pomembno medsebojno sodelovanje magistra farmacije v zunanji lekarni z magistri bolnišničnih lekarn, zdravniki, delovno skupino za pripravo Kodeksa in drugimi strokovnjaki s farmacevtskega področja, kakor tudi regulatornimi organi, kot osnovni temelj za uspešno vsakodnevno premagovanje izzivov na področju magistralnih zdravil.

4 LITERATURA

1. European medicine agency. Human Medicines Highlights. Dostopno junij 2022. [https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/authorisation-medicines/medicine-evaluation-figures#annual-medicines-highlights-\(2015-2021\)-section](https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/authorisation-medicines/medicine-evaluation-figures#annual-medicines-highlights-(2015-2021)-section);
2. Kodeks magistralnih pripravkov. Postopki priprave magistralnih zdravil. Lekarniška zbornica Slovenije. 2013;
3. Pravilnik o pogojih za izvajanje lekarniške dejavnosti. Uradni list RS, št. 28/18. Dostopno junij 2022. <https://www.uradni->



- [list.si/uradni-list-rs/vsebina/2018-01-1242/pravilnik-o-pogojih-za-izvajanje-lekarniske-dejavnosti](https://www.zzs.si/uradni-list-rs/vsebina/2018-01-1242/pravilnik-o-pogojih-za-izvajanje-lekarniske-dejavnosti);
4. Pravilnik o spremembah in dopolnitvah Pravilnika o pogojih za izvajanje lekarniške dejavnosti. Uradni list RS, št. 71/18. Dostopno junij 2022. <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/2018-01-3477/pravilnik-o-spremembah-in-dopolnitvah-pravilnika-o-pogojih-za-izvajanje-lekarniske-dejavnosti>;
 5. Resolution CM/Res(2016)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients. Dostopno julij 2022. <https://www.edqm.eu/en/work-programme-cd-p-ph-pc>;
 6. EudraLex – Volume 4 – Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines. European Commission. Dostopno julij 2022. https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en;
 7. Pravila dobre lekarniške prakse in Pravila dobre proizvodne prakse. Lekarniška zbornica Slovenije. 2015;
 8. J.A. Münch et al. Der Deutsche Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur Formularium (DAC/NRF). 2019/2. NRF 16 bis 22. Ophthalmika 15.33. 1-3;
 9. Osnutek Pravil dobre lekarniške prakse. 8. poglavje. Delovno gradivo Lekarniške zbornice Slovenije;
 10. Pravilnik o označevanju magistralnih pripravkov in o označevanju ter navodilu za uporabo galenskih izdelkov. Dostopno julij 2022. <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=PRAV8284>;
 11. Predlog Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije za javno razpravo z dne 18. 1. 2018. II. Obrazložitev pravila obveznega zdravstvenega zavarovanja. Dostopno junij 2022. <https://e-uprava.gov.si/.download/edemokracija/datotekaVsebina/336850?disposition=inline>;
 12. Pravila obveznega zdravstvenega zavarovanja. E – gradivo Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Dostopno junij 2022; <https://www.zzss.si/?id=126&detail=5580D0555F5A1FEAC1256CFB003BB45C>;
 13. Seznam magistralnih zdravil na recept. Priloga pravil obveznega zdravstvenega zavarovanja. Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije. 2021;
 14. Novela SK 17.9.2018 II. Obrazložitev pravila obveznega zdravstvenega zavarovanja;
 15. Okrožnica Lekarniške zbornice Slovenije št.701-10/2022-77. 9.11.2020;
 16. Centralna baza zdravil. Magistralna zdravila, ki so razvrščena na listo. Dostopno 18.6.2022. <http://www.cbz.si/zzss/pao/bazazdr2.nsf/pregled20?openview&count=20000>;
 17. Okrožnica ZAE 48/18: Dopolnitev podatkov o izdanih zdravilih na recept s podrobnimi podatki o magistralnih zdravilih ter dopolnitev kontrol lekarniških storitev za magistralna zdravila brez dodeljene šifre. Dostopno junij 2022. https://partner.zzss.si/wps/portal/portali/aizv/zdravstvene_storitve/belezenje_in_obracun_zdr_storitve_in_izd_material/okroznice_zae_za_obracu;
 18. Okrožnica Lekarniške zbornice Slovenije št.701-2/2021-185. 13.12.2021;
 19. Pravilnik o vključevanju magistralnih zdravil v Kodeks magistralnih zdravil. Delovno gradivo Lekarniške zbornice Slovenije;
 20. ORA – Plus. Oral Suspending Vehicle. Dostopno julij 2022. <https://www.perrigoweb.com/Perrigo/rx/files/rx/pdfs/pds173-ORA-Plus.pdf>;
 21. Helin-Tanninen M, Autio K, Keski-Rahkonen P, Naaranlahti T, Järvinen K. Comparison of six different suspension vehicles in compounding of oral extemporaneous nifedipine suspension for paediatric patients. *European Journal of Hospital Pharmacy*. 2012 Oct;19(5):432-437.