

KAKOVOST VHODNIH SUBSTANC ZA FARMACEVTSKO UPORABO IN OVOJNINE PRI IZDELAVI MAGISTRALNIH ZDRAVIL TER USTREZNA ZAŠČITNA OPREMA

THE QUALITY OF INCOMING SUBSTANCES FOR PHARMACEUTICAL USE AND PACKAGING IN THE PRODUCTION OF EXTEMPORANEOUS PREPARATIONS AND APPROPRIATE PROTECTIVE EQUIPMENT

AVTORICE / AUTHORS:

Gordana Alidžanović, mag. farm., spec.

Emma Martinčič, mag. farm.

Špela Perčič, mag. farm.

*Gorenjske lekarne,
Gospodsvetska ulica 12, 4000 Kranj*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: spela.percic@gorenjske-lekarne.si

POVZETEK

Magistralno zdravilo pripravimo v lekarni po zdravniškem receptu za posameznega pacienta in ga izdelamo neposredno po izdelavi, kadar za doseganje terapevtskega učinka na trgu ni industrijsko proizvedenega ali galensko izdelanega zdravila v ustrezni jakosti ali farmacevtski obliki. Zdravilne učinkovine, pomožne snovi in ovojnina za pripravo magistralnih zdravil morajo ustrezati zahtevam v splošnih in posebnih monografijah Evropske farmakopeje. Kadar snov ni opisana v posebni monografiji Evropske farmakopeje, je potrebno ob upoštevanju predvidene uporabe izdelka in ocene tveganja določiti zahtevane parametre kakovosti. Magistralna zdravila se morajo polniti v ustrezno primarno in sekundarno ovojnino. Pri pripravi mora farmacevtski strokovni delavec nositi zaščitno opremo, katere namen je zaščita izdelka (pred mikrobiološko kontaminacijo, navzkrižno kontaminacijo in delci) ali zaščita osebja (pri delu z nevarnimi substancami za farmacevtsko uporabo). Uporabljena zaščitna oprema se razlikuje glede na vrsto farmacevtske oblike in glede na razvrstitev uporabljene substance med nevarne snovi.

KLJUČNE BESEDE:

lekarna, magistralno zdravilo, vhodne substance za farmacevtsko uporabo, vsebniki, zaščitna oprema

ABSTRACT

Extemporaneous preparation is prepared in a community or hospital pharmacy according to a doctor's prescription for an individual patient and dispensed immediately after preparation. It is used when there is no industrially or galenically produced medicine on the market in the appropriate strength or pharmaceutical form. Active pharmaceutical ingredients, excipients and containers used for extemporaneous preparation must comply with the requirements defined in the general chapters and monographs of the European Pharmacopoeia. If the substance is not described in a special monograph of the European Pharmacopoeia, the required quality parameters should be determined, taking into account the risk assessment and the intended use of the product. Extemporaneous preparation should be filled in appropriate primary and secondary packaging. During preparation, the personnel must wear



protective equipment in order to protect the product (from microbiological contamination, cross-contamination and particles) or the personnel (when working with hazardous substances for pharmaceutical use). The protective equipment used varies according to the type of pharmaceutical form and the classification of the substance used as a hazardous substance.

KEY WORDS:

pharmacy, extemporaneous preparations, incoming material, containers, protective equipment

1 UVOD

Magistralno zdravilo je po navodilih zdravnika v lekarni pripravljeno zdravilo za točno določenega pacienta. Predpiše in izda se lahko na zdravniški recept, če na trgu ni industrijsko proizvedenega ali galensko izdelanega zdravila z enako sestavo. V primeru, če je na trgu galensko zdravilo v podobni količini ali jakosti, ki je razvrščeno na listo zdravil, je potrebno izdati galensko zdravilo v najboljšem približku količine in jakosti. Najpogostejši razlogi za pripravo magistrálnih zdravil so pomanjkanje oziroma nedosegljivost zdravila na trgu (npr. zdravilo ni registrirano, občasne motnje v oskrbi z zdravili), neprimerna jakost zdravila (npr. nižje jakosti zdravila za otroke) in neustrezna farmacevtska oblika (težave s požiranjem pri otrocih in starostnikih) (1, 2).

Priprava magistrálnih zdravil v lekarnah je torej nujno potrebna za ustrezno oskrbo pacientov z zdravili. Ker priprava teh zdravil v lekarnah po Evropi v preteklosti ni bila usklajena, je bila z namenom poenotenja predpisov, ki urejajo izdelavo zdravil v lekarnah za potrebe pacientov, na ravni Evropske Unije leta 2016 sprejeta dopolnjena Resolucija o zahtevah za zagotavljanje kakovosti in varnosti zdravil, pripravljenih v lekarnah za posebne potrebe pacientov (Resolucija CM/ResAP (2016)1) (3).

Temeljno načelo zakonodaje za farmacevtske izdelke je, da na trgu ne sme biti nobenega farmacevtskega izdelka brez ustreznega dovoljenja za promet. Formalnih zahtev za izdajo dovoljenja so lahko oproščeni tisti izdelki, ki zadostijo posebnim potrebam posameznih pacientov. Vendar pa je dolžnost vseh zdravstvenih delavcev (na primer zdravnikov, ki predpišejo zdravilo in farmacevtov, ki ga pripravijo), kadar se odločijo za izdelek brez dovoljenja za promet,

skrb za pacienta, ki tak izdelek prejme, v okviru svojih pristojnosti. Pred odločitvijo o pripravi farmacevtskega izdelka brez dovoljenja za promet naredimo oceno tveganja na primerni ravni. Ocena tveganja opredeli kritičnost različnih parametrov (npr. kakovost zdravilnih učinkovin, pomožnih snovi in vsebnikov; načrtovanje postopka priprave; obseg in pomembnost preskušanja; stabilnost pripravka) za kakovost pripravka in s tem tveganje, ki ga pripravek lahko predstavlja za določeno skupino pacientov (1, 4).

Tveganja obvladujemo z vzpostavljenim sistemom kakovosti v vseh fazah procesa izdelave magistrálnega zdravila:

- nabava vhodnih substanc za farmacevtsko uporabo pri odobrenem veletrgovcu z zdravili na debelo in zagotavljanje sledljivosti vhodnih substanc za farmacevtsko uporabo do originalnega proizvajalca skladno z dobro distribucijsko prakso,
- vhodna kontrola dobavljenih substanc za farmacevtsko uporabo (preverjanje skladnosti dokumentacije substance za farmacevtsko uporabo s farmakopejskimi zahtevami),
- načrtovanje in ustrezna dokumentirana izvedba postopka priprave magistrálnega zdravila,
- ustrezna izbira in rokovanje s primarno ovojnino,
- uporaba ustrezne zaščitne opreme pri izdelavi zdravila (3, 4).

Priprava magistrálnih zdravil poteka pri izvajalcih lekarniške dejavnosti, ki izpolnjujejo pogoje za pripravo magistrálnih zdravil in so v skladu z zakonom pridobili dovoljenje za izdelavo določenih farmacevtskih oblik. Izvajalec lekarniške dejavnosti, ki zdravilo pripravi, je odgovoren za kakovost in varnost tega zdravila. Farmaceutski inšpektorji Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke izvajajo nadzor pri izvajalcih lekarniške dejavnosti skladno z Zakonom o lekarniški dejavnosti. Med drugim preverjajo vodenje zaloga v lekarnah, izpolnjevanje pogojev za izvajanje lekarniške dejavnosti, pripravo magistrálnih in izdelavo galenskih zdravil v lekarni ter poročanje o domnevni neželjeni učinkih magistrálnih in galenskih zdravil. Zakon o lekarniški dejavnosti v 6. členu določa tudi obveznost vzpostavitve in vzdrževanja sistema farmakovigilance za magistrálna in galenska zdravila (2).

2 KAKOVOST VHODNIH SUBSTANC

Substance za farmacevtsko uporabo so vse organske ali anorganske snovi, ki jih uporabljamo kot zdravilne učinko-

vine ali pomožne snovi pri izdelavi zdravil za uporabo v humani ali veterinarski medicini. Pridobivamo jih iz naravnih virov ali z ekstrakcijo iz surovin, s fermentacijo ali sintezo. Substance za farmacevtsko uporabo lahko uporabljamo kot take ali kot surovine za nadaljnjo pripravo zdravil (4). Pri pripravi uporabljamo vhodne substance, ki ustrezajo monografijam Evropske farmakopeje ali kadar posebne monografije v Evropski farmakopeji ni, drugim veljavnim farmakopejam (npr. *British pharmacopoeia* (BP), *Deutsches Arzneibuch* (DAB)), in industrijsko izdelana zdravila (1, 5, 6).

Kakovost vhodnih substanc, ki se vgradijo v posamezno farmacevtsko obliko, je opredeljena z različnimi parametri oz. preskusi. Preskusi potrjujejo videz, istovetnost, fizikalne in funkcionalne značilnosti, kemijsko in mikrobiološko ustreznost. Posebna monografija za posamezno substanco predpisuje, katerim minimalnim zahtevam kakovosti (kvalitativnim in kvantitativnim zahtevam kakovosti v obliki številčnih mej in ustreznih preskusnih metod) morajo ustrezati substance, ki so deklarirane kot farmakopejske (4).

2.1 NABAVA VHODNIH SUBSTANC

Izvajalec lekarniške dejavnosti naroči predpisano substanco za farmacevtsko uporabo pri preverjenem veletrgovcu z zdravili z vzpostavljenim sistemom kakovosti in z vso spremljajočo dokumentacijo o specifikacijah substance, katere ustrezajo predpisanemu naboru zahtev za kakovost (4, 6, 7). Na spletni strani Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) so objavljeni sezname, ki so v pomoč pri preverjanju obstoječega dobavitelja in iskanju novega dobavitelja vhodnih substanc, npr. Seznam imetnikov dovoljenja za promet z zdravili na debelo, Seznam veletrgovcev z učinkovinami, vpisanih v register veletrgovcev z učinkovinami, Seznam uvoznikov učinkovin, vpisanih v register uvoznikov učinkovin in Seznam posrednikov v prometu na debelo (8).

Kadar iščemo novega dobavitelja substance za farmacevtsko uporabo, lahko že pred samo dobavo substance v vpogled zahtevamo pripadajočo dokumentacijo in analizni izvid zelene serije.

2.2 PREVZEM VHODNIH SUBSTANC, VODENJE EVIDENC ATESTOV IN VHODNA KONTROLA

Ob dobavi substance za farmacevtsko uporabo se skladno z Zakonom o lekarniški dejavnosti izvede preverjanje kako-

vosti vhodne substance za pripravo in izdelavo magistralnih zdravil (2). Za vsako posamezno enoto substance se preveri skladnost s spremno dokumentacijo (dobavnico): naziv in količina substance, serijska številka, rok uporabnosti, jasnost in pravilnost označevanja ter neoporečnost ovojnine. Pregleda se priložen analizni certifikat vhodne substance in ovrednoti, ali so rezultati skladni z naborom preskusov in specifikacijskimi mejami v monografiji Evropske farmakopeje. Kadar substanca ni opisana v posebni monografiji Evropske farmakopeje, je potrebno ob upoštevanju predvidene uporabe izdelka in vključenega tveganja določiti zahtevane parametre kakovosti. Uporabimo lahko predpise drugih veljavnih farmakopej (DAB, BP, *United States Pharmacopoeia* (USP), *Austrian Pharmacopoeia* (OAB) ...) ali interne specifikacije. Pomožne snovi (npr. vehikli, korigensi, polnila, konzervansi ...) morajo ustrezati monografiji Evropske farmakopeje, kadar posebne monografije ni, pa je potrebno določiti zahtevano kakovost skladno s predvidenim namenom uporabe in vključenim tveganjem. Pomožne snovi so lahko tudi živila (komercialni vehikli za pripravo peroralnih suspenzij) ali kozmetični izdelki (mazilne podlage). Tu uradno priznanega standarda ni, zato ob dobavi obvezno zahtevamo analizni certifikat, s pomočjo katerega lahko preverimo, če kakovost ustreza proizvajalčevim internim predpisom in mikrobiološki kakovosti za predviden namen uporabe po Evropski farmakopeji (1, 5, 6, 9).

Ker so pri izvajalcih lekarniške dejavnosti običajno omejene možnosti podrobnejšega preizkušanja zdravil, je vpeljan sistem zagotavljanja sledljivosti nabavljenih substanc za farmacevtsko uporabo preko odobrenega uvoznika ali veletrgovca z zdravili na debelo do originalnega proizvajalca skladno z dobro distribucijsko prakso. V vsakdanji praksi se rutinsko ne izvajajo preskusi, navedeni v posebnih monografijah Evropske farmakopeje, označenih kot Prvo istovetenje. Evropska farmakopeja pod pogojem, da za substanco ali izdelek lahko zagotovimo popolno sledljivost do serije, za katero je dokazano, da ustreza vsem drugim zahtevam monografije, dovoljuje, da smemo v lekarnah uporabiti za preskus istovetenja preskuse, ki so v posebnih monografijah označeni kot Drugo istovetenje. Zakon o lekarniški dejavnosti preskušanja istovetnosti ne predpisuje, zato se istovetenje substanc za farmacevtsko uporabo v lekarnah rutinsko ne preskuša v celoti, opravi se samo organoleptičen pregled videza in lastnosti (2, 4).

Skladno s Pravilnikom o pogojih za izvajanje lekarniške dejavnosti je potrebno voditi evidenco o nabavi in porabi substanc za farmacevtsko uporabo (evidenca atestov) (10). Šele po pregledu in oceni spremljajoče dokumentacije substance za farmacevtsko uporabo, vrednotenju ustreznosti



substance in dodelitve številke vpisa substance v knjigo atestov, se lahko posamezna substanca uporabi za pravo in izdelavo magistralnih zdravil (9).

2.3 PRIMER: PREVZEM BLAGA IN VNOS SUBSTANC V EVIDENCO ATESTOV V GORENJSKIH LEKARNAH

Substance za farmacevtsko uporabo dobavljamo od preverjenih dobaviteljev z vzpostavljenim sistemom kakovosti in z vso spremljajočo dokumentacijo o specifikacijah (4, 6, 7).

Prvi del vhodne kontrole substance za farmacevtsko uporabo predstavlja prevzem blaga. Pri tem preverjamo skladnost dobavljenega blaga z naročenim (količina in kakovost) ter z veljavnimi predpisi. Zaposleni najprej preveri število zabojnikov oziroma transportnih kartonov, podpiše prevozni dokument (v elektronski ali papirnati obliki) in ga vrne dobavitelju. Za vsako prispelo blago preveri, ali ustreza dokumentaciji (dobavnici):

- ugotovi, ali je bilo blago dostavljeno na točen naslov,
- preveri, ali se istovetnost, količina in kakovost naročenega in prispelega blaga ujemajo,
- preveri, ali je ovojnina čista in nepoškodovana,
- preveri jasnost in pravilnost oznak na zunanji obojnini,
- pregleda serijske številke in roke uporabnosti (9).

V Gorenjskih lekarnah imamo elektronsko evidenco atestov v računalniški aplikaciji ORKA. Ob vsaki dobavi substance za farmacevtsko uporabo zahtevamo od dobavitelja pripadajoč analizni izvid. Magister farmacije preveri ustreznost analiznih rezultatov, podanih na analiznem izvidu, in skladnost s farmakopejskimi predpisi ter vsako posamezno pakiranje substance označi z nalepko. Na nalepki je navedena zaporedna številka vpisa v evidenco atestov, podatek, kateremu farmakopejskemu predpisu substanca ustreza, rok uporabe substance ter paraf osebe, ki je izvedla vhodno kontrolo substance. S tem je substanca za farmacevtsko uporabo odobrena za nadaljnjo uporabo (9).

Ideje za izboljšave obstoječega stanja vključujejo nadomestitev obstoječih nalepk za označevanje substanc z nalepkami, ki bi preko dvodimenzionalnih črnih kod vsebovale zapis o nazivu substance, šifri artikla, številki vpisa v evidenco atestov, serijski številki in roku uporabe. Tako bi lahko pri pripravi magistralnega zdravila z optičnim čitalnikom preprosto odčitali dvodimenzionalno črtno kodo in podatki bi se prenesli v računalniški sistem za obračun magistralnega zdravila in na tehtnico. To bi olajšalo zagotavljanje sledljivosti posameznih substanc za farmacevtsko

uporabo pri izdelavi magistralnih zdravil in zagotovilo dodatno kontrolo v procesu izdelave magistralnega zdravila (9).

3 KAKOVOST STIČNE OVOJNINE

Vsebnik za farmacevtsko uporabo je predmet, ki vsebuje ali je namenjen temu, da bo vseboval izdelek in je ali je lahko neposredno v stiku z njim. Zapiralo je prav tako del vsebnika. Vsebnik je oblikovan tako, da se vsebina lahko odvzame na način, ki je primeren za namen uporabe izdelka in zagotavlja različno stopnjo zaščite, ki je odvisna od narave izdelka in tveganja iz okolja ter zmanjša izgubo sestavin na najmanjšo možno mero. Vsebnik fizikalno ali kemično ne reagira z vsebino na način, ki bi spreminjal njeno kakovost preko meja, ki jih dopuščajo uradne zahteve (4).

Pri izdelavi magistralnih zdravil izberemo primeren vsebnik glede na predvideno uporabo izdelka, lastnosti vsebnika, zahtevani rok uporabnosti ter nezdružljivosti izdelka in vsebnika. Uporabljamo lahko steklene in plastične vsebnike, aluminijaste tube, papirnate kapsule in druge. Glede na namen uporabe magistralna zdravila lahko polnimo v sterilno ali nesterilno stično ovojnino (4).

Vsa dobavljena stična ovojnina mora biti čista in ustrezne kakovosti za uporabo v farmacevtske namene, kompatibilna z zdravilnimi učinkovini in pomožnimi snovmi ter mora ščititi zdravilo pred zunanjimi vplivi. Vsebniki morajo ustrezati načinu aplikacije ter biti varni za otroke (vsebnik, opremljen z zapiralom, ki otrokom preprečuje odpiranje). Za lažjo aplikacijo lahko dodamo tudi pripomočke za odmerjanje (adapterji, odmerne brizge) (4).

Vso stično ovojnino dobavljamo od preverjenih dobaviteljev z vzpostavljenim sistemom kakovosti in z vso spremljajočo dokumentacijo o specifikacijah obojnine, ki ustrezajo predpisanemu naboru zahtev za kakovost embalažnega materiala (4, 6, 7). Nabavi, uporabi in kontroli stične obojnine moramo posvetiti podobno pozornost kot substancam za farmacevtsko uporabo. Pri vsaki dobavi preverimo skladnost med dobavnico in dobavljenimi artikli, preverimo neoporečnost pakiranja in istovetnost artiklov (11). Vsebnike, ki pri nabavi niso pakirani v zaprti obojnini, je potrebno pred uporabo očistiti. Embalažni material mora biti primeren za zeleni namen, zlasti ne sme biti nobenega tveganja, da bi kakorkoli negativno vplival na samo zdravilo (12).

4 ZAŠČITNA OPREMA PRI PRIPRAVI MAGISTRALNIH ZDRAVIL

Pri pripravi magistralnih zdravil uporabljamo zaščitno opremo z dvema različnima namenoma:

1. ščitimo izdelek – magistralno zdravilo: pred mikrobiološko kontaminacijo, navzkrižno kontaminacijo in delci,
2. ščitimo osebe: pri delu z nevarnimi substancami za farmacevtsko uporabo.

Pri delu upoštevamo določila Zakona o varnosti in zdravju pri delu. V 12. členu je navedeno, da mora delavec uporabljati sredstva za delo, varnostne naprave in osebno varovalno opremo skladno z njihovim namenom in navodili delodajalca, pazljivo ravnati z njimi in skrbeti, da so v brezhibnem stanju (13). Osebna varovalna oprema je vsaka oprema, ki jo delavec nosi, drži ali kako drugače uporablja pri delu, tako da ga varuje pred enim ali več istočasno nastopajočimi tveganji za njegovo varnost in zdravje. Za osebno varovalno opremo se šteje tudi vsak pripomoček ali dodatek, ki se uporablja za doseg tega namena (14).

Osebna varovalna oprema ali zaščitna oprema, ki jo v lekarnah uporabljamo pri pripravi magistralnih zdravil, spada med medicinske pripomočke. Kot za vse medicinske pripomočke, ki so na slovenskem tržišču, tudi tu velja, da morajo v skladu z Uredbo (EU)2017/745 po postopku ugotavljanja skladnosti pridobiti oznako CE. Oznaka CE kaže, da je proizvajalec za zadevni izdelek izvedel postopke ugo-

tavljanja skladnosti in da izdelek izpolnjuje vse zahteve EU glede varnosti ter varovanja zdravja in okolja (15).

Za namen zaščite magistralnega zdravila se uporabljena zaščitna oprema razlikuje glede na vrsto farmacevtske oblike, ki jo izdelujemo (preglednica 1) in na razvrstitev uporabljene substance med nevarne ali nenevarne snovi. Pri razvrstitvi substanc upoštevamo listo NIOSH (*National Institute for Occupational Safety and Health*) in varnostne liste učinkovin (16). Pod zaščitno opremo vedno nosimo delovna oblačila in delovna obuvala (17).

Osebe, ki pripravljajo magistralna zdravila, mora upoštevati navodila za vzdrževanje osebne higiene, posebej pomembna je higiena rok. Roke je potrebno umiti in razkužiti pred začetkom dela in po vsaki prekinitvi. Dolgi lasje morajo biti speti, pri pripravi sterilnih zdravil ne nosimo nakita in smo brez ličil. Osebe, ki pripravljajo magistralna zdravila, mora odgovorno osebo za pripravo zdravil obvestiti o nalezljivih boleznih in odprtih poškodbah na izpostavljenih delih telesa (6, 11, 12).

5 SKLEP

Priprava zdravil v lekarnah je potrebna zaradi osebne ali zdravstvenega stanja pacienta v odsotnosti ali nedosegljivosti primernih zdravil na trgu in je nujna za prilagajanje

Preglednica 1: Zaščitna oprema pri pripravi magistralnih zdravil (1, 6, 12, 17).

Table 1: Protective gear, required when preparing extemporaneous preparations (1, 6, 12, 17).

| Vrsta farmacevtske oblike | Priporočena zaščitna oprema |
|---|---|
| Nesterilne farmacevtske oblike iz nenevarnih učinkovin za zunanjo uporabo (dermatica) | kirurška maska, kapa za enkratno uporabo |
| Nesterilne farmacevtske oblike iz nenevarnih učinkovin za notranjo uporabo (peroralia, oralia, rectalia, vaginalia) | kirurška maska, kapa za enkratno uporabo, nesterilne rokavice za enkratno uporabo |
| Nesterilne farmacevtske oblike iz nevarnih učinkovin | zaščitna maska za delo z nevarnimi snovmi, kapa za enkratno uporabo, dva para nesterilnih rokavic za enkratno uporabo (2 različni vrsti materiala: nitril in lateks), nesterilna zaščitna obleka za enkratno uporabo, narokavniki iz materiala, ki ne prepušča tekočine, zaščitna očala |
| Sterilne farmacevtske oblike (inhalanda, ophthalmica, analgetične črpalke) | sterilna maska, sterilna kapa, sterilni obujki ali škornji za enkratno uporabo ali sterilizirana obuvala, sterilen plašč ali kombinezon za enkratno uporabo ali sterilni pralni kombinezon za večkratno uporabo, dva para sterilnih rokavic |



posebnim potrebam pacientov. Kljub temu, da za magistralna zdravila dovoljenje za promet z zdravilom ni potrebno, morajo biti skladna z ustreznimi in specifičnimi merili kakovosti, saj lahko le tako zagotovimo tudi njihovo varnost in učinkovitost. Vse vhodne substance za farmacevtsko uporabo morajo biti farmakopejske kakovosti, vsebniki pa ustrezne kakovosti za farmacevtsko uporabo. Farmaceutsko strokovno osebje, ki pripravlja magistralna zdravila, mora biti ustrezno usposobljeno in seznanjeno z vsemi zakonodajnimi zahtevami na področju magistralne izdelave zdravil. Lekarna mora imeti vzpostavljen sistem zagotavljanja kakovosti in zagotavljanja sledljivosti substanc za farmacevtsko uporabo in vsebnikov od nabave do izdelave magistralnega zdravila. Upoštevati je potrebno vsa določila Resolucije o zahtevah za zagotavljanje kakovosti in varnosti zdravil, pripravljenih v lekarnah za posebne potrebe pacientov. Lekarne morajo imeti izdelane ocene tveganja za izdelavo magistralnih zdravil, v sklopu katerih se ovrednoti tveganje za izdelavo posameznega magistralnega zdravila.

6 LITERATURA

1. Kodeks magistralnih pripravkov. Lekarniška zbornica Slovenije, Ljubljana 2013.
2. Zakon o lekarniški dejavnosti (Uradni list RS št. 85/2016) [internet]. Dostopno na: <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/2016-01-3687?sop=2016-01-3687>. [Datum dostopa: 06. 07. 2022].
3. Resolution CM/ResAP (2016)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients [internet]. Dostopno na: <https://statements.eahp.eu/sites/default/files/resources/resource%20statement%203.3-compounding.pdf> [Datum dostopa: 06. 07. 2022].
4. Formularium Slovenicum 5.1. Slovenski dodatek k Evropski farmakopeji, prvo dopolnilo k peti izdaji 2021 [internet]. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Ljubljana, 2021. Dostopno na: <https://www.formularium.si>. [Datum dostopa: 06. 07. 2022].
5. Zakon o zdravilih (ZZdr-2) (Uradni list RS, št. 17/2014). [internet]. Dostopno na: <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/116550>. [Datum dostopa: 06. 07. 2022].
6. Vrbovšek, L. Obvladovanje tveganj pri pripravi magistralnih zdravil. Specialistična naloga. Lekarniška zbornica Slovenije, Ljubljana 2018.
7. Rus, J. Vpeljava IR spektroskopije v sistem zagotavljanja kakovosti vhodnih snovi in končnih izdelkov v Kontrolno analiznem laboratoriju Lekarne Ljubljana. Specialistična naloga. Lekarniška zbornica Slovenije, Ljubljana 2021.
8. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Regulatorna dejavnosti. Sezname [internet]. Dostopno na: <https://www.jazmp.si/regulatorna-dejavnosti/seznami/>. [Datum dostopa: 06. 07. 2022].
9. Interna dokumentacija Gorenjskih lekarn
10. Pravilnik o pogojih za izvajanje lekarniške dejavnosti (Uradni list RS št. 28/2018). [internet]. Dostopno na: <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/2018-01-1242?sop=2018-01-1242> [Datum dostopa: 06. 07. 2022].
11. Savnik L. Pravila dobre lekarniške prakse. Pravila dobre proizvodne prakse. Lekarniška zbornica Slovenije, Ljubljana 2015.
12. Dobra praksa pri pripravi zdravil pri izvajalcih zdravstvene dejavnosti (PIC/S GPP) [internet]. Dostopno na: <https://picscheme.org/docview/3443> [Datum dostopa: 06. 07. 2022].
13. Zakon o varnosti in zdravju pri delu (ZVZD-1) (Uradni list RS, št. 43/2011). [internet]. Dostopno na: <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/2011-01-2039?sop=2011-01-2039>. [Datum dostopa: 06. 07. 2022].
14. Pravilnik o osebni varovalni opremi, ki jo delavci uporabljajo pri delu (Uradni list RS, št. 89/1999). [internet]. Dostopno na: <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/1999-01-4279?sop=1999-01-4279>. [Datum dostopa: 06. 07. 2022].
16. Zakon o medicinskih pripomočkih (ZMedPri) (Uradni list RS, št. 98/2009). [internet]. Dostopno na: <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/2009-01-4284?sop=2009-01-4284>. [Datum dostopa: 06. 07. 2022].
17. NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings [internet]. Dostopno na: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/pdfs/2016-161.pdf>. [Datum dostopa: 06. 07. 2022].
18. USP General Chapter <800> Hazardous Drugs – Handling in Healthcare Settings. USP 40-NF 35, Second Supplement (2017). [internet]. Dostopno na: <https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/our-work/healthcare-quality-safety/general-chapter-800.pdf>. [Datum dostopa: 06. 07. 2022].