

**SMERNICE ZA PRIPRAVO MONOGRAFIJE MAGISTRALNEGA ZDRAVILA****1. UVODNI DEL**

Ta dokument vsebuje navodila za pripravo monografij magistralnih zdravil, ki bodo vključena v Kodeks magistralnih zdravil.

Cilj dokumenta je zagotoviti enoten pristop pri pripravi monografij magistralnih zdravil, s čimer se zagotavlja ustrezna in ponovljiva kakovost magistralnih zdravil pri kateremkoli izvajalcu lekarniške dejavnosti v RS.

Pogoji za pripravo magistralnih zdravil, vključno z navedbo ocene tveganja, so navedeni v zakonu, ki ureja lekarniško dejavnost, in v podzakonskih aktih.

Dokumentiran postopek ocene tveganja se izvede skladno z Evropsko farmakopejo in Resolucijo o zahtevah za zagotavljanje kakovosti in varnosti farmacevtskih izdelkov, pripravljenih v lekarnah za posebne potrebe pacientov.

**2. SPLOŠNI DEL****2.1. Način razvrstitve magistralnih zdravil**

Monografije magistralnih zdravil so razvrščene v skupine glede na pot uporabe in farmacevtsko obliko.

**2.2. Vir monografij**

Monografije v Kodeksu magistralnih zdravil lahko povzemajo informacije iz nacionalnih in drugih dobro uveljavljenih monografij. Te informacije lahko komisija pri Lekarniški zbornici Slovenije dopolni s podatki iz drugih monografij ali s podatki iz literature, katerih vir mora biti naveden.

**2.3. Povezava z Evropsko farmakopejo**

Monografije magistralnih zdravil, vključene v Kodeks magistralnih zdravil, ustrezajo zahtevam, določenim v monografiji Farmacevtski izdelki (2619) Ph. Eur. Referenčne številke za analizne metode ustrezajo splošnim poglavjem Ph. Eur.

**2.4. Kakovostne zahteve za zdravilne učinkovine**

Učinkovine in pomožne snovi, ki se uporabljajo za pripravo magistralnih zdravil, morajo ustrezati monografijam Evropske farmakopeje oziroma drugim veljavnim farmakopejam, kadar snov ni opisana v posebni monografiji Evropske farmakopeje. Lahko se uporabljajo tudi industrijsko izdelana zdravila.

**2.5. Označevanje**

Označevanje magistralnih zdravil je skladno s pravilnikom, ki ureja označevanje magistralnih zdravil.

**2.6. Odmerjanje**

Odmerjanje zdravil v monografijah v kodeksu ni navedeno. Pri izbiri najprimernejše koncentracije učinkovine v tekočih peroralnih farmacevtskih oblikah je treba upoštevati primeren volumen zdravila, ki se navadno daje pacientom (na primer 1 ml, 5 ml). Tako se zagotovi zadostna natančnost odmerjanja magistralnega zdravila.

Monografija ne določa pripomočka za odmerjanje, ki je priložen magistralnemu zdravilu. Pri nekaterih zdravilih npr. z močnim farmakološkim učinkom je odmernik lahko podrobneje definiran (npr. brizga, namenjena peroralni ali enteralni uporabi, je za odmerjanje peroralnih tekočin primernejša kot kapalna

steklenica ali steklenica s kapalko ipd.), saj štetje kapljic za nekatera zdravila ni dovolj natančno, zlasti tista z ozkim terapevtskim oknom.

### 3. VSEBINA MONOGRAFIJE

#### **Vsebina monografije**

Monografija vsebuje ime magistralnega zdravila, anatomsko-terapevtsko-kemično (ATC) klasifikacijo, farmacevtsko obliko, kakovostno in količinsko sestavo, postopek priprave, lastnosti, polnjenje in ovojnino, označevanje, kontrolo kakovosti, pogoje shranjevanja, rok uporabnosti, dodatne informacije in literaturo oziroma vire.

#### 3.1 Naslov in oznaka monografije:

Vsebuje ime magistralnega zdravila, ki je navedeno v slovenskem jeziku in praviloma tudi v latinskem. Ime magistralnega zdravila je sestavljeno iz:

- imena zdravilne učinkovine, skladno z ustrezno monografijo za zdravilno učinkovino v Ph. Eur., kadar zdravilo vsebuje le eno zdravilno učinkovino, oziroma kadar vsebuje več zdravilnih učinkovin, iz izmišljenega imena, ki odraža vsaj namen uporabe,
- jakosti, zapisane v enotah mg/g, mg/ml ali izražene v mg oz. g, kakor ustreza,
- farmacevtske oblike, usklajene s prevodi v podatkovni zbirki na spletni strani [www.StandardTerms.edqm.eu](http://www.StandardTerms.edqm.eu).

Način zapisa imena magistralnega zdravila: {ime jakost farmacevtska oblika}.

Če se jakost v zdravilu nanaša na sol/ester/hidrat, se v imenu zdravila lahko uporabi »osnovna« oziroma »prosta« oblika INN-imena, pri čemer se v sestavi navaja zdravilna učinkovina v obliki soli/estra/hidrata, da ustreza dejanski vsebnosti zdravilne učinkovine v osnovni obliki (INN).

Monografija ima tudi številčno oznako in datum revizije, na primer: 1234/04.2021 (mesec in leto).

#### 3.2 ATC

#### 3.3 Farmacevtska oblika:

Poimenovanje farmacevtske oblike je usklajeno s prevodi v podatkovni zbirki na spletni strani [www.StandardTerms.edqm.eu](http://www.StandardTerms.edqm.eu).

#### 3.4 Kakovostna in količinska sestava:

Navedeni so vsebnost oziroma koncentracija zdravilne učinkovine v obliki, v kateri je uporabljena v zdravilu, ter pomožne snovi na enoto magistralnega zdravila (primer: 1 ml vsebuje x mg učinkovine, 1 g vsebuje x mg učinkovine ...).

Navedena je sestavnica za pripravo, s količinami, potrebnimi za pripravo zdravila. Imena substanc za farmacevtsko uporabo so praviloma navedena v latinskem jeziku. Navedena je zahteva za njihovo kakovost. Substance za farmacevtsko uporabo v monografijah magistralnih zdravil morajo ustrezati zahtevam veljavne Evropske farmakopeje ali FS. Substance, za katere ni monografije v Evropski farmakopeji ali FS, morajo ustrezati monografijam, objavljenim v nacionalnih farmakopejah.

#### 3.5 Postopek priprave:

Opisan je postopek priprave, ki zagotavlja kakovost izdelanega magistralnega zdravila. Opisana je medprocesna kontrola, ki omogoča ponovljivost priprave. Kadar je treba, se navedejo dodatne pomembne informacije, ki zadevajo pripravo zdravila, ukrepi, ki zagotavljajo varnost izdelovalca, in drugi varnostni ukrepi.

#### 3.6 Lastnosti:

Opisane so osnovne lastnosti zdravila (oblika, videz, barva, vonj, topnost).

#### 3.7 Polnjenje in ovojnina:

Navedena je primerna stična ovojnina, ki mora ustrezati zahtevam Ph. Eur., ohranjati kakovost zdravila do izteka roka uporabnosti in pacientu omogočati pravilno aplikacijo. Poimenovanje

vsebnikov je usklajeno s prevodi v podatkovni zbirki na spletni strani [www.StrandardTerms.edqm.eu](http://www.StrandardTerms.edqm.eu).

### 3.8 Označevanje:

Pri označevanju magistralnih zdravil je treba upoštevati predpise, ki urejajo področje označevanja magistralnih zdravil.

### 3.9 Kontrola kakovosti:

#### 3.9.1 Kontrola kakovosti v fazi razvoja magistralnega zdravila, če ni na voljo ustreznih podatkov iz literature:

Izvede se analizo preizkušanje parametrov iz nabora v nadaljevanju glede na magistralno zdravilo:

- lastnosti in videz,
- istovetnost,
- pH,
- kontrola polnjenja,
- mikrobiološka kakovost,
- določanje vsebnosti oziroma enakomernosti vsebnosti zdravilne učinkovine oz. zdravilnih učinkovin za vsa magistralna zdravila, katerih priprava vključuje faze, pri katerih se lahko izgubijo zdravilne učinkovine, npr. filtracija, ekstrakcija, segrevanje idr.,
- določanje vsebnosti nečistot in
- drugi kritični parametri glede na farmacevtsko obliko in deklarirano zdravilno učinkovino.

Poleg analiznega preizkušanja se izvedeta še kontrola primernosti in ustreznosti ovojnine ter kontrola označevanja.

#### 3.9.2 Kontrola kakovosti magistralnega zdravila pred izdajo pacientu vključuje:

- kontrolo odmerjanja volumna oziroma tehtanja učinkovine,
- organoleptični pregled,
- kontrolo polnjenja oziroma drug ustrezen parameter glede na farmacevtsko obliko
- pregled signature in spremne dokumentacije.

### 3.10 Pogoji shranjevanja:

Za posamezna zdravila so navedeni temperatura shranjevanja in posebna opozorila. Kadar so pogoji shranjevanja v monografiji navedeni na podlagi stabilnostnih študij ali podatkov v virih, je vir naveden. Kadar teh podatkov ni in so pogoji shranjevanja utemeljeni na podlagi strokovne presoje, mora biti to navedeno.

### 3.11 Rok uporabnosti:

Naveden je datum izteka roka uporabnosti neodprtega magistralnega zdravila in praviloma tudi datum izteka roka uporabnosti magistralnega zdravila po prvem odpiranju. Rok uporabnosti je naveden na podlagi podatkov iz strokovne literature, ki mora biti navedena v virih, na podlagi stabilnostne študije ali na podlagi strokovne presoje.

### 3.12 Dodatne informacije:

Navedene so dodatne informacije glede priprave zdravila, izbire konzervansa, fizikalno-kemične stabilnosti, varnostnih ukrepov, kompatibilnosti (npr. z ovojnino, učinkovinami, s hranilnimi sondami), osmolarnosti, pH, biološke uporabnosti, sprejemljivosti za pacienta in druge dodatne informacije. Vsaka informacija ima na koncu naveden vir (v oklepaju).

### 3.13 Literatura in viri:

Literatura je navedena v primerih, ko je receptura povzeta iz nje. Če pa je monografija pripravljena na podlagi različnih podatkov, kot so npr. delovanje, stabilnostne študije, uporaba ipd., je to navedeno kot vir. V posameznih primerih se navajata literatura in vir. Vir nekaterih magistralnih zdravil, ki jih že dalj časa izdelujejo v lekarnah in so preizkušena, ni znan. V tem primeru se navede, da vir ni znan.