

Važno_ Izrada oralne suspenzija beta-laktamskih antibiotika u javnim ljekarnama

Poštovane kolegice i kolege,

s obzirom na sve veći problem nestašica gotovih lijekova, dostavljamo upute za izradu oralne suspenzija beta-laktamskih antibiotika iz dostupnih tableta ili kapsula.

Opravedanost izrade oralne suspenzija beta-laktamskih antibiotika u javnim ljekarnama

Prema odredbama *Zakona o lijekovima* („Narodne novine“ br. 76/13., 90/14., 100/18.), Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) je odgovorna za praćenje nestašica lijekova u Republici Hrvatskoj (RH). HALMED na svojim stranicama redovito objavljuje popis lijekova za koje je potvrđen poremećaj u opskrbi tržišta i taj popis je jedini službeni popis nestašica lijekova u RH. Sukladno *Pravilniku o načinu propisivanja i izdavanja lijekova na recept* ("Narodne novine" br. 17/09., 46/09., 4/10., 110/10., 131/10., 1/11., 16/11., 52/11., 80/13., 129/13., 146/13., 45/14., 81/14., 17/15., 113/16., 129/17., 89/20.), na recepte za lijekove s popisa se može izdati zamjenski lijek.

Provjeru objave nestašice lijekova možete provjeriti poveznici [ovdje](#).

U slučaju službeno objavljene nestašice beta-laktamskih antibiotika u obliku oralnih suspenzija (amoksicilina i kombinacije amoksicilin/klavulonska kiselina) na mrežnim stranicama HALMED-a, uzevši u obzir procjenu rizika (hitnost liječenja, nedostatak drugih prikladnih opcija, mogućnost ljekarne za izradu, potrebna laboratorijska oprema) ljekarna može izraditi oralnu suspenziju lijeka iz gotovog čvrstog oblika lijeka.

Pisanje recepta i fakturiranje Hrvatskom zavodu za zdravstveno osiguranje (HZZO)

Kako bi ljekarna temeljem papirnato ili elektroničkog recepta bila u mogućnosti izdati pacijentu oralnu suspenziju beta-laktamskog antibiotika izrađenu iz gotovog čvrstog oblika lijeka, ugovorni liječnik obiteljske medicine ili pedijatar treba na recept napisati lijek (tablete ili kapsule) koji je dostupan na tržištu, a iz kojeg će se izrađivati oralna suspenzija, te pod uputu doziranja napisati *Izraditi suspenziju* i napisati preporučeno doziranje lijeka. Isključivo na tako propisani recept, ljekarna može izraditi i izdati magistralni pripravak - oralnu suspenziju beta-laktamskog antibiotika.

Cijena pripravka određuje se na sličan način kao i cijena za podijeljene praške koji se izrađuju u ljekarni, i sastoji se od:

- cijene gotovog lijeka iz kojeg se izrađuje magistralni pripravak;
- cijene tekuće podloge za izradu oralne suspenzije (Syrspend/Orablend);
- cijene ambalaže (zajedno sa špricom za doziranje) koja se koristi za izradu magistralnog pripravka;
- ljekarničkog postupka.

Ljekarnički postupak koji je potrebno uvrstiti u izradu je „Izrada gotovih tekućih pripravaka za oralnu primjenu iz gotovih tableta i kapsula u suspendirajućem i/ili sirupastom vehikulumu ispitane stabilnosti i kompatibilnosti (100 ml)“ pod šifrom **LJ105105**.

Postupak izrade

Prilikom izrade oralnih suspenzija antibiotika treba slijediti općenite upute za izradu magistralnih pripravaka, ali uzevši u obzir određene specifičnosti:

- Postoji vrlo velika učestalost alergija na beta-laktamske antibiotike te se iz tog razloga preporučuje posebno obratiti pažnju na sprečavanje tzv. unakrsne kontaminacije unutar laboratorija. Stoga je od iznimne važnosti da se, u vrijeme kad se izrađuju pripravci sa beta-laktamskim antibioticima, ne izrađuju drugi magistralni/galenski pripravci u laboratoriju.
- Obavezno koristiti zasebnu patenu i pistil samo za tu vrstu izrada ili jednokratne posudice i miješalice, koristiti jednokratnu zaštitnu opremu, te posebno obratiti pažnju na čišćenje prostora nakon izrade, a sve kako se ne bi ugrozilo zdravlje i život drugih potencijalno alergičnih pacijenata za koje će se nakon toga izrađivati magistralni/galenski pripravak u istom prostoru.
- U nedostatku stabilitetnih studija na konkretnom gotovom obliku iz kojeg se izrađuje i konkretne podloge, stabilnost oralnih suspenzija nakon izrade se može samo procjenjivati iz studija na aktivnim supstancama (API). Preporučuje se na temelju toga odrediti rok valjanosti od 7 dana i čuvanje u frižideru na temperaturi 2-8°C, naravno – ne duže od samog roka valjanosti početnog gotovog oblika lijeka iz kojeg izrađujemo.
- Treba voditi računa da je glavni put smanjivanja koncentracije amoksicilina dimerizacija, a ona je izraženija u većim koncentracijama pripravaka. To je jedan od razloga zašto se ne preporučuje izrađivati oralne suspenzije većih koncentracija nego što su gotovi pripravci, odnosno preporuka je izrađivati oralne suspenzije u jačinama aktivne tvari ekvivalentnima onima u inače komercijalno dostupnim sirupima kako ne bi slučajno nastala greška u doziranju.

Dodatne smjernice i upute za ovu vrstu izrada možete pronaći u FDA dokumentu o izradi beta-laktamskih proizvoda za vrijeme nestašice gotovih lijekova. Dokument možete pronaći na poveznici [ovdje](#).

Zaključno:

Pretpostavke za izradu magistralnih pripravaka u obliku oralne suspenzije s beta-laktamskim antibioticima u ljekarni:

1. Kao izvor djelatne tvari se koriste gotovi lijekovi u obliku tableta ili kapsula koji imaju odobrenje za stavljanje lijeka u promet.
2. Tijekom izrade beta-laktamskih oralnih suspenzija ne smiju se izrađivati ostali pripravci.
3. Potrebno je koristiti isključivo namjensku ili jednokratnu opremu, posuđe i osobnu zaštitnu opremu (koji se ne koriste za ništa drugo osim za izradu oralne suspenzije beta-laktamskih antibiotika).
4. Potrebno je odvojiti i odvojeno čuvati bilo koju opremu, posuđe i osobnu zaštitnu opremu u zasebnom prostoru (npr. stakleno posuđe, pistil, patena, tarionik) od opreme, posuđa i osobne zaštitne opreme koji se koriste za izradu ostalih pripravaka.
5. Potrebna je postepena trituracija odobrenog lijeka uz prethodno vlaženje s manjom količinom podloge (npr. sirupa) ili otapala, a koja je dovoljna da se spriječi podizanje praha lijeka u zrak.
6. Potrebno je provesti odgovarajuće postupke čišćenja nakon završetka izrade, što uključuje korištenje otopine peroksida ili hipoklorita za deaktiviranje beta-laktamskog prstena bilo kojeg ostatka lijeka na radnim površinama. Nakon upotrebe jakih oksidansa potrebno je isprati neutralizirajućim otopinama i hlapljivim sredstvima sredstva za čišćenje (npr. pročišćena voda, izopropanol) .
7. Potrebno je provesti mjere za sprječavanje izlijevanja i propisno zbrinuti otpad nakon izrade.
8. Pripremljenu oralnu suspenziju treba čuvati u hladnjaku (2°C-8°C).
9. Pripremljenu oralnu suspenziju potrebno je potrošiti unutar 7 dana nakon izrade.

Primjer radnog naloga za izradu magistralnog lijeka dostupan je **ovdje** (radni list se nalazi uz newsletter na stranici).