

**Rezolucja Komitetu Ministrów CM/ResAP(2011)1
o wymogach dotyczących zapewniania jakości i bezpieczeństwa produktów medycznych
przygotowywanych w aptekach na specjalne potrzeby pacjentów.**

*(Przyjęta przez Komitet Ministrów w dniu 19 stycznia 2011
na 1103 spotkaniu Przedstawicieli Ministrów)*

Komitet Ministrów w składzie ograniczonym do przedstawicieli państw stron Konwencji o opracowaniu Farmakopei Europejskiej¹ (ETS No. 50),

Biorąc pod uwagę fakt, że celem Rady Europy jest dążenie do osiągnięcia jedności pomiędzy krajami członkowskimi oraz, że cel ten może zostać osiągnięty między innymi na drodze wspólnych działań na polu ochrony zdrowia publicznego włączając przyjęcie wspólnych zarządzeń;

Mając na względzie ustalanie standardów przebiegające zgodnie z Konwencją o opracowaniu Farmakopei Europejskiej i Protokołem do tej Konwencji (ETS No. 134), które zabiegają o szerzenie postępu w każdym możliwym aspekcie, zarówno w sektorze socjalnym jak i związanym z nim sektorze ochrony zdrowia, poprzez harmonizację wytycznych dotyczących substancji medycznych, które w formie podstawowej lub w formie preparatów farmaceutycznych stanowią przedmiot ogólnego zainteresowania i uwagi narodów Europy;

Podkreślając potrzebę wdrożenia we wszystkich możliwych płaszczyznach stosownych standardów międzynarodowych takich jak te rozwinięte przez Światową Organizację Zdrowia oraz Konwencję o Inspekcji Farmaceutycznej (the Pharmaceutical Inspection Convention) i Schemat Współpracy Inspekcji Farmaceutycznej (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S));

Przywołując rozdziały i monografie Farmakopei Europejskiej zawierające ogólne i szczegółowe wymagania dotyczące produktów farmaceutycznych przygotowywanych w aptekach, w szczególności wyznaczające standardy i metody kontroli jakości chemicznej, farmaceutycznej i mikrobiologicznej substancji aktywnych i substancji pomocniczych, postaci farmaceutycznej, dawek i mocy leku oraz opakowań;

Biorąc pod uwagę środki i metody zaproponowane w Rezolucji Komitetu Ministrów [ResAP\(93\)1](#) na temat roli i szkolenia wykwalifikowanych farmaceutów, Rezolucja [ResAP\(94\)1](#) o racjonalnym wykorzystywaniu leków oraz Rezolucja [ResAP\(97\)2](#) o rozszerzeniu funkcji farmaceutów i dostosowania ich stażu, oraz wymóg wprowadzenia powyższych rezolucji;

Przywołując środki zaproponowane w Rezolucji Komitetu Ministrów [ResAP\(2001\)2](#) dotyczące roli farmaceuty w ramowym systemie ochrony zdrowia, m. in. podkreślając, że farmaceuci są profesjonalistami ochrony zdrowia najłatwiej dostępnymi dla pacjentów i że świadczą pomoc w zakresie indywidualnych potrzeb pacjentów;

Biorąc pod uwagę wyniki międzynarodowego sympozjum „Współpraca Europejska i synergia standardów jakości poza Farmakopeą Europejską”, która odbyła się 15 i 16 czerwca 2007, oraz warsztatów naukowych „Promowanie standardów zapewniających jakość i bezpieczeństwo aptecznych produktów leczniczych dla potrzeb pacjentów”, które odbyły się 24 września 2009 w siedzibie Europejskiej Dyrekcji Jakości Leków i Ochrony Zdrowia (EDQM), w Radzie Europy w Strasburgu;

Biorąc pod uwagę, że produkty lecznicze produkowane przez przemysł farmaceutyczny nie zawsze są przeznaczone lub dostępne dla celów zaspokojenia specjalnych potrzeb indywidualnych pacjentów;

Zwracając uwagę na fakt, iż produkty lecznicze wytwarzane na skalę przemysłową muszą posiadać zgodę na dopuszczenie ich do obrotu wydaną przez właściwy urząd zanim trafią na rynek;

Biorąc pod uwagę, że przygotowywanie produktów leczniczych w aptekach, co może być wymagane w indywidualnej sytuacji lub w związku ze stanem zdrowia pacjenta w przypadku braku lub niedostępności stosownego produktu leczniczego na rynku, jest niezbędne dla zapewnienia zaspokojenia potrzeb indywidualnych pacjentów w Europie;

Zwracając uwagę na fakt, że przygotowywanie leków aptecznych w aptekach nie jest zharmonizowane w całej Europie i podlega wewnętrznym regulacjom organów poszczególnych państw stron Konwencji o opracowaniu Farmakopei Europejskiej;

Biorąc pod uwagę fakt, że farmaceuci mogą zgodnie z prawem przygotowywać leki recepturowe w aptece w oparciu o swoje profesjonalne wykształcenie, licencję oraz pozwolenia wydane na rzecz konkretnej apteki;

Podkreślając fakt, że bezpieczeństwo pacjenta oraz osiągnięcie celu terapeutycznego leków przygotowanych w aptece wymaga spełnienia stosownych kryteriów jakości, bezpieczeństwa i wartości dodanej w przypadku, gdy nie wymagana jest zgoda na dopuszczenie do obrotu;

Zaznaczając, że wymogi dotyczące zapewnienia bezpieczeństwa i jakości leków recepturowych przygotowywanych w aptekach przy użyciu specyficznych struktur i procesów, poza spełnianiem stosownych wymogów farmakopei, są niezbędne dla zapewnienia odpowiedniego poziomu bezpieczeństwa pacjenta w Europie oraz wartości dodanej przygotowywania takich leków w aptekach;

Z zamiarem uniknięcia różnic w jakości i bezpieczeństwie pomiędzy lekami recepturowymi wykonywanymi w aptekach oraz lekami gotowymi na skalę przemysłową, zaleca, aby rządy państw stron Konwencji o opracowaniu europejskiej farmakopei dostosowały swoje regulacje zgodnie z przepisami przedstawionymi w niniejszej rezolucji:

- wartość dodana leków aptecznych oraz czynniki odpowiedzialności profesjonalistów z dziedziny ochrony zdrowia;
- proces przygotowawczy;
- dokumentacja produktów;
- wydawanie zezwoleń na wprowadzenie produktów na rynek;
- oznaczenie produktów;
- zgodność z wymogami farmakopei;
- odtwarzanie (przygotowanie do podania) produktów leczniczych;
- zezwolenia dla aptek lub, jeśli nie uregulowane przez inne prawne wytyczne, licencje nadane firmom przygotowującym leki dla aptek;
- przejrzystość i bezpieczeństwo;
- racjonalne użycie;
- nadzór;
- komunikacja i informowanie pacjentów;
- dystrybucja i przygotowywanie leków aptecznych.

W celu wprowadzenia niniejszej rezolucji kraje będące stronami Konwencji o opracowaniu Farmakopei Europejskiej zmuszone będą uzupełnić ją dodatkowymi praktycznymi wytycznymi, które wpisywać się będą w oficjalne ustalenia państwowe.

1. Obszar zastosowania

Niniejsza rezolucja dotyczy tylko leków przeznaczonych dla ludzi. Inne produkty medyczne, takie jak wyroby medyczne i produkty kosmetyczne nie są przedmiotem niniejszej rezolucji.

Niniejsza rezolucja dotyczy leków aptecznych zwanych również nielicencjonowanymi produktami farmaceutycznymi, tj. leki, które są przygotowywane na specjalne potrzeby pacjentów przez apteki recepturowe i apteki szpitalne oraz do podobnych procesów i produkcji leków zgodnie z paragrafem 10.2. Dotyczy to również odtwarzania leków w placówkach służby zdrowia.

Postanowienia dotyczą wszelkich produktów aptecznych, zarówno wykonywanych bezpośrednio na zlecenie jak i na zapas, natomiast ich zastosowanie uzależnione jest od wyników oceny ryzyka procesu produkcji aptecznej.

2. Definicje

Procedura zamkniętego systemu dla sterylnych produktów leczniczych: procedura umożliwiająca przygotowanie sterylnego leku poprzez przeniesienie jałowych składników lub roztworów początkowych do jałowego pojemnika, bezpośrednio lub przy użyciu przyrządów do sterylnego przeniesienia, bez narażania roztworu na działanie czynników zewnętrznych (takich jak przyrządy do wlewu dożylnego dla leków cytotoksycznych lub do całkowitego żywienia pozajelitowego (total parenteral nutrition (TPN))).

Apteka recepturowa: apteka, która otrzymuje receptę dla pacjenta i która w ramach swoich usług zapewnia przygotowanie apteczne leku dla tego pacjenta (często apteki recepturowe i ogólnodostępne są identyczne).

Dostawy zewnętrzne (patrz uwaga 1, modelowa procedura zarządzania ryzykiem): jakakolwiek dostawa leków aptecznych wyprodukowanych przez aptekę przygotowującą, inną niż apteka bezpośrednio zaopatrująca pacjenta.

Dobre Praktyki Dystrybucyjne (Good Distribution Practices (GDP): praktyki zgodne z wytycznymi Komisji Europejskiej „Wytyczne na temat dobrych praktyk dystrybucyjnych produktów leczniczych przeznaczonych do użytku przez człowieka” (94/C 63/03).

Dobre Praktyki Wytwarzania (Good Manufacturing Practices (GMP): praktyki zgodne z wytycznymi zawartymi w Dyrektywie Komisji Europejskiej 2003/94/EC oraz EudraLex, Tom 4, na temat dobrych praktyk wytwarzania leków przeznaczonych dla ludzi i dla zwierząt.

Dobre Praktyki Przygotowywania (PIC/S GPP): „Przewodnik po dobrych praktykach przygotowywania leków w placówkach służby zdrowia” w Konwencji o Inspekcji Farmaceutycznej, Schemacie Współpracy Konwencji o Inspekcji Farmaceutycznej (PIC/S) Przewodnik PE 010.

Dystrybucja wewnętrzna (patrz uwaga 1, modelowa procedura zarządzania ryzykiem): bezpośrednie dostarczanie produktów aptecznych do pacjentów przez aptekę przygotowującą leki.

Procedura otwartego systemu dla sterylnych produktów leczniczych: procedura przygotowywania sterylnego produktu leczniczego, gdzie roztwór jest narażony na działanie czynników zewnętrznych.

Odpowiednik produktu leczniczego: produkt leczniczy zawierający te same substancje aktywne, bez względu na użyte substancje pomocnicze, to samo lub podobne przeznaczenie do użycia, porównywalną moc i dawkowanie, a także identyczną lub podobną metodę podawania.

Apteka przygotowująca: zapewnia przygotowanie leków recepturowych dla apteki recepturowej (często apteki przygotowująca i recepturowa są tożsame).

Odtwarzanie: operacja mająca na celu umożliwienie użycia produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu rynkowej zgodne z instrukcjami podanymi w opisie charakterystyki produktu lub w ulotce informacyjnej dla pacjenta.

3. Wartość dodana leków aptecznych i odpowiedzialność profesjonalnych pracowników służby zdrowia.

Leki apteczne (recepturowe) są produktami z wartością dodaną, jeśli z przyczyn medycznych farmaceutycznych lub osobistych są one potrzebne konkretnemu pacjentowi lub konkretnej grupie populacji mającej konkretne potrzeby.

3.1. Odpowiedniki farmaceutyczne na rynku krajowym

Leki apteczne nie są zalecane jeśli właściwy odpowiednik farmaceutyczny jest dopuszczony do obrotu rynkowego i dostępny do nabycia. Przed przystąpieniem do przygotowania leku recepturowego farmaceuta powinien sprawdzić, czy jest dostępny odpowiednik farmaceutyczny na rynku krajowym, biorąc przy tym pod uwagę postać farmaceutyczną i moc leku.

3.2. Wartość dodana i odpowiedzialność profesjonalnych pracowników służby zdrowia

Profesjonalni pracownicy zaangażowani w dbałość o pacjenta powinni wspólnie przyjąć odpowiedzialność za ustalenie czy lek recepturowy może mieć wartość dodaną. Powinni oni wziąć pod uwagę potrzeby medyczne danego pacjenta. Farmaceuta powinien być w stanie odmówić przygotowania leku recepturowego w przypadku gdy właściwy odpowiednik jest dostępny w sprzedaży na rynku krajowym, poinformować lekarza o tym, iż taki odpowiednik jest dostępny i przedyskutować z lekarzem czy istnieje konkretna potrzeba aby przygotować lek recepturowy.

W przypadku gdy apteka przygotowująca i apteka recepturowa nie są tożsame, ich odmienne zakresy odpowiedzialności, w tym obowiązek informowania o szczegółach zawartych w dokumentacji produktu niezbędnych dla jego bezpiecznego wykorzystania, powinny zostać zdefiniowane w regulaminie lub w umowie kontraktowej. Leki recepturowe powinny zawsze być wydawane przez aptekę recepturową, ponieważ ta apteka przyjmuje receptę dla pacjenta. Apteka przygotowująca powinna być odpowiedzialna za zapewnienie u siebie odpowiedniego systemu zapewnienia jakości.

4. Proces przygotowania

Wszystkie produkty przygotowywane w aptece powinny podlegać odpowiedniemu systemowi zapewniania jakości. Przed przygotowaniem powinna zawsze zostać przeprowadzona ocena ryzyka w celu ustalenia poziomu systemu zapewniania jakości, który należy zastosować przy przygotowywaniu produktu leczniczego.

Możliwa procedura modelowa dla celów oceny ryzyka, opisana w punkcie 5.2 oraz w uwadze 1, zapewnia pomoc przy rozróżnieniu pomiędzy poziomami ryzyka ("preparaty wysokiego ryzyka" i "preparaty niskiego ryzyka") oraz pomiędzy dwoma poziomami systemu jakości opartymi na zastosowaniu gradacji ryzyka w zapewnianiu jakości.

Zaleca się, aby Przewodnik GMP stanowił materiał referencyjny dla odpowiedniego systemu jakości dla „preparatów wysokiego ryzyka” oraz, aby Przewodnik PIC/S GPP był wykorzystywany do „preparatów niskiego ryzyka”. Stosowanie innych wytycznych z odpowiadającym poziomem jakości jest możliwe zależnie od procedur zalecanych przez narodowe regulacje prawne.

Miejsce, wyposażenie i wiedza farmaceutyczna powinny być odpowiednie do przygotowania produktów leczniczych.

5. Dokumentacja produktu

Dokumentacja produktu, według opisu w uwadze 2 powinna być wymagana jedynie w przypadku przygotowywania leków z zamiarem ich składowania.

W przypadku szybkich przygotowań leków na zamówienie nie zawsze możliwe będzie przygotowanie pełnej dokumentacji produktu zawierającej wszystkie możliwe informacje wymienione w punkcie 5.1. ponieważ mogłoby to prowadzić do opóźnienia w dostawie niezbędnych leków. Jednak dla tego typu leków, przygotowanych na bezpośrednie zlecenie, farmaceuta oraz lekarz przepisujący lek powinni zawsze rozważyć ryzyka dla pacjenta, w tym ryzyko ze strony preparatu leczniczego nie posiadającego dokumentacji wykazującej wartość dodaną tego leku oraz opisu systemu zapewnienia jakości zastosowanego przy jego produkcji w porównaniu z ryzykiem związanym z brakiem dostępności takiego produktu leczniczego.

5.1 Zagadnienia, które powinny znaleźć się w dokumentacji produktu

Apteka powinna zapewnić równowagę pomiędzy wszystkimi możliwymi negatywnymi stronami oraz wartością dodaną przygotowania leku aptecznego. Wszelkie informacje o konkretnej jakości produktu jak również warunki jego produkcji charakterystyczne dla miejsca powinny być wykazane w dokumentacji produktu.

A dokumentacja produktu powinna obejmować następujące kwestie:

- a. wskazanie wartości dodanej leku recepturowego;
- b. wskazanie, że aktywne składniki farmaceutyczne, substancje pomocnicze oraz opakowania spełniają odpowiednie oczekiwania, biorąc pod uwagę konkretne potrzeby pacjenta;
- c. opis procesu przygotowania, w tym procesu testowania, tam gdzie to konieczne;
- d. rozwinięcie i dokumentację bazową procesu przygotowania;
- e. użycie produktu w tym informację dla pacjenta i dla wystawiającego receptę.

Treść i szczegółowość informacji opisanych w powyższych punktach *a* do *e* uzależnione są od oceny ryzyka, która powinna zostać udokumentowana. Dokumentacja produktu powinna być bardziej szczegółowa dla leków, które obdarzone są większym ryzykiem niż dla leków o niższym poziomie ryzyka.

Powyższe aspekty wzięto pod uwagę w procedurze modelowej oceny ryzyka, patrz uwaga 1.

Alternatywne metody oceny ryzyka mogą być zastosowane pod warunkiem osiągnięcia odpowiedniego poziomu.

Więcej szczegółów na temat dokumentacji produktu można znaleźć w uwadze 2.

5.2. Ocena ryzyka leku aptecznego

Podczas wykonywania leku aptecznego, farmaceuta powinien zawsze stosować zasady oceny ryzyka w celu ustalenia poziomu systemu jakości, jaki należy zastosować przy przygotowaniu produktu leczniczego.

Ocena ryzyka powinna brać pod uwagę:

- a. postać farmaceutyczna, dawka i moc leku oraz droga podania;
- b. przygotowywaną ilość;
- c. efekt farmakologiczny produktu leczniczego dla przewidzianego sposobu podania;
- d. okno terapeutyczne (rozpiętość dawek terapeutycznych);
- e. typ procesu przygotowania;
- f. sposób użycia (wewnętrzny lub zewnętrzny)

Ocena ryzyka powinna dotyczyć zawartości aktywnych składników farmaceutycznych oraz substancji pomocniczych dla zapewnienia profilu bezpieczeństwa leku aptecznego.

Wszędzie gdzie to możliwe, powinno stosować się aktywne składniki farmakologiczne wyprodukowane zgodnie z GMP i analizowane zgodnie ze standardami farmakopei.

Model analizy ryzyka znajduje się w uwadze 1.

5.3. Dostępność danych dla organów nadzorczych do celów inspekcji na żądanie

Apteki powinny posiadać odpowiednie chemiczne, farmaceutyczne i mikrobiologiczne dane lub informacje (patrz punkt 5.1, a-e) dotyczące leków recepturowych, udostępniane do wglądu lub na żądanie organów nadzorczych.

Produkcja różnych serii powinna być udokumentowana w indywidualnej dokumentacji każdej serii, które powinny znajdować się w dokumentacji produktu.

6. Dopuszczenie do obrotu rynkowego

Jeśli przygotowanie leku jest wykonywane na skalę porównywalną z poziomem przemysłowym, jeśli ma miejsce dystrybucja oraz jeśli dopuszczony do obrotu produkt leczniczy lub jego farmaceutyczny odpowiednik (patrz punkt 3.1), jest obecny w obrocie rynkowym, odpowiednie władze wydające zezwolenia na obrót lekami powinny wziąć pod uwagę ustalenie, o ile jeszcze tego nie zrobiły, czy istnieje wymóg otrzymania zezwolenia na dopuszczenie do obrotu rynkowego, włączając pełną zgodność z GMP, dla leków aptecznych (patrz uwaga 1: odnośnik do "leku aptecznego wysokiego ryzyka").

7. Oznaczenie

Prawidłowe oznaczenie jest niezbędne dla bezpieczeństwa pacjenta. Ulotka powinna zawierać następujące informacje:

- a. nazwę, adres oraz numer telefonu apteki recepturowej;
- b. nazwę, adres oraz numer telefonu apteki przygotowującej;
- c. nazwę leku aptecznego, jeśli dotyczy;
- d. pełny skład jakościowy oraz ilość substancji aktywnej;
- e. numer serii, jeśli dotyczy;
- f. datę przydatności lub informację o ograniczeniach użycia;
- g. warunki przechowywania lub ostrzeżenia dotyczące sposobu stosowania leku;
- h. sposób użycia, ostrzeżenia i środki ostrożności;
- i. sposób podania.

8. Zgodność z wymaganiami farmakopei

W przypadku, gdy niezbędne jest wykonanie leku aptecznego w oparciu o standardową formułę, należy odszukać tę formułę w państwowej farmakopei lub w zestawach formuł stosowanych w danym państwie.

Aktywne składniki farmaceutyczne oraz substancje pomocnicze wykorzystane do przygotowania leków aptecznych, postać farmaceutyczna, dawka i moc leku oraz opakowania muszą być zgodne z odpowiednimi

rozdziałami i monografiami Farmakopei Europejskiej, bądź też w przypadku, gdy nie zawiera ona stosownych wytycznych – z odpowiednimi rozdziałami i monografiami narodowej farmakopei kraju będącego stroną Konwencji o opracowaniu Farmakopei Europejskiej.

W przypadku, gdy nie istnieją stosowne farmakopee lub indywidualne monografie lub też ogólne rozdziały, jakość chemiczna, farmaceutyczna i mikrobiologiczna materiałów początkowych powinna być przystosowana dla użytku farmaceutycznego i wykazana na podstawie potwierdzonych metod.

9. Odtwarzanie produktów leczniczych w placówkach ochrony zdrowia

Generalnie odtwarzanie (przygotowanie do podania) produktów leczniczych powinno zasadniczo mieć miejsce w aptece, zakładając, że wymagania dotyczące bezpiecznego przygotowania sterylnych produktów są spełnione. Odtwarzanie uznane za czynność niskiego ryzyka może być dokonywana na oddziałach szpitalnych.

9.1. Ocena ryzyka związanego z przygotowaniem leku do podania (odtworzeniem)

Ocena ryzyka powinna obejmować następujące kwestie:

a. złożoność procesu i dostępność odpowiednich instrukcji

- złożoność procesu odtworzenia, np. ilość etapów tego procesu;
- instrukcje sporządzenia, które definiują i dokumentują kolejne kroki w procesach odtworzenia dla różnych produktów.

b. miejsce, wyposażenie oraz zastosowanie szczególnych działań zabezpieczających dla stanowiska wytwarzania leków recepturowych pod względem zachowania norm i procedur dobrej praktyki wytwarzania;

- miejsce i użyte wyposażenie;
- dostępność czystych powierzchni z wymaganym dostępem do przepływu powietrza;
- dostępność systemów przepływu laminarnego powietrza;
- nadzór środowiska wykazujący skuteczność podjętych środków na rzecz zminimalizowania ryzyka zanieczyszczenia produktu przez personel.

c. rodzaj produktu

Sterylny produkty lecznicze

W przypadku odtwarzanie produktów leczniczych przeznaczonych do podania pozajelitowego, ocena ryzyka powinna zostać udokumentowana.

Wymagania systemowe dotyczą zarówno procedur systemów zamkniętych jak i otwartych.

d. odpowiednie wykształcenie i szkolenie

Zachowanie zasad higieny oraz odpowiednia odzież powinny być zapewnione zgodnie z zaleceniami. Odpowiednie szkolenie musi być udokumentowane. Czystość mikrobiologiczną personelu należy zweryfikować w oparciu o wyniki indywidualnego monitoringu..

9.2. Zakres odpowiedzialności placówki służby zdrowia

W oparciu o powyższą ocenę ryzyka (patrz punkt 9.1), placówka służby zdrowia powinna zdecydować i udokumentować to, które produkty powinny być odtwarzane w aptekach a które mogą być odtwarzane na oddziałach szpitalnych.

W przypadku, gdy odtworzenie ma miejsce na oddziale szpitalnym, farmaceuta powinien zatwierdzić pisemnie procedury oraz zapewnić, aby personel biorący udział w odtworzeniu produktu był odpowiednio przeszkolony.

9.3. Rola zwierzchników

Ponieważ odtworzenie nie jest uważane za proces w ramach przygotowywania leków aptecznych, władze państwowe powinny zadbać, przy współpracy z odpowiednimi instytucjami specjalistycznymi, o odpowiednie regulacje prawne i instrukcje biorąc pod uwagę zagadnienia poruszone w niniejszym punkcie 9.

10. Zezwolenia dla aptek lub licencje dla firm produkujących leki recepturowe dla aptek

10.1. Zezwolenia dla aptek

Generalnie uzyskanie zezwolenia ze strony właściwych merytorycznie władz lub organizacji jest podstawowym wymogiem, który apteka musi spełnić, aby prowadzić swoją działalność.

W przypadku uznania apteki za odpowiednie miejsce zapewniające jakość i bezpieczeństwo dla leków aptecznych (recepturowych), władze powinny nadać jej dodatkowe zezwolenie lub licencję na ich przygotowywanie. Dodatkowe zezwolenie lub licencja może zostać przyznane lub zawieszona, w zależności od poziomu spełniania wymogów.

10.2. Licencje dla firm

W niektórych krajach przygotowywanie produktów leczniczych odbywa się na prośbę aptek przez firmy, nie będące aptekami. W takim wypadku niezbędne jest posiadanie przez taką firmę licencji na produkcję (dla krajów UE licencja produkcyjna i pełna zgodność z GMP) wydanej przez odpowiednie władze.

11. Przejrzystość i bezpieczeństwo

11.1. Raportowanie o sprawach związanych z jakością i bezpieczeństwem

Wszelkie kwestie związane z jakością i bezpieczeństwem wynikające ze stosowania lub produkowania leków aptecznych powinny być zapisywane i przekazywane do odpowiednich organów państwowych. Odpowiedni system raportowania o jakości i bezpieczeństwie powinien zostać wdrożony tak, aby umożliwić zachowanie powiązania pomiędzy raportem o produkcie, produktem, aptekami przygotowującymi i wydającymi lek pacjentowi oraz procesem jego przygotowania.

11.2. System powiadamiania lub komunikowania

W perspektywie konieczności przygotowywanie preparatów wysokiego ryzyka odpowiednie organy państwowe powinny uzyskać odpowiednie informacje na temat czynności przygotowawczych w każdej aptece. Należy wziąć pod uwagę ustalenie odpowiedniego systemu powiadamiania.

11.3. Spis leków aptecznych

W związku z koniecznością zachowania przejrzystości w przypadku przygotowywania leków aptecznych na zapas, zachęca się do ustanowienia państwowych spisów leków.

Państwowy spis leków powinien zawierać następujące kwestie:

a. nazwy aptek przygotowujących leki apteczne;

- b. pełny skład dostępnych leków aptecznych;
- c. portfolio aptek przygotowujących obejmujące szereg leków aptecznych.

11.4. Racjonalne wykorzystanie

W oparciu o kryteria kliniczne, kraje członkowskie powinny być zachęcane do współpracy z ekspertami w zakresie racjonalnego wykorzystania leków wpisanych do spisu.

11.5. Nadzór

W oparciu o informacje uzyskane za pośrednictwem wyżej opisanego systemu, właściwe władze powinny przeprowadzać inspekcje oceniające ryzyko.

Właściwe władze powinny być upoważnione do zawieszenia działalności polegającej na przygotowywaniu leków aptecznych.

12. Komunikacja i informowanie pacjentów

Komunikacja z pacjentami otrzymującymi leki recepturowe i ich opiekunami ma fundamentalne znaczenie.

12.1 Informacja o leku aptecznym

Podstawowe informacje powinny być przekazane pacjentowi w oparciu o dokumentację leku, jeżeli jest ona dostępna. Ulotka dla pacjenta zawierająca konkretną informację o produkcie nie jest wymagana dla leków aptecznych. Zalecane jest udzielenie pacjentowi ogólnej informacji na temat terapii i sposobu użycia leku aptecznego, w tym w niektórych przypadkach na temat wskazań dotyczących stosowania.

13. Dystrybucja leków aptecznych

13.1. Zgodność z Dobrą Praktyką Dystrybucyjną (GDP)

Do obowiązków aptek oraz firm przygotowujących produkty lecznicze na zlecenie aptek jest spełnianie wymogów wynikających z Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej (GDP).

13.2. Eksport/import leków aptecznych

Poza przypadkami indywidualnych pacjentów, eksport/import produktów aptecznych z kraju będącego stroną Konwencji o opracowaniu europejskiej farmakopei do innych państw stron nie powinno mieć miejsca, chyba że istnieją umowy dwustronne na ten temat. Tak długo jak nie istnieją ujednoczone i obustronnie ustalone wymogi jakości dla produktów leczniczych nie wprowadzonych do obrotu rynkowego oraz tak długo jak nie uregulowane są kompetencje inspektoratów, taki eksport nie powinien mieć miejsca.

* * *

Uwaga 1: Model procedury oceny ryzyka

Poniżej zawarta jest propozycja modelu oceny ryzyka w celu ustalenia czy przygotowanie leku łączy się z wysokim czy z niskim ryzykiem zgodnie z zapisami niniejszej rezolucji. Alternatywne metody oceny ryzyka mogą być zastosowane pod warunkiem, że zapewnią one prawidłową ocenę.

Ocena ryzyka powinna również obejmować aktywne składniki farmaceutyczne, substancje pomocnicze oraz opakowania i ich wpływ na profil bezpieczeństwa danego leku recepturowego.

W poniższych punktach od 1 do 5 zawarte są kryteria decyzyjne oceny ryzyka dla leku aptecznego. Każde z tych kryteriów decyzyjnych posiada stopień czynnika ryzyka o wartości od 1 do 5. Pomnożenie tych czynników daje

w rezultacie liczbę wskazującą poziom systemu jakości wymaganego dla procesu przygotowania leku aptecznego. Jeśli liczba ta jest wyższa niż 100 lek ten jest uznawany za „lek apteczny wysokiego ryzyka”; jeśli liczba ta równa się lub jest niższa niż 100, uważa się go za „lek apteczny niskiego ryzyka”. Zaleca się wykorzystywanie Przewodnika GMP jako źródła referencyjnego dla odpowiedniego systemu jakości dla „leków aptecznych wysokiego ryzyka” oraz aby Przewodnik GPP był wykorzystywany do „leków aptecznych niskiego ryzyka”. Zastosowanie innych wytycznych o odpowiadających poziomach jakości jest możliwe, w zależności od regulacji i dyrektyw państwowych.

Wartościowanie decyzyjne oparte o poziom ryzyka

1. Rodzaj leku aptecznego

- a. leki apteczne do stosowania pozajelitowego = 5
- b. leki do oczu używane w przypadku urazu lub w czasie operacji = 4
- c. leki apteczne do inhalacji = 4
- d. formy dawkowania do sterylnego podawania do przewodu pokarmowego (takie jak doustnie, podjęzykowo, doodbytniczo) = 4
- e. leki apteczne do stosowania na skórę i przez skórę = 4
- f. formy dawkowania do podawania do przewodu pokarmowego (takie jak doustnie, podjęzykowo, doodbytniczo) = 3
- g. leki apteczne do oczu, w przypadku braku uszkodzenia oka = 1
- h. leki apteczne do stosowania na skórę i przez skórę /formy stosowania, gdy nie wymagana jest sterylność = 1

2. Ilość przygotowywana rocznie (jednostki)

W zależności od typu leku aptecznego i jego ilości przygotowywanej rocznie, powinno ustalić się poziom czynnika ryzyka od 1 do 5, biorąc pod uwagę regulacje prawne lub wytyczne narodowe. Zaleca się zdefiniowanie osobnych czynników ryzyka (1-5) dla następujących typów leków aptecznych, z czynnikiem ryzyka na poziomie 1 dla bardzo małych ilości:

- a. leki apteczne płynne i w formie stałej (np. proszki);
- b. leki apteczne doustne (podawane w postaci stałej);
- c. leki apteczne doodbytnicze;
- d. leki apteczne do stosowania na skórę i przez skórę ;
- e. leki apteczne do oczu.

3. Efekt farmakologiczny substancji aktywnych

- a. bardzo silny = 5
- b. silny = 3
- c. łagodny = 1

Podczas oceny efektu farmakologicznego substancji aktywnych należy wziąć pod uwagę następujące kryteria: nieobecność monografii w farmakopei na poziomie europejskim i na poziomie kraju będącego stroną Konwencji o opracowaniu europejskiej farmakopei, właściwości rakotwórcze, właściwości mutagenne, toksyczność ekologiczna, okno terapeutyczne, stężenie, stabilność (światło, tlen, temperatura, zmiany poziomu pH) oraz jakość chemiczna, farmaceutyczna i mikrobiologiczna.

4. Proces przygotowania leku

- a. aseptyczne wykonanie = 5
- b. ostateczna sterylizacja = 4
- c. rozpuszczanie, mieszanie nie dla celów odtworzenia = 2
- d. rozcieńczanie nie dla celów odtworzenia = 2
- e. tylko wypełnienie (produkt niesterylny) = 1

5. Do użytku

- a. tylko do użytku zewnętrznego = 5
- b. głównie do użytku zewnętrznego (I:E \approx 1:2) = 4
- c. do użytku wewnętrznego i zewnętrznego (I:E \approx 1:1) = 3
- d. głównie do użytku wewnętrznego (I:E \approx 2:1) = 2
- e. tylko do użytku wewnętrznego = 1

* * *

Uwaga 2: Lista zagadnień zawartych w dokumentacji produktu, w zależności od wyników oceny ryzyka dla leków aptecznych

1. Wartość dodana i proces przygotowania leku aptecznego (recepturowego)

- a. opis końcowego procesu przygotowawczego;
- b. wykazanie wartości dodanej leku aptecznego (recepturowego).

2. Skład

- a. przeznaczenie;
- b. wykazanie, że aktywne składniki farmaceutyczne, substancje pomocnicze i opakowania spełniają odpowiednie wymagania, biorąc pod uwagę konkretne potrzeby pacjenta;
- c. specyfikacja i możliwość zidentyfikowania pochodzenia materiałów wyjściowych;
- d. specyfikacja podstawowego materiału stosowanego do produkcji opakowań, itp.

3. Kontrole w trakcie procesu przygotowywania i kontrole jakości danego produktu końcowego

- a. procedury dostosowane do specyfikacji produktu;

b. zapisy przygotowanych serii.

4. Kontrole w trakcie procesu przygotowywania i kontrola jakości produktu końcowego

a. próbki;

b. metody analityczne;

c. kryteria akceptacji, itp.

5. Wyniki testowanych serii (konkretnie informacja dotycząca opracowania leku, ogólne informacje oraz ocena procesu przygotowania leku aptecznego, w tym testowania)

6. Uzasadnienie i weryfikacja

a. procesu przygotowania;

b. metod analitycznych.

7. Uwzględnienie trwałości

a. plan własnych badań trwałości;

b. ocena danych dotyczących trwałości, itp.

8. Sposób użycia produktu i informacja dla pacjenta.

¹ Kraje, których dotyczy: Austria, Belgia, Bośnia i Hercegowina, Bułgaria, Chorwacja, Cypr, Czechy, Dania, Estonia, Finlandia, Francja, Niemcy, Grecja, Węgry, Islandia, Irlandia, Włochy, Łotwa, Litwa, Luksemburg, Malta, Czarnogóra, Holandia, Norwegia, Polska, Portugalia, Rumunia, Serbia, Słowacja, Słowenia, Hiszpania, Szwecja, Szwajcaria, Republika Macedonii, Turcja i Wielka Brytania.

Właściwe Dokumenty

Spotkania

1103te spotkanie Przedstawicieli Ministrów (Sala Komitetu Ministrów) / 19 stycznia 2011

Inne dokumenty

CM/Del/Dec(2011)1103/6.2bE / 21 stycznia 2011