שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 1 מתוך 21

47785614

תוכן עניינים

סעיף		עמוד
1	כללי	2
2	הגדרות	2
3	תוכן הנוהל	5
3.1	סיווג בתי מרקחת לפי סוגי ההכנות המאושרות לביצוע על ידם	5
3.2	מערכת איכות	6
3.3	תנאי הכנה נאותים להכנות רוקחיות (Good Preparation Practices)	6
3.4	דרישות כלליות	6
3.5	לבוש והיגיינה	7
3.6	מתקנים וציוד	7
3.7	אזורי אחסון	8
3.8	ציוד	9
3.9	תיעוד	9
3.10	הוראות	10
3.11	ייצור/הכנה	12
3.12	חומרי אריזה	13
3.13	פעולות אריזה	13
3.14	בדיקת תכשירים מוגמרים	13
3.15	אישור לניפוק	14
3.16	תלונות והחזרת תכשירים ממטופלים	14
3.17	בעיות איכות	14
3.18	החזרה מהשוק	14
3.19	מניעת זיהום וזיהום צולב	15
3.20	ייצור/הכנה-כללי	16
3.21	הכנות וטריניריות	17
3.22	היקף פעילות	18
3.23	סוגי הכנות נוספות ותשתיות נדרשות	18
4	אחריות ליישום	18
5	מסמכים ישימים	18
6	נספחים	19
7	תחולה	19
8	תפוצה	19

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 2 מתוך 21

47785614

1 כללי

נוהל זה מתווה את הדרישות לתנאי הכנה נאותים מבתי מרקחת, **עבור הכנות לא סטריליות** של תכשירים רפואיים למתן למטופל למטרות הומניות ווטרינריות. הנוהל איננו מתייחס לתשתית הפיזית הנדרשת מהם. הנוהל אינו בא לגרוע מהדרישות המפורטות בפקודת הרוקחים, תקנות הרוקחים (תנאי פתיחה וניהול של בתי מרקחת וחדר תרופות), תשמ"ב, 1982, ובנוהלי האגף הרוקחות הרלבנטיים אלא לרבות עליהם ובמטרה לשמור על בריאות הציבור , הכנות רוקחיות יתאימו למטרה שלשמה הן מיועדות יהיו בטוחות ויעילות ובאיכות גבוהה לאורך כל חיי המדף שנקבע עבורן, הכנות רוקחיות יעשו בהתאם לידע העדכני ביותר בספרות. נוהל זה מתייחס רק לסוגי הכנות פשוטות ובינוניות, אותן ניתן לבצע ולרקוח בכל בית מרקחת אשר לו מעבדה המצוידת כנדרש לביצוע הכנות מסוג זה. בעת הניפוק ידריך הרוקח את המטופל בשימוש נכון בתכשיר כפי שעולה מנוהל 112 של אגף הרוקחות.

התנאי לרקיחת הכנות רוקחיות הינו היעדר תכשיר רשום בישראל. ככל שניתן יש להעדיף שימוש בתכשיר מוכן גם אם אינו רשום בישראל (ומיובא תחת תקנה 29) וזאת מפאת יתרונו האיכותי של תכשיר רשום במדינה מוכרת על פני הכנה בבית מרקחת. אם זאת ברור הצורך הקיים ברקיחה של הכנות רוקחיות כל עוד הן נעשות בתנאים המפורטים בנוהל זה.

מטרת הנוהל

לפרט את המאפיינים והתנאים הנדרשים מבית מרקחת המבצע הכנות רוקחיות תוך קביעת ממערכת האיכות הנדרשת להכנות רוקחיות בבתי מרקחת.

2. הגדרות

2.1 אריזה - סך הפעילויות, לרבות מילוי, אריזה, וסימון מתאים שצריכה הכנה רוקחית לעבור על מנת לשחררה לשימוש למטופל.

2.2 דו"ח חריגה- דוח חריגה הינו דוח המתעד כל חריגה מתהליכים סטנדרטיים ו/ או מתיעוד המתרחש במהלך ההכנה ובעקבותיה מתבצעת פעולה מתקנת.

2.3 הרחפה/המסה-פעולה שנועדה להמיס תכשיר המגיע כאבקה או להרחיף אותו על פי הוראות היצרן.

2.4 הכנה- סך הפעולות הנדרשות לביצוע, לרבות ליקוט והכנה של חומרים או תכשירים , ערבוב, מיהול, שחרור, אחסון, ניפוק התכשיר המוגמר והבקרות הקשורות אליהם.

הערה: הכנה של תכשיר לשימוש מידי בהתאם להוראות היצרן, איננה נחשבת להכנה רוקחית (לדוגמא: המסה או הרחפת אבקה בהתאם להוראות בעלון או על גבי האריזה של תכשיר רשום ומאושר לפני שימוש).

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 3 מתוך 21

47785614

2.5 הכנות רוקחיות מותרות (להלן הכנות) מסווגות לארבע קטגוריות בהתאם למורכבות ההכנה ולרמת הסיכון הגלומות בהן:

2.6 הכנות פשוטות- שיש להן:

2.6.1 מונוגרף בפרמקופיאה רשמית כגון USP או BP/EP

2.6.2 פרק או מאמר בספרות מקצועית מקובלת כגון:

International Journal of Pharmaceutical compounding

Trissel's Stability of Compounded Formulations

המסכם את הנתונים הנדרשים לביצוע ההכנה לרבות: סוג/מאפיינים של חומרי המוצא, כמויות ספציפיות של כל המרכיבים, תהליך הכנה וציוד, ונתוני יציבות לפורמולציה, תוך קביעת תאריך אחרון לשימוש.

2.6.3 הרחפה או שינוי של הכנה רוקחית או תכשיר מסחרי הדורשים הוספת מרכיב אחד או יותר.

2.7 <u>הכנות בינוניות</u>- הכנות הדורשות:

2.7.1 חישובים מיוחדים או תהליכים כגון כיול של יחידת מתן לקביעת כמויות של המרכיבים להכנה או ליחידות מתן פרטניות.

2.7.2 הכנה עבורה אין נתוני יציבות כגון ערבוב של מספר הכנות/קרמים מסחריים כאשר יציבות התערובת איננה ידועה.

2.8 <u>הכנות מורכבות</u>- הכנות הדורשות, הכשרת וידע, תוך שימוש בציוד ועמידה בתנאים מיוחדים כגון: תנאי סביבה , מתקנים, ציוד ותהליכים על מנת להבטיח תוצאות תרפויטיות הולמות. דוגמאות: הכנות בשחרור modified, שתלים ופתילות להשפעות סיסטמיות. הכנות מורכבות יוכנו בבתי מרקחת קהילתיים או של בתי חולים שמתאימים ושאושרו על ידי הרוקח המחוזי, ועומדים בנוהלי אגף הרוקחות, למטרה זו.

2.9 <u>הכנות בסיכון גבוה</u>- הכנות אספטיות וסטריליות המאושרות לביצוע בבתי מרקחת או בבתי מרקחת של בתי חולים העומדים בדרישות המפורטות בנוהלי אגף הרוקחות וב -

PIC/s Guide to Good Practices for the preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments PE 010-3, 1 October 2008 Annex 1

2.10 <u>הכנה לשימוש מידי</u>- הכנה הניתנת למשתמש מיד לאחר הכנתה ואיננה נשמרת במלאי.

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 4 מתוך 21

47785614

2.11 **הסגר** (קרנטינה) הסטאטוס של חומרי מוצא או חומרי אריזה , או תכשירי ביניים, צוברים או תכשירים מוגמרים המבודדים פיזית או באמצעות אמצעים יעילים אחרים בעודם ממתינים להחלטה על אישורם או דחייתם . על החומרים שבהסגר להיות מבודלים ומסומנים במילה "הסגר".

2.12 **זיהום צולב**- זיהום של חומר או תכשיר בחומר אחר או בתכשיר אחר.

2.13 **חומר אריזה**- כל חומר המשמש לאריזה של חומר מוצא, חומר ביניים או הכנה רוקחית מוגמרת, מלבד אריזה חיצונית המשמשת להובלה או שינוע . חומרי אריזה מחולקים לראשוניים ולשניוניים (על פי סיווג באם מיועדים לבוא במגע עם התכשיר אם לאו).

2.14 **חומר גלם פעיל**- כל חומר או תערובת של חומרים (אשר משמש לריפוי, אבחנה או מניעת מחלה בבני אדם ובבעלי חיים) שאליהם מיוחסת פעילותו של התכשיר המוגמר, או של ההכנה ואשר נרכשו מבית מסחר לתרופות הפועל על פי כל דין.

2.15 **חומר גלם בלתי פעיל (excipient)** - מרכיב הדרוש להכנת התכשיר אך אינו צפוי לגרום לפעילות פרמקולוגית.

2.16 **חומר מסוכן** – כמוגדר בחוק החומרים המסוכנים התשנ"ג 1993.

2.17 **גיליון בטיחות** – Material Safety Data sheet (MSDS) כמוגדר תקנות הבטיחות בעבודה (גיליון בטיחות, סיווג, אריזה, תיוי וסימון של אריזות), התשנ"ח-1998

2.18 **אצווה**- כמות מוגדרת של חומרי מוצא, חומרי אריזה או תכשירים העוברים עיבוד בתהליך אחד או בסדרת תהליכים כך שניתן לצפות שהיא תהיה הומוגנית.

2.19 **חומר מוצא**- חומר המשמש בהכנה של תכשיר רפואי. חומרי אריזה אינם כלולים בהגדרה זו.

2.20 **ייצור**- חלק מההכנה, הכולל את כל התהליכים והפעולות בהכנה של תכשיר רפואי, מרגע קבלת החומרים, דרך העיבוד, ההפצה האריזה או חלוקה מחדש, תיוי ועד להשלמתו לתכשיר המוגמר.

2.21 **יציבות**- משך הזמן שבו הכנה נשארת , בתוך גבולות המפרט לאורך זמן האחסון והשימוש, עם אותן תכונות פרמקולוגיות ומאפיינים פיזוכימיים כמו במועד ההכנה.

2.22 **כיול**- סדרת פעילויות הבונה תחת תנאים ספציפיים, את הקשר בין ערכים המתקבלים על ידי מכשיר מדידה או מערכת מדידה או ערכים המיוצגים על ידי מדידת חומר והערכים הידועים של סטנדרט ייחוס.

2.23 **מים לשטיפה (Water for irrigation)** מים ללא חומר משמר המיועדים להרחפה של תכשירים בהתאם להוראות היצרן וכן לביצוע הכנות. אין להשתמש במים אלו יותר מ-24 שעות ממועד פתיחתם. על גבי האריזה יש לרשום בבירור את תאריך הפתיחה, שעת הפתיחה או מועד פג התוקף והשעה 24 שעות ממועד הפתיחה.

2.24 **מכין ההכנה** – רוקח או עוזר רוקח המבצע את ההכנה בפעול על פי מרשם או על פי טופס הזמנה (כמאושר במוסדות רפואיים).

2.25 **מספר אצווה**- צירוף ייחודי של מספרים, סמלים ו/או אותיות המציינים באופן חד ערכי אצווה ספציפית.

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 5 מתוך 21

47785614

2.26 מרכז הכנות- בית מרקחת או מוסד בעל מבנים הולמים, תשתיות ומערכת איכות מתאימים כפי שמוגדרים במדריך ה-PIC/s. מרכז הכנות מאושר לבצע הכנות פשוטות, בינוניות, מורכבות והכנות בסיכון גבוה לשימוש עבור לקוחותיו וכן עבור בתי מרקחת אחרים, על פי אישור הרוקח המחוזי.

2.27 עיבוד- השלב בתהליך הכנת התכשיר הרפואי היוצר את צורת המתן

2.28 צובר תכשיר- כל תכשיר שהשלים את שלבי ההכנה שלו, אך לא נארז באריזה סופית. ככלל אין לאחסן צוברים בבתי מרקחת שאינם מורשים גם להכנות מורכבות או בסיכון גבוה. בבתי מרקחת אלו, ניתן לאחסן הכנה בצובר עד 30 יום, ובכל מקרה אין להשתמש בהם באם תאריך התוקף חל לאחר פג התוקף של התכשיר המוגמר.

2.29 רוקח אחראי- רוקח אחראי כמשמעותו בפקודת הרוקחים תשמ"א 1981 לפי סעיף 10.

2.30 תאריך תפוגה או תאריך אחרון לשימוש- תקופת סיום חיי המדף שלאחריה אין להשתמש בתכשיר,

2.31 תכשיר מוגמר- תכשיר רפואי שעבר את כל שלבי ההכנה כולל אריזה במיכל הסופי.

2.32 תכשיר ביניים- חומר המוכן חלקית, שעליו לעבור שלבי הכנה נוספים.

2.33 תכשירים לשימוש מידי- תכשירים למתן מידי אחר ההכנה, שאינם עוברים אחסון או המתנה מעל 3 ימים.

2.34 כמות תכשירים מאושרת להכנה – כמות התכשירים המירבית המותרת להכנה בבתי מרקחת למעט פעולות שאושרו על ידי היצרן (הרחפה וכו') –בהתאם לרשום בהודעה בדבר הסכמת המנהל לתקנה 29.

3. תוכן הנוהל:

3.1 סיווג בתי מרקחת לפי סוגי ההכנות המאושרות לביצוע על ידם.

3.1.1 בתי מרקחת העומדים בדרישות תקנות הרוקחים (תנאי פתיחה וניהול של בתי מרקחת וחדר תרופות), תשמ"ב-1982ובתנאי שלא הסבו את המעבדה לפינת מיהול, מורשים לבצע הכנות **פשוטות או בינוניות**, על פי מרשם רופא פרטני עבור לקוחותיהם/מטופליהם בלבד. ביצוע הכנות כאמור עבור בית מרקחת אחר או חדר תרופות אחר או הכנות מורכבות והכנות בסיכון גבוה יתבצע רק בבתי מרקחת אשר עומדים בדרישות נוהל זה, אשר קיבל לכך אישור מהמנהל .

3.1.2 במקרים חריגים על מנת לאפשר נגישות הציבור להכנות רוקחיות רשאי הרוקח המחוזי בהתאם לשיקול דעתו, לאשר לבית מרקחת לבצע הכנות פשוטות ובינוניות גם עבור מטופלים של בית מרקחת ואף בכמויות גדולות מהמצוין בהודעה בדבר הסכמת המנהל לתקנה 29.

3.1.3 בתי מרקחת אשר הסבו את המעבדה לפינת מיהול/הרחפה/ המסה. בבתי מרקחת מסוג זה ניתן לבצע רק

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 6 מתוך 21

47785614

מיהול/הרחפה בהתאם להוראות היצרן. כגון הוספת מים להכנת תרחיפים למתן אוראלי באמצעות Sterile Water for Irrigations.

3.2 מערכת איכות:

3.2.1 עקרונות:

3.2.1.1 אספקה של הכנות רוקחיות תתבצע רק במידה והוכנו, נבדקו ואוחסנו בהתאמה לנהלים מוגדרים שאושרו על ידי רוקח האחראי.

3.2.1.2 קיים תיעוד מלא לביצוע ההכנות.

3.3 תנאי הכנה נאותים להכנות רוקחיות (Good Preparation Practices):

3.3.1 על מנת להכין הכנות רוקחיות באיכות קבועה, יש לעמוד בדרישות הבסיסיות הבאות:

3.3.1.1 על הרוקח האחראי להיות מיומן לתפקידו.

3.3.1.2 יש לתאר את תהליכי ההכנה בהוראות מתאימות ולבצע הערכה תקופתית להתאמתם של התהליכים וההוראות.

3.3.1.3 יש לשמור את התיעוד ההיסטוריה של כלל ההכנות כולל תיעוד הניפוק למטופל.

3.3.1.4 יש לבצע הערכה תקופתית של ההכנות הרוקחיות. ההערכה תתועד ותכלול לרוב:

3.3.1.4.1.1 סקירה של מסמכי ההכנה

3.3.1.4.1.2 במקרים המתאימים השוואת תוצאות בדיקות שבוצעו למפרטים

3.3.1.4.1.3 הערכה של כל חריגה

3.3.1.5 יש לאשר לניפוק, על ידי הרוקח האחראי, רק הכנות שעומדות בדרישות. יש לאחסן ולטפל בהכנות, חומרי גלם ,וחומרי אריזה כך שתובטח איכותם לאורך כל חיי המדף.

3.3.1.6 יש לבצע ולנקוט בכלל הפעולות הנדרשות כולל חקירה של הגורם/ים לפגמים באיכות . יש לנקוט בכל אמצעי הזהירות למניעת הכנות לא מתאימות ולמניעת הישנות הפגמים.

3.3.1.7 חומרים מסוכנים שנעשה בהם שימוש יאוחסנו ויוכנו על ידי איש מקצוע מיומן (רוקח או עוזר רוקח) תוך נקיטת אמצעי הבטיחות הנדרשים, ובהתאם לגיליון הבטיחות של החומר.

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 7 מתוך 21

47785614

3.4 דרישות כלליות:

3.4.1 הרוקח האחראי, אחראי לאיכות ההכנות ולהתאמתן לדרישות המפורטות בנוהל זה. על הרוקח האחראי להודיע לרוקח המחוזי על העדרו או על מינוי מחליף.

3.4.2 הרוקח האחראי ידאג לכך שרוקחים או עוזרי רוקחים המיועדים לביצוע הכנות תחת אחריותו יקבלו הדרכות בכל התחומים הנחוצים למילוי תפקידם עם גיוסם ועל בסיס מתמשך. יש לשמור את התיעוד של הדרכות אלו.

3.4.3 מאפייני ההכנות המוגמרות יוגדרו מראש במסמך האב, מאפיינים אלו יהיו הדירים.

3.5 לבוש והיגיינה:

3.5.1 יהיו הוראות להיגיינה, התנהגות ולבוש של עובד במהלך הכנה. העובד יודרך על הוראות אלו. הלבוש יתאים לאופי הפעילויות הנדרשות לביצוע.

3.5.2 יש לצמצם את הסיכון לזיהום התכשיר באמצעות שיטות מתאימות. על הרוקח האחראי לוודא כי עובדים חולים או שיש להם פצע פתוח באזורים חשופים של הגוף, לא ישתתפו בפעילויות הכנה.

3.5.3 יש להבטיח כי לא קיים סיכון לזיהום לא לאדם ולא להכנה רוקחית.

3.5.4 אין לאכול, לשתות או לעשן בכל שטח בית המרקחת.

3.5.5 יש לנקוט זהירות למניעת זיהום התכשיר באמצעות מגע עם הרוקח או עוזר הרוקח. במעבדה ובפינת המיהול לפני הכניסה לאזור ההכנות יש לשטוף ידיים עם מים, סבון ותכשיר מחטא הרשום בפנקס התכשירים ולייבשן עם מתקן ייבוש ידיים או מגבות נייר חד פעמיות. בכניסה יהיה מתקן לחיטוי ידיים ככל שקיים, יש ללבוש כפפות, כיסוי ראש וחלוק נקי אשר יוחלף מדי יום, או במעבר בין סוגי הכנות שונים. כפפות יוחלפו בין הכנות מסוגים שונים. (במידה ונעשה שימוש בכפפות המכילות טלק יש לבדוק רגישות לטלק בקרב המטופלים להם מיועד התכשיר).

3.5.6 נוזלים, קרמים ומשחות עלולים להיות רגישים במיוחד לזיהום מיקרוביאלי וזיהומים אחרים במהלך הכנה, על כן יש לנקוט באמצעים מיוחדים למניעת זיהום.

3.6 מתקנים וציוד:

3.6.1 עקרונות

מתקנים וציוד יתאימו לאופי הפעילויות המיועדות, ולא יסכנו את איכות ההכנה הרוקחית ואת בריאות העובדים.

3.6.2 דרישות כלליות:

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 8 מתוך 21

47785614

3.6.3 ציוד יתוכנן, יכויל, יופעל ויתוחזק באופן שיבטיח את התאמתו לפעילות המיועדת ויצמצם את הסיכון לטעויות. המקום שיוקצה יהיה בגודל שיאפשר זרימת עבודה הגיונית.

3.6.4 על מנת להפחית את הסיכון לזיהום, לדוגמא זיהום צולב או הצטברות של אבק ולכלוך נדרש ציוד המאפשר את ניקיונו השוטף. המבנה יאפשר ניקיון מעמיק. בעת הצורך יש לחטא את הציוד והמתקן אחרי תיקון או תחזוקה.

3.6.5 יש לנקוט באמצעים מתאימים למניעת חדירה של חרקים ובעלי חיים אחרים (בקרת מזיקים) לשטח בית המרקחת ובפרט לאזור המעבדה בהתאם למצוין בתקנות הרוקחים.

3.6.6 פעילויות שטיפה וניקיון לא יהוו בעצמם מקור לזיהום ויתבצעו רק על ידי עובד שהוסמך לכך.

3.6.7 רק רוקחים או עוזרי רוקחים שקבלו הכשרה מתאימה יוכלו להיכנס לאזור המעבדה, למעט עובדי ניקיון או תחזוקה אשר עברו הדרכה מתאימה טרם וכניסתם ונמצאים בפיקוח של הרוקח במהלך עבודתם ככל שיידרש. מקרים חריגים אחרים, יאושרו על ידי הרוקח המחוזי.

3.6.8 כל האזורים יהיו נקיים, מסודרים ומוארים היטב.

3.6.9 באזור ההכנה לא יתבצעו פעילויות אחרות מלבד הכנות ומיהול. באזור ההכנה לא יהיה ציוד מיותר מלבד ציוד הנדרש לבצוע ההכנה ומסמכים הנדרשים לתיעודה.

3.6.10 חומרים והכנות יאוחסנו ויטופלו כך שתצומצם הסכנה לערבובים של תכשירים שונים או של מרכיביהם, ימנע זיהום צולב ותצומצם האפשרות לאי ביצוע או לביצוע שגוי של שלב בהכנה.

3.6.11 רוקח או עוזר רוקח יכין כל פעם הכנה אחת בלבד.

3.7 אזורי אחסון:

3.7.1 אזורי אחסון יהיו בעלי נפח אחסון מתאים על מנת לאפשר אחסון מסודר לפי קטגוריות של חומרים ומרכיבים שונים הנדרשים לביצוע הכנות כגון:, חומרי גלם וחומרי אריזה, חומרי ביניים והכנות מוגמרות, הכנות שנקראו מהשוק (Recall).אזורי האחסון השונים יסומנו בבירור.

3.7.2 חומרי גלם וחומרי אריזה יאוחסנו לרוב מחוץ לאזור המעבדה, אלא אם הם מופרדים כראוי ובכל מקרה יוחזקו באזור שיהיה מסומן בתיווי ברור.

3.7.3 יש לסמן באופן ברור על גבי החומרים את הסטאטוס שלהם (בהמתנה או מאושר לשימוש).

3.7.4 תנאי האחסון (טמפרטורה) הנחוצים לשמירה על איכות התכשיר יוגדרו וינוטרו בהתאם למאפייני התכשירים או חומרי הגלם שנעשה בהם שימוש והנחיות היצרן (טמפ' החדר 15-25, קירור 2-8 הקפאה בהתאם להוראות היצרן). תהיה בקרה מתאימה לשמירת כל חלקי אזור האחסון בתנאים הנדרשים. יש לצייד אזורי אחסון ברשמים או מכשירי ניטור אחרים לאינדיקציה של חריגות מהגבולות הנדרשים, כך שניתן יהיה להעריך את השפעת החריגה ולבצע פעולות מתקנות. כאשר התנאים חורגים מהגבולות המוגדרים, יש לנקוט בפעולות מתקנות מתאימות.

3.7.5 חדרי הלבשה ושירותים יהיו נגישים. לא יהיה מעבר ישיר מחדר הכנה או אזור אחסון לשירותים

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 9 מתוך 21

47785614

3.8 ציוד:

3.8.1 ציוד ההכנה יתוכנן, ימוקם ויתוחזק בהתאם לשימוש בו.

3.8.2 ציוד יאפשר בקלות ביצוע ניקיון יסודי. הציוד יישמר בתנאים נקיים ויבשים.

3.8.3 ציוד מדידה, שקילה ובקרה יהיה בדיוק המתאים הוא יכויל וייבדק לתפקוד מתאים ויכויל מחדש לפחות פעם בשנה.

3.8.4 ציוד פגום יסולק מאזור ההכנה או לפחות יסומן ככזה באופן ברור.

3.8.5 על הציוד וכלי הקיבול המשמש להכנת רוקחיות להתאים לסוג ההכנה הנרקח כך שלא ישפיע על תכונות ההכנה המוגמרת, ויתאים להוראות ההכנה.

3.9 תיעוד:

3.9.1 עקרונות:

התיעוד יהיה מובן, נהיר, מונע טעויות ומאפשר עקיבות אחר ההכנה והניפוק. יש לתעד את ההכנות באמצעות רשומות פיזיות על גבי נייר ולשמור את המסמכים כנדרש בהתאם לכל דין.

3.9.2 דרישות כלליות:

3.9.3 לפני ביצוע כל הכנה, יוכן מסמך אב (מאסטר פורמולה) על פי אחת הפרמקופיאות המקובלות. המסמך יכיל הפניה לפרמקופיאה הרלוונטית, מסמך זה יתועד וישמר. כל ההכנות יעשו על פי מסמך האב.

מסמך האב יכיל את ההוראות המפורטות לביצוע ואריזתה (כולל תיעוד ספרות רלוונטית עדכנית), ויכלול את הפרטים הבאים:

3.9.3.1 שם, חוזק וצורת מתן.
3.9.3.2 הרכב החומרים וכמותם.
3.9.3.3 החישובים הדרושים לקביעת כמויות המרכיבים.
3.9.3.4 הציוד הנדרש להכנה.
3.9.3.5 חומרי המוצא וחומרים אחרים המשמשים לביצוע ההכנה כולל שם היצרן, שם הספק, ושם פרמקופיאלי.
3.9.3.6 מידע אודות יציבות ותאימות , כולל הפניה לספרות, במידה וקיימת.
3.9.3.7 הציוד הנדרש להכנה.
3.9.3.8 תהליך השקילה ,לרבות, מספרי אצוות של חומרי גלם ותאריכי תפוגה שלהם.
3.9.3.9 תהליכי העיבוד – כולל סדר ומשך הערבוב, טמפרטורה או תנאי סביבה מבוקרים אחרים.
3.9.3.10 אריזה והאחסון.

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 10 מתוך 21

47785614

3.9.3.11 תיאור ההכנה הסופית.
3.9.3.12 תהליכי בקרת איכות, במידה וקיימים והתוצאה הסופית
3.9.3.13 ניפוק.
3.9.3.14 המרשם יכול לייצג את הוראות ההכנה והאריזה כשהוא מצורף למחברת ההכנה.

3.9.4 כל הכנה תירשם בספר הכנות (פנקס המרשמים כמוגדר בפקודה) מהלך ההכנה יתועד בפרוט במחברת ההכנות או בטופס מתאים בהתאם לנוהל הכנות שיוכן. הרישום יכלול: מספר הכנה, מספר המרשם, שם וחוזק ההכנה, שם הלקוח ותעודת זהות, הכמות שהוכנה, מספר רשומה במחברת הכנה. , הפניה למסטר פורמולה על פיה בוצעה ההכנה, שם ההכנה, חתימת הרוקח האחראי שאישר את ההכנה, תאריך תפוגה, העתק תווית כפי שמופיע במסמך האב, תיאור ההכנה הסופית תיעוד אירועים חריגים לרבות תופעות לוואי שדווחו

3.9.5 כל שלב קריטי בהכנה (חישובים, שקילה, הוספת החומרים להכנה) יתבצע בנוכחות רוקח או עוזר רוקח שבפיקוחו שיחתום בזמן אמת על שלבי הביצוע.

3.9.6 בנוסף, ישמר תיעוד של כיול, ניקיון וניטור טמפרטורה, רכישת חומרי גלם.

3.9.7 כל שינוי שנעשה למסמך יהיה חתום ומתוארך. השינוי יאפשר לקרוא את המידע המקורי. הסיבה לשינוי תהיה ברורה. כנ"ל לגבי רישומים אלקטרוניים, רישום אלקטרוני יתקבל רק אם הרישום מאפשר שמירת עקיבות השינויים שבוצעו ברשומה. יש לקבל אישור מוקדם מהרוקח המחוזי כאשר נעשה שימוש ברישום אלקטרוני על מנת להבטיח כי התיעוד אמין.

3.9.8 מפרטים לחומרי ביניים או הכנה רוקחית מוגמרים יכללו:

3.9.8.1 שם ההכנה
3.9.8.2 תיאור צורת המתן והחוזק (בהכנה מורכבת ממספר פריטים יצוינו כל כמות וריכוז חומר בנפרד
3.9.8.3 פרטי האריזה וסוגה.
3.9.8.4 תנאי אחסון, חיי מדף.
3.9.8.5 הרישומים של ההכנות יהיו זמינים בכל עת לרבות לביצוע ביקורות ופעילויות מתקנות. יש לתעד גם טעויות שהתרחשו במהלך הכנת המוצרים.

3.10 הוראות:

3.10.1 הוראות הכנה, יהיו מתועדות בספר או קובץ הוראות לרבות ספרות רלוונטית כאשר קיימת ויכללו:

3.10.1.1 מספר הוראה
3.10.1.2 שם תכשיר
3.10.1.3 תיאור צורת המתן והחוזק
3.10.1.4 גודל האצווה
3.10.1.5 סוג וכמות של כל חומרי המוצא לשימוש

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 11 מתוך 21

47785614

3.10.1.6 רשימת ציוד נדרש (במידה ורלוונטי)

3.10.1.7 ניצולת תיאורטית של חומרי ביניים ותכשיר מוגמר

3.10.1.8 הוראות מפורטות של שלבי הייצור

3.10.1.9 הוראות לבדיקות בתהליך (IPC) עם גבולות קבלה (במידה וישים).

3.10.1.10 תנאי אחסון (גם עבור חומרי ביניים)

3.10.1.11 אמצעי זהירות במידה וישים.

3.10.2 הוראות אריזה יכללו:

3.10.2.1 שם תכשיר

3.10.2.2 תיאור צורת המתן והחוזק

3.10.2.3 גודל האריזה

3.10.2.4 תמליל התווית או תווית מאסטר. אין להכין מראש תוויות לשימוש אלא אם אושר על ידי הרוקח המחוזי.

3.10.2.5 רשימת כל חומרי האריזה הנחוצים .

3.10.2.6 הוראות מפורטות לשלבי האריזה כולל סוג, מפרט, גודל וכמות

3.10.2.7 הוראות ל-IPC (במידה וישים) עם גבולות קבלה

3.10.2.8 תנאי אחסון (גם עבור תכשירי ביניים) ואמצעי זהירות במידה וישים.

3.10.3 רשומות:

רשומות הכנה ואריזה יכללו :

3.10.3.1 מידע איכותי וכמותי על כל החומרים הכלולים בהכנה כגון מספר אצווה של החומר ששימש או סימוכין אחרים, המאפשרים עקיבות למסמכי איכות אחרים (תכשיר, מספר אנליזה כאשר קיים, מספר תעודה).

3.10.3.2 זיהוי התכשיר שם התכשיר (כולל מספר אצווה ונוסחת הכנה ומספר הוראת עבודה) ותאריך הכנה.

3.10.3.3 שם בית המרקחת המכין.

3.10.3.4 ראשי תיבות או חתימה של מבצע ההכנה ושל הבודק השני אם קיים או נדרש.

3.10.3.5 תיעוד של כל חריגה מהוראות הכנה מאושרות.

3.10.3.6 ניצולת של הכנה רוקחית מוגמרת.

3.10.3.7 דוגמת תווית ששימשה לסימון ההכנה

3.10.3.8 במידה וישים שם החולה או זיהוי.

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 12 מתוך 21

47785614

3.10.3.9 כמות להכנה וכמות סופית שנרקחה.

3.10.3.10 רשומת ההכנה תעבור הערכה סופית וההכנה תאושר לניפוק ע"י הרוקח האחראי באמצעות חתימה ותאריך.

3.11 ייצור/הכנה:

3.11.1 עקרונות

פעולות ההכנה יבטיחו איכות נדרשת, יבוצעו ויפוקחו על ידי רוקח. עוזר רוקח יכול להכין בהשגחת רוקח אחראי, אך במקרה זה נדרשת חתימה כפולה מיד עם סיום הכנת התכשיר.

3.11.2 דרישות כלליות:

חומרי מוצא:

3.11.2.1 חומרי מוצא המשמשים להכנת תכשירים יעמדו במפרטים הקיימים בסטנדרט פרמקופיאלי למעט חומרים שאין להם מונוגרף שעבורם נדרש אישור אגף הרוקחות בהתאם לנוהל 33.

3.11.2.2 החומרים ירכשו ממקורות מהימנים (מבתי מסחר לתרופות בישראל או מייבוא בהתאם לנוהל 33) ויאוחסנו בתנאים נאותים על פי המלצת היצרן או הפרמקופיאה.

3.11.2.3 חומרי מוצא ירכשו וישמרו באריזתם המקורית. במידה וחומרים מועברים לאריזות אחרות, אלו יהיו מאותו סוג של האריזה המקורית, נקיות ויתוו עם כל המידע הספציפי לאצווה. יש להבטיח את האיכות במהלך כל תקופת השימוש. אין לערבב בין אצוות שונות.

3.11.2.4 תאריך הפתיחה הראשונה יהיה מצוין על גבי האריזה ויינתן תוקף קצר יותר לשימוש מרגע הפתיחה (עד שנה או בהתאם להוראות היצרן).

3.11.2.5 חומרי מוצא ישנים או פגי תוקף יושמדו בהתאם לנוהל השמדות והשמדתם תתועד.

3.11.3 תהליכי הכנה:

3.11.3.1 לפני התחלת הכנה, יש להבטיח ולתעד כי אזור העבודה והציוד נקיים וחופשיים מכל חומרי מוצא ותכשירים שאינם נחוצים לפעולת ההכנה הנוכחית וכי כל הציוד מתפקד באופן משביע רצון. יש להבטיח כי העובדים לובשים בגדים נקיים וחלוק המתאימים לסוג ההכנה ושומרים על היגיינת ידיים נאותה. מומלץ שיעשה שימוש בחלוקים חד פעמים לפי סוג ההכנה.

3.11.3.2 יש לבצע הכנה אחת בלבד בתחנת עבודה בכל פעם.

3.11.3.3 אין להתחיל בהכנה טרם בדיקה כי החישובים הנדרשים מאושרים וחתומים על ידי מבצע החישוב ובודק ופרטי התווית נבדקו.

3.11.3.4 חומרים יישקלו באמצעות כלי נקי נפרד לכל חומר או באמצעות כלים חד פעמיים.

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 13 מתוך 21

47785614

3.11.3.5 מהלך השקילה וההכנה ילווה בבודק שני במידה ונדרש (לדוגמא כאשר עוזר רוקח מכין) שיוודא זהות של חומר הגלם, אימות הכמות לשקילה ואימות ההכנסה של החומר להכנה.

3.11.3.6 חומרי ביניים יאוחסנו בתנאים נאותים ויתוו באופן ברור ושאיננו משתמע לשני פנים.

3.11.3.7 חומר עודף (חומרי מוצא) ששימש לייצור ולא נעשה בו שימוש לא יוחזר למלאי.

3.12 חומרי אריזה:

3.12.1 חומרי אריזה ישמשו רק במידה והינם מתאימים להכנה הספציפית (כפי שמפורט בדף ההכנה או במונוגרף פרמקופיאלי) . יש לוודא כי לא תהיה השפעה שלילית של האריזות/ מכלים או המכסים על ההכנות, חומרי האריזה יותאמו לאופי ההכנה.

3.12.2 תוויות יעמדו בדרישות תקנות הרוקחים וצו הרעלים, יש לבדוק את התווית לאחר הכנתה טרם הדבקתה.

3.12.3 יש לסמן באופן ברור על גבי התווית "הכנה רוקחית" מתחת יבואו הפרטים הבאים:

3.12.3.1 שם התכשיר.

3.12.3.2 צורת מתן

3.12.3.3 שימוש פנימי/חיצוני

3.12.3.4 חומרי גלם פעילים וכמויותיהם

3.12.3.5 תכולה (כמות לדוגמא בגרמים, מספר טבליות וכדומה)

3.12.3.6 שם המטופל

3.12.3.7 מספר אצווה

3.12.3.8 תאריך הכנה ותאריך תפוגה ואם יש צורך תאריך לשימוש אחרי פתיחה

3.12.4 חומרי אריזה ישנים או פגי תוקף יושמדו בהתאם לנוהל השמדות והשמדתם תתועד.

3.13 פעולות אריזה:

3.13.1 אריזות/מכלים/כלי קיבול יהיו נקיים לפני שימוש. יש לשטוף, לייבש ולדאוג כי האריזות, מכלים וכלי הקיבול יהיו נקיים מכל סוג זיהום.

3.13.2 על מנת להימנע מערבוב או מחוסר תווי, התווי יתבצע מידית לאחר מילוי וסגירה.

3.14 בדיקת תכשירים מוגמרים:

3.14.1 בדרך כלל, לא מבוצעות בדיקות בקרת איכות בהכנות לשימוש מידי למעט בדיקת מסמכי ההכנה.

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 14 מתוך 21

47785614

3.14.2 במידת ואושרה הכנה למלאי ולא לניפוק מידי יש לבצע בדיקות בקרת איכות כפי שיקבע על ידי הרוקח המחוזי ובהתייעצות עם אגף הרוקחות.

3.14.3 בעת הצורך ההכנה הסופית תיבדק באמצעים כגון שקילה, תקינות הערבוב, צלילות, ריח, צבע, מרקם, pH. יש לתעד את הבדיקות בהתאם לפרמטרים שנקבעו בדפי ההכנה.

3.15 אישור לניפוק:

3.15.1 הרוקח האחראי נושא באחריות בלעדית לאיכות התכשירים הרפואיים המוכנים באחריותו.

3.15.2 אישור לניפוק הכנה יכלול סקירה של מסמכי ההכנה ודוחות החריגה במידה וקיימים. במסגרת סקירה זו הרוקח יוודא כי לא נפלו טעויות בהכנה, לרבות טעויות בחישוב, השלבים הקריטיים חתומים על ידי המבצע ובודק מוסמך נוסף במידת הצורך וכפי שהוגדר בנוהל זה, כל הבדיקות נמצאות בתוך גבולות המפרט ולא היו חריגות העלולות להשליך על איכות ההכנה רוקחית.

3.16 תלונות והחזרת תכשירים ממטופלים:

3.16.1 עקרונות:

3.16.2 יש לוודא קיום תהליך המאפשר החזרה מהירה ויעילה של הכנות שנמצאו בהם ליקויים חמורים. יש לדווח באופן מידי לרוקח המחוזי על כל תלונה לה עשויה להיות השלכה על בריאות המטופל וכן לאגף הרוקחות, למחלקה לניהול סיכונים מעקב ומידע תרופתי.

3.17 בעיות איכות:

3.17.1 יש לחקור טעויות, פגמים, תלונות וסימנים אחרים המעידים על בעיות איכות.

3.17.2 כאשר מדווח על פגם בתכשיר יש לבדוק באופן רוחבי האם הכנות רוקחיות אחרות עלולות להיות מושפעות מהפגם (לדוגמא אצוות אחרות שהוכנו באותו היום, חומרי גלם שנעשה בהם שימוש בהכנות אחרות וכו ,) ויש לדווח לרוקח האחראי במידה ולפגם זה עשויה להיות השלכה על בריאות המטופל וכן לרוקח המחוזי ולמחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי שבאגף הרוקחות.

3.18 החזרה מהשוק:

3.18.1 לבית המרקחת יהיה נוהל להחזרת תכשירים פגומים מהמטופל

3.18.2 כאשר החריגות עלולות להשליך על בריאות המטופל, יש לפעול מידית בתהליך להחזרת ההכנה הרוקחית מהמטופל. יש להודיע לרוקח המחוזי ולמחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי באגף הרוקחות ללא עיכוב בטלפון ובמייל.

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 15 מתוך 21

47785614

3.18.3 הכנה רוקחית המוחזרת תסומן ככזו ותאוחסן באזור מופרד ונעול עד לבירור סיבת הכשל. יש להבטיח שלא ניתן לספק את ההכנה בטעות. בתום הבדיקה ולאחר אישור הרוקח המחוזי יושמד התכשיר כחוק.

3.19 מניעת זיהום וזיהום צולב:

3.19.1 במקרים בהם חומרי המוצא עלולים לסכן את בריאות המכין יש להשתמש במערכות סגורות להכנה למיהול והעברה של החומרים על מנת להגן על בריאות העובד ועל ההכנה רוקחית מזיהום. יש למזג את אזורי ההכנה בהם התכשיר או כלים נקיים פתוחים או חשופים באמצעות אוויר מסונן, כפי שמוגדר בנוהל משרד הבריאות לנושא זה (AC-01).

3.19.2 יש לנקוט בצעדים להפחתת הסיכון לזיהום ההכנה הרוקחית לרבות:

3.19.2.1 לבוש ייעודי וכיסוי שער

3.19.2.2 כאשר משתמשים בתהליכים פתוחים מומלץ לדאוג לסינון האוויר המקומי ולבישת כפפות, מסכת פנים וחלוק.

3.19.2.3 ניקיון מידי של ציוד לאחר שימוש.

3.19.2.4 שטיפת ציוד הבא במגע עם ההכנה הרוקחית במים ברמת ניקיון מתאימה (שטיפה אחרונה ב-Purified Water, מים להזרקה או מים לשטיפה בבקבוקים –שימוש תוך 24 שעות ממועד הפתיחה).

3.19.2.5

3.19.2.6 סילוק שאריות של חומרי ניקוי וחיטוי.

3.19.2.7 אחסון זהיר של ציוד נקי.

3.19.2.8 כל החומרים המוכנסים לאזור הייצור יהיו נקיים.

3.19.2.9 חיטוי משטחי עבודה לפני שימוש, באלכוהול 70%.

3.19.2.10 בדיקת מכלים ומכסים על מנת להבטיח כי הם נקיים ויבשים לפני שימוש.

3.19.2.11 יש להימנע משימוש חוזר במכלים לתכשיר הסופי.

3.19.2.12 שימוש בסחבות, ומטליות שאינם משירים חלקיקים, יש לחטאם בכל יום במידה ונעשה בהם שימוש חוזר ואין להשתמש בהם על מנת לנקות אזורים אחרים. מומלץ להשתמש באביזרים חד פעמיים.

3.19.2.13 אין לבצע יותר מהכנה אחת בו זמנית בתחנת עבודה. במקרים בהם קיימת יותר מתחנת עבודה אחת, אין לבצע במקביל הכנות של תכשירים פוטנטיים והכנות אחרות אלא אם כן קיימת הפרדה מתאימה המונעת זיהום צולב או ערבוב.

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 16 מתוך 21

47785614

3.19.2.14 יש להשתמש בציוד ייעודי לחומרים פוטנטים, פנצילינים, צפלוספורינים, חומרים העלולים לגרום לרגישות וחומרים נוספים שהינם מסוכנים או קשים לניקוי. יש לזהות חומרים אלו ולוודא מניעת זיהום צולב בינם לבין תכשירים אחרים.

3.19.2.15חביות, מכלים, צנרות ומשאבות יתוכננו, ייבנו ויורכבו כך שניתן יהיה במידת הצורך לפרקם ולנקותם בקלות ואם צריך, לחטאם. מבנה הציוד יהיה כזה שיכלול מינימום אזורים בהם שאריות יכולות להצטבר ולגרום לשגשוג מיקרוביאלי ו/או זיהום צולב.

3.19.2.16יש להעדיף כי חלקי ציוד הבאים במגע עם הכנות אלו יהיו פלדת אל חלד. כאשר נעשה שימוש בציוד מזכוכית או חרס יש לבדוק אותו לפני ואחרי שימוש על מנת לוודא שאיננו שבור או סדוק.

3.20 ייצור/הכנה-כללי:

3.20.1 שימוש במים סטריליים להזרקה או לשטיפה ממקור מהימן (כגון אמפולות של תכשיר רשום), אינו מחייב לחזור ולבצע בדיקות מיקרוביאליות או כימיות.

3.20.2 יש לנקוט זהירות לשמירה על ההומוגניות של תערובות, ותרחיפים.

3.20.3 חומרים הנוטים להשיר סיבים או מזהמים אחרים , כגון קרטונים או עץ חשוף לא מטופל, לא יהיו נוכחים באזורים בהם מתבצעת ההכנה או נמצאים הכנות או מכלים נקיים חשופים.

3.20.4

3.20.5 יש לקבוע תאריכי תפוגה (use by dates) עבור הכנות ארוזות ולהצדיקם על בסיס נתונים ספרותיים ו/או על בסיס מבחני יציבות, תוך התחשבות בתנאי האחסון הצפויים.

3.20.6 כאשר נעשה שימוש בתכשיר מסחרי כאחד מחומרי המוצא, לא ניתן להתבסס רק על תאריך התפוגה של התכשיר המסחרי בקביעת תאריך התפוגה של ההכנה. על הרוקח / עוזר הרוקח לפנות ליצרן לקבלת מידע על יציבות וכמו כן, לפנות לספרות מקצועית בנוגע ליציבות, תאימות ופירוק של כלל המרכיבים בהכנה. בהינתן כל המידע והנתונים הדרושים ועל סמך הידע והמקצועי של הרוקח / עוזר הרוקח, ייקבע התאריך האחרון לשימוש, וזאת בהתאם לסוג לאופי הפורמולציה.

3.20.7 בהעדר נתוני יציבות אחרים, תאריך התפוגה להכנות לא סטריליות (בהתאם לעקרונות ל-USP) יהיה:

3.20.7.1 לפורמולציות אל מימיות- תאריך התפוגה יהיה עד 6 חודשים מיום ההכנה או לא מאוחר מתאריך התפוגה, המוקדם ביותר של חומרי הגלם הפעילים שבהכנה. המוקדם מבין השניים.

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 17 מתוך 21

47785614

3.20.7.2 פורמולציות למתן אוראלי המכילות מים- תאריך התפוגה יהיה עד 14 יום כאשר תנאי האחסון הם במקרר.

3.20.7.3 להכנות נוזליות או חצי מוצקות, המכילות מים והמיועדות למתן מקומי, עורי וריריי –תאריך התפוגה לא יעלה על 30 יום.

3.20.7.4 בהכנות רגישות, יש להוסיף חומרים משמרים מתאימים למניעת זיהומי בקטריות, עובשים ושמרים אשר עלולים להיווצר במהלך ולאחר תהליך ההכנה. במידה ולא ניתן להוסיף משמר להכנה, יש להורות על האחסון במקרר יש להנחות את המטופל או המטפל לגבי אופן האחסון הדרוש.

3.20.7.5 הוספת משמרים אינה מהווה תחליף לתנאי הכנה נאותים.

3.20.7.6 אזורי ייצור לא ישמשו לפעילויות אחרות.

3.21 <u>הכנות וטריניריות:</u>

3.21.1 הרוקח אחראי לספק הכנות רוקחיות באיכות גבוהה גם עבור בעלי חיים. יש לקחת בחשבון את סוג בעל החיים (למזון, חיית משק, חיות מחמד) לפני ביצוע כל הכנה.

3.21.2 על הצוות הרוקחי המכין להיות בקיא בפיזיולוגיה ומטבוליזם של כל בעל חיים, אשר עלול להוביל לרעילות בשימוש בתרופות או מרכיבים מסוימים בהכנה. מסיבה זו, בהכנות המיועדות לבעלי חיים יש להשתמש, במידת האפשר בתכשירים וטריניריים. במידה ולא קיים תכשיר מסוג זה, הרוקח יפנה לספרות מקצועית לקביעת בטיחות המרכיבים עבור הזן הספציפי של בעל החיים. ביצוע חישובי אקסטרפולציה מהכנות המיועדות לבני אדם עלול להביא להשפעה שלילית ואין להשתמש בשיטה זו.

3.21.3 יש למנוע משיירי תרופה להיכנס לשרשרת המזון של האדם. וטרינרים נדרשים על פי חוק לספק מידע אודות משך הזמן שבו יש למנוע מרקמות בעלי חיים המיועדות למאכל (בשר, חלב, ביצים) להגיע למזון.

3.21.4 בית מרקחת לא יכין הכנות רוקחיות לבעלי חיים המיועדים למאכל אדם אלא אם כן הוכח כי התכשיר אינו מותיר שאריות מעבר לרמה המותרת.

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 18 מתוך 21

47785614

3.21.5 בית מרקחת לא יכין הכנות רוקחיות לבעלי חיים המיועדים למאכל אדם או משמשות למזון אלא אם קיימים נתונים לגבי זמן ההמתנה הנדרש טרם אכילת מוצרי המזון ומשך זמן זה צוין על גבי התווית ההכנה.

3.22 היקף פעילות:

כמות ההכנות הרוקחיות המרביות המותרות לביצוע בבית מרקחת תהיה בהתאם למפורט בהודעה בדבר הסכמת המנהל בהתאם לתקנה 29 לתקנות הרוקחים 4 (א) (ד).

3.23 סוגי הכנות נוספות ותשתיות נדרשות:

3.23.1 בתי מרקחת הרוקחים הכנות מורכבות.

אישור פעילות להכנות מסוג זה יינתן אם המבקש הוכיח קיום תשתית הולמת תנאי סביבה , מתקנים, ציוד ותהליכים ויכולת מתאימה של מערך הבטחת איכות לרבות: עקיבות, תיעוד והובלה בתנאים נאותים כמפורט בנוהל הכנות במרכזי הכנות וב-

PIC/s Guide to Good Practices for the preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments PE 010-3, 1 October 2008 annex 2

3.23.2 בתי מרקחת הרוקחים הכנות בסיכון גבוהה:

אישור פעילות עבור מרכז להכנות בסיכון גבוהה יינתן לבתי מרקחת העומדים בתנאי סביבה, תשתית ובמתקנים ציוד ותהליכים ויכולת מתאימה של מערך הבטחת איכות הנדרשים להכנות בסיכון גבוה כמפורט ב בנוהל הכנות במרכזי הכנות ובמסמך:

PIC/s Guide to Good Practices for the preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments PE 010-3, 1 October 2008 annex 1

4. אחריות ליישום:

רוקחים אחראים
רוקחים המכינים הכנות
עוזרי רוקחים המכינים הכנות
רוקחים מחוזים

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 19 מתוך 21

47785614

5. מסמכים ישימים:

פקודת הרוקחים [נוסח חדש], התשמ״א- 1981

תקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ״ו- 1986

תקנות הרוקחים (תנאי פתיחה וניהול של בתי מרקחת וחדרי תרופות), התשמ״ב- 1982

הודעה בדבר תנאים להסכמת המנהל לרקיחת התכשיר, לפי תקנות הרוקחים (תכשירים רפואיים) התשמ״ו-1986

הודעה בדבר תנאים להסכמת המנהל, לפי תקנות הרוקחים (תכשירים רפואיים), התשמ״ו- 1986

נוהל 33 ייבוא ושיווק תרופות וחומרים פרמצבטיים, נובמבר 2000 אגף הרוקחות.

נוהל 112- תשאול והדרכה רוקחית בעת ניפוק תרופות בבית-מרקחת וחדר תרופות בקהילה יולי 2013.

נוהל AC-01 מערכות מיזוג אוויר

צו הרוקחים (סיווג רעלים, רישומם והחזקתם) התשל״ג-1972

חוק החומרים המסוכנים התשנ״ג 1993

תקנות הבטיחות בעבודה (גיליון בטיחות, סיווג, אריזה, תיווי וסימון של אריזות), התשנ"ח-1998

PIC/s guide to GMP for preparation of medicinal product in healthcare establishments

October 2008

Current USP Pharmaceutical Compoundings- Non sterile preparations <795>

6. נספחים:

אין

7. תחולה:

1/11/2014.

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	**מספר הנוהל : 132**	**עמוד 20 מתוך 21**

47785614

8. תפוצה:

המנהל הכללי משרד הבריאות

המשנה למנכ"ל - משרד הבריאות

ראש מינהל רפואה - משרד הבריאות

ראש מינהל טכנולוגיות רפואיות סמנכ"ל הסברה ויחב"ל - משרד הבריאות

סמנכ"ל לפיקוח על קופות-חולים ושב"ן - משרד הבריאות

סמנכ"ל לתכנון תקצוב ותמחור - משרד הבריאות

רוקחים מחוזיים: לשכות הבריאות - ירושלים, תל-אביב, חיפה, מרכז, צפון, דרום

רוקחי אגף הרוקחות - משרד הבריאות

לשכת היועצת המשפטית - משרד הבריאות

מנהלי מחלקות הרוקחות בקופות החולים: שירותי בריאות כללית, מכבי, מאוחדת, לאומית

האיגוד הארצי של הרוקחים

ארגון הרוקחות בישראל

הסתדרות הרוקחים ענף בתי המרקחת

רשתות הפארמה

התאחדות התעשיינים

כותבי הנוהל:	**תפקיד:**	**חתימה ותאריך:**
מגר' רחל שימונוביץ	**מנהלת יחידת פיקוח ארצי GMP**	
מגר' בנצי רודל	**עוזר בכיר לרוקח מחוזי ירושלים**	
מגר' אלי מרום	**סגן מנהל אגף הרוקחות**	
מגר' יעקב כץ	**רוקח מחוזי מרכז**	
מר כמאל עמארנה	**רוקח אחראי מרכז רפואי הלל יפה חדרה**	
מאשר הנוהל:	**תפקיד:**	**חתימה ותאריך:**

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות		
תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עמוד 21 מתוך 21

47785614

דר' איל שורצברג	מנהל אגף הרוקחות	