

Ravimite valmistamine apteekides

Ravimiameti ülevaade.

Artikkel ei arutle selle üle, kas, kes ja kui palju peaks ravimeid nüüd või edaspidi valmistama. Ravimiameti ülevaate lähtepunkt on tänane apteegiteenuse korraldus, mille eesmärgiks on tagada tööstuses mittetoode-tavate ravimite kättesaadavus.

Selleks kehtestab praegune ravimi-seadus järgneva süsteemi:

- linnas asuv üldapteek peab valmistama ektemporaalse retsepti alusel mittesteriilseid ravimeid;
- maal asuval üldapteegil on sama kohustus, kui tema haruapteek asub linnas;
- üldapteek, kellel ei ole ravimite valmistamise kohustust (enamik maal asuvatest üldapteekidest), peab ektemporaalse ravimi retsepti vastu võtma ning tellima ravimi valmistamise ravimite valmistamise kohustusega apteegist mõistliku aja jooksul;
- haruapteek peab samuti retsepti vastu võtma ning laskma ravimi valmistada oma põhiapteegis; kui haruapteegi moodustanud põhiapteegil puudub ravimite valmistamise kohustus, tuleb ravimi valmistamine tellida ravimite valmistamise kohustusega apteegist;
- apteek, kellele ravimite valmistamisõigusega apteek esitab tellimuse, peab tagama ravimi valmistamise mõistliku aja jooksul.

Ühelgi üldapteegil ega haruapteegil ei ole keelatud ravimeid valmistada, kui selleks on olemas sobivad tingimused. Valmistamise õigus - ja ühtlasi ka kohustus - märgitakse tegevusloale eritingimusena. Apteegid, kellel kõnealust eritingimust tegevusloal ei ole, ei tohi ravimeid valmistada (erandiks on linnas asuvad apteegid, kellel on enne uue ra-

vimiseaduse jõustumist sotsiaalministri väljastatud tegevusloa ajast, kui valmistamise eritingimust tegevusloale ei märgitud).

Ravimite valmistamise ulatus

Ravimiametile esitatud statistiliste aruannete kohaselt valmistati 2007. a. üldapteekides ravimeid ektemporaalselt rohkem kui 71000 retsepti alusel, seeriaviisiliselt üle 160.000 pakendi, ravimeid jaendati üle 31000 pakendi.

Apteekrid kinnitavad sageli, et nende apteegis ektemporaalse ravimi retsepti ei ole esinenud, väidetakse, et ravimite valmistamine on hääbuv tegevus. Üldplaanis on valmistamise vähenemine apteegis tööstuse arengu kaasnäht, kuid muutused on suhtelised ning ülaltoodud numbrid pole sugugi väikesed.

Peaaegu kõik maal asuvad apteegid Eestis on loobunud ravimite valmistamisest, põhjendades seda väga väikese ektemporaalsete ravimite nõudlusega või materiaalsete võimaluste puudumisega valmistamisruumide ventilatsiooninõuete täitmiseks.

Üheski üldapteegis steriilseid ravimeid praegu ei valmistata, sest puuduvad vajalikud tingimused. Neid ravimeid on võimalik tellida haiglaapteegist, kellel on tegevusloal steriilsete ravimite valmistamise eritingimus. Kahjuks väheneb ka steriilseid ravimeid valmistavate haiglaapteekide arv. Tartu Ülikooli Kliinikumi Ühendapteegis on olemas tingimused ravimite aseptiliseks lahustamiseks ja silmaravimite valmistamiseks, samuti on steriilsete ravimite valmistamise tingimused olemas Kuressaare Haigla apteegis.

Retsepti või tellimislehe olemasolul võivad haiglaapteegid steriil-



seid ravimeid valmistada ning teistele apteekidele edasimüümiseks väljastada.

Järelevalve tähelepanekud 2007. aastal

Möödunud aastal pööras Ravimiamet järelevalve käigus rohkem tähelepanu ravimite valmistamisele apteegis. Valmistamise nõuetelevastavust kontrolliti süvendatult 40 üldapteegis. Apteegis valmistatud ravimeid analüüsiti Ravimiameti laboris 275 korral, neist ei vastanud nõuetele 24 ravimit (8,7 %). Puhastatud vee proove analüüsiti 85, millest 5 (5,9 %) ei vastanud nõuetele.

Ravimite valmistamist reguleerib sotsiaalministri 4. märtsi 2005 määrus nr 39 „Ravimite apteegis valmistamise, jaendamise ja kontrollimise tingimused ja kord ning apteegis seeriaviisiliselt valmistatavate ravimite loetelu“

Millised olid sagedasemad puudused?

- Valmisolek valmistamiseks

Üks olulisemaid tähelepanekuid oli, et apteegid, kellel on ra-

vimite valmistamise kohustus, ei ole reaalselt alati valmis ravimit ekstemporaalse retsepti alusel valmistama ning patsiendile pakutakse valmistamise tähtjaks kuni 7 päeva. Patsiendil on tarvis hädavajalikku ravimit reeglina kiiremini ning ta on sunnitud otsima abi teisest apteegist. Ravimi-ameti poolt korraldatud pisteline kontroll pseudokliendi meetodil näitas, et isegi kui patsient on nõus ootama kuni nädala, leitakse sellegipoolest põhjusi ravimi valmistamisest pääsemiseks. Näiteks põhjendatakse patsiendile, et tooraineid ei ole võimalik kiiremini tellida, samuti ei ole neid võimalik tellida hulgilaost väikeses koguses. Ravimiamet meenutab, et vajaliku tooraine võib hankida teisest apteegist. Mitmes apteegis puudusid ravimite valmistamiseks vajalikud töövahendid või oli neid ebapiisavalt.

- **Ekstemporaalsete ravimite valmistamine ja valmistamise dokumenteerimine**

Ekstemporaalne valmistamine dokumenteeritakse enamasti retsepti pöördel või valmistamislehel, harvem kasutatakse selleks eraldi vihikut. Kõige sagedamini on puudunud ravimi väljastamiseks lubaja allkiri. Esines ka juhtumeid, kus ekstemporaalsete ravimite valmistamine oli üldse dokumenteerimata. Apteek peab valmistama arsti poolt välja kirjutatud koostisega ravimi; sageli väljastati ligilähedase koostisega ekstemporaalse ravimi asemel apteegis seeriaviisiliselt valmistatud ravim; esines ka juhtumeid, kus arst ei olnud välja kirjutanud ravimi täpset koostist, kuid apteek oli ravimi oma äranägemisel valmistatud. Juhime tähelepanu, et niisugustel juhtudel peab apteeker arstiga ühendust võtma ning ravimi koostise asjus konsulteerima.

- **Seeriaviisiliste ravimite valmistamine ja valmistamise dokumenteerimine**

Seeriaviisiliste ravimite dokumentatsioon oli tavaliselt nõuetele vastav.

Mõnikord puudus valmistamise lehelt või muult kasutatud dokumendilt ravimi valmistamise

eeskiri (st ühe jaemüügipakendi koostis ja kogus ühes pakendis), ravimi valmistanud isik ei kirjutanud omakäeliselt kasutatud toorainete nimetusi ja võetud koguseid, puudus kas valmistaja, jaendaja või väljastamise lubaja allkiri või oli lisamata valmistatud ravimi märgistamisel kasutatud etiketi näidis.

Seeriaviisiliselt valmistatud ravimite apteegist väljastamisel peab arvestama, et ilma retseptita võib väljastada ainult neid seeriaviisiliselt valmistatud ravimeid, mis on kirjas sotsiaalministri 4. märtsi 2005 määruse nr 39 lisa 3.

Ravimeid, mis sellesse nimekirja ei kuulu, võib apteegis küll seeriaviisiliselt valmistada, kuid väljastada võib neid ainult retsepti alusel. Selle nõude vastu on apteekides päris tihti eksitud. Ravimiamet klassifitseerib niisuguse tegevuse retseptiravimi väljastamisena ilma retseptita.

Mitmel korral oli apteekides nimekirja mittekuuluvaid ravimeid seeriaviisiliselt valmistatud, kuid valmistamise tegelik käik oli dokumenteerimata. Sageli ei olnud sel juhul teada ravimi valmistamise aeg ning seega ka viimane kõlblikkusaeg. Seeriaviisiliselt valmistatud ravimid vormistati väljastamisel ekstemporaalse ravimina, st märgiti andmed valmistamise kohta retsepti pöördel nagu oleks tegemist individuaalselt valmistatud ravimiga. Ekslik on arusaam, et ekstemporaalselt välja kirjutatud ravimeid ei ole lubatud seeriaviisiliselt valmistada.

- **Valmistatud ravimite märgistamine**

Ravimite märgistamiseks oli enamasti kasutatud trükitud etikette või signatuure.

On leitud ravimeid, mille märgistamisel on kasutatud vananenud signatuure (näiteks oli eksitav Apteekide Peavalitsuse aegne kujundus), millel on tehtud lubamatuid mahatõmbamisi ja parandusi.

Ainete märkimisel tuleb kasutada tooraine pakendil (või kvaliteedisertifikaadil, kui tootja pakendist on tooraine paigutatud apteegitaarasse) olevat tooraine nimetust. Seeriaviisiliselt valmis-

tatud ravimite märgistamine vastas enamasti nõuetele. Vahel oli märkimata viimane kõlblikkusaeg, kasutati vale kasutamisujuhendit (seeriaviisilistel ravimitel võib kasutada sotsiaalministri 4. märtsi 2005. a määruse nr 39 lisa 3 olevaid kasutamisujuhendeid) või puudusid hoiatused ning vajadusel märkused ravimi säilitamise kohta.

Esines juhtumeid, kus retsepti alusel väljastatav ravim oli valmistatud seeriaviisiliselt ning ravimile oli lisatud eelpool nimetatud määruses olev näidustus ja kasutamisujuhend. Kui tegemist on retseptiravimiga, määrab ravimi kasutamise raviarst. Kui ravim on eelnevalt seeriaviisiliselt valmistatud, tuleb arsti poolt määratud kasutamisujuhend märkida ravimi etiketile (signatuurile). Retseptile tuleb märkida väljastatud ravimi seeria number.

- **Toorained**

Tooraineid säilitatakse apteekides reeglina tootja originaalpakendis ning kasutatav (plastik) taara on säilitamiseks sobiv. Kui tooraine saabub apteeki kile- või paberpakendis või taaras, mis ei ole pärast avamist enam kindlalt suletav, tuleb pärast pakendi avamist paigutada tooraine hästi suletavasse, pestud apteegitaarasse.

Kui tooraine säilitamiseks kasutatakse apteegitaarat, peab säilitusnõu märgistama nõutud andmetega. Tooraine nimetus peab olema täpne - sama, mis tootja pakendil; lubamatu on kasutada ravimipurke, millel on tooraine sünonüüm (nt difenhüdramiin - dimedrool; sulfadimidiin - sulfadimesiin jt). Toorainega peab kaasas olema kvaliteedisertifikaat.

Apteek võib vajamineva tooraine osta teisest apteegist (seda võimalust paljud apteegid ka kasutavad). Tooraine tuleb väljastada valguse eest kaitsvas ja hästisuletud pakendis. Apteegi märgistus peab sisaldama kõiki andmeid, mis on nõutud tootja pakendist jaendatud ravimi märgistamisel. Tooraine väljastamisel peab apteek kaasa andma ka kvaliteedisertifikaadi koopia. Toorainete kvaliteedisertifikaate peab apteegis säilitama vähemalt kaks

aastat ravimi väljastamise kuupäevast alates.

Kõik apteeki saabunud toorained tuleb esmasel avamisel kontrollida organoleptiliselt. Sageli tehakse dokumentatsiooni üksnes „+“ märk ning võimatu on hiljem kindlaks teha, milliseid aine omadusi tegelikult kontrolliti. Dokumenteerida tuleb kontrollimise kuupäev, aine nimetus, tootja nimi ja partii number, samastamise parameetrid (lõhn, värvus vm) ja tulemus.

• Puhastatud vesi

Enamikes apteekides kasutatakse ravimite valmistamiseks tööstuslikult toodetud puhastatud vett. Sel juhul ei tohi unustada veepudelile avamise kuupäeva märkida - ravimite valmistamiseks lubatud puhastatud vee kõlblikkusaeg on 7 päeva pärast pudeli avamist ja apteeginõude loputamiseks 14 päeva pärast pudeli avamist.

Kui ravimite valmistamiseks kasutatakse apteegis puhastatud vett, peab apteek ise kontrollima vee kvaliteeti ning saatma vett regulaarselt keemiliseks analüüsiks Ravimiameti laborisse, samuti laskma kontrollida vee mikrobioloogilist puhtust.

• Reaktiivid

Analüüsides teostamiseks vajalikud reaktiivid saab tellida Ravimiametist.

Alates 01.01.2008 muutus Ravimiameti laboris valmistatavate ja apteegis kasutatavate töölahuste väljastamise kord (vt www.ravimiamet.ee >Inimestel kasutatavad ravimid> Apteek> Info apteekidele Ravimiameti laborisse proovide toomise ning väljastatavate töölahuste kohta, või otse link <http://www.ravimiamet.ee/12567>)

Apteegid saavad soovitud lahuseid tellida, täites töölahuste tellimise ja väljastamise aktil lahuste nimetused, kontsentratsioonid ja kogused ning saates täidetud akti iga kvartali esimeseks kuupäevaks Ravimiameti labori e-posti aadressile labor@ravimiamet.ee. Kui soovitud lahust nimekirjas pole, lisada see tühjale reale. Samaks ajaks tuleb toimetada Ravimiameti laborisse pudelid

soovitud lahuste jaoks.

Töölahuseid saab kätte kvartali esimese kuu 15. kuupäevast. Sel juhul tagab labor töölahused, mille kõlblikkusaeg on jooksva kvartali lõpuni. Vajadusel saab töölahuseid tellida ka kvartali jooksul, kuid siis ei saa Ravimiameti labor tagada lahustele kolmekuulist kõlblikkusaega ning lahuste kättesaamisaeg sõltub labori hetke töökoormusest.

• Valmistatud ravimite kvaliteedi kontroll

Igat apteegis valmistatud ravimit peab kontrollima organoleptiliselt. Dokumentatsioonist ei olnud alati võimalik kindlaks teha, millist parameetrit tegelikult kontrolliti (värvus, lõhn, homogeensus, lasteravimitel maitse), kontrolli tulemust (nt valge, lõhnatu, homogeenne, mõru maitsega lahus) ja hinnangut kontrollitud ravimile (nt rahuldav, vastab vm). Tihti kontrolliti vaid ühte tunnust - värvust või lõhna. Sageli oli dokumenteeritud üksnes sõnaühend „organoleptiline kontroll“, millel puudub sisuline tähendus. Märkimata unustatakse kontrollimise kuupäev.

Igal poolaastal peab vähemalt ühe apteegis ektemporaalselt või seeriaviisiliselt valmistatud ravimi saatma Ravimiameti laborisse analüüsiks. Proovide üleandmise lihtsustamiseks palume täita „Akti ravimite kontrolliks võtmise kohta“ enne Ravimiametisse tulekut ning võtta kaasa kaks eksemplari, millest üks jääb pärast Ravimiametis allkirjastamist apteegile ja teine Ravimiametile.

Akti vorm on kättesaadav Ravimiameti kodulehel (vt viide lõikes reaktiivid).

Apteegis jaendatud ravimeid (nt mõrusoola- ja kseroformipulbrid) palume mitte analüüsiks saata, sest tegemist on jaendatud ravimiga, mitte apteegis valmistatud ravimiga.

• Tööeeskirjad ja vastutavad isikud

Tööeeskirjad ravimite valmistamise kohta olid enamasti koostatud, samuti määratud valmistamise eest vastutav ja teda asendav isik.

Sageli olid kirjalikult määramata isikud, kellel on apteegis õigus

ravimeid valmistada, jaendada ja väljastamisse lubada.

• Valmistamisruumid

Enamuse valmistamise kohustusega apteekide valmistamisruumid vastavad nõuetele. Probleem on alla 2000 elanikuga linnade üldapteekides, kus mitmes apteegis puudub valmistamisruumides nõuetekohane ventilatsioon.

Nendes apteekides ei ole Ravimiamet käesoleval ajal nõudnud ventilatsiooni vastavusseviimist nõuetega enne, kui selgub, kas kavandatavas Ravimiseaduse muudatuses ektemporaalsete ravimite valmistamise kohustuse nõude ulatus jääb samaks või muutub.

• Assisteerimisruumi mikrobioloogiline kontroll

Korralistel inspeksioonidel on mikrobioloogilise kontrolli kohta andmed olemas olnud, et tetaatamata inspeksioonide korral sageli mitte. Assisteerimisruumi mikrobioloogilise kontrolli peab ravimeid valmistav apteek tegema vähemalt üks kord aastas. Pindade ja õhu puhtus on üks osa kvaliteedi tagamise süsteemist ning apteeki peaks huvitama, millistes tingimustes toimub ravimite valmistamine ka tööpäeva lõpul.

Kokkuvõtteks

Ravimiameti laboris tehtud analüüsides lähtudes on valmistatud ravimite kvaliteet üldiselt hea, täpsem tuleks olla ravimite märgistamise osas. Sageli jätab apteegis soovida töökorralduse süsteemsus, mille eesmärk on igasuguste eksimuste ja vigade välistamine. Kõige murettekitavam on, et mitmed apteegid ei ole alati valmis retsepti alusel ravimi valmistamiseks või tellimiseks. Olenemata igatüüpe vaadetest apteegi rollile, peab patsient saama talle arsti poolt määratud ravimi ja seda mõistliku aja jooksul.

Ravimiamet ootab alati apteekritel tagasisidet. Küsimused, kommentaarid ja ettepanekud palume edastada Ravimiameti üldkontaktidele: tel 7 374 140, e-post info@ravimiamet.ee

Inge Mäe, Hille Kask