



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 1 מתוך 24
----------------------------	------------------	---	----------------

38735316

תוכן עניינים

סעיף	עמוד
1 כללי	2
2 הגדרות	3
3 תוכן הנוהל	6
3.1 סיווג בתי מרקחת	6
3.2 מערכת איכות	6
3.3 תנאי הכנה נאותים להכנות רוקחיות (Good Preparation Practices)	7
3.4 דרישות כלליות	7
3.5 לבוש והיגיינה	7
3.6 מתקנים וציוד	8
3.7 מחסן (תכשירים, חומרי גלם וחומרי אריזה)	9
3.8 ציוד	9
3.9 תיעוד	9
3.10 הוראות	11
3.11 רשומות	12
3.12 ייצור/ הכנה	13
3.13 חומרי אריזה	14
3.14 פעולות אריזה	15
3.15 בדיקת תכשירים מוגמרים	15
3.16 שחרור וניפוק	15
3.17 בעיות איכות	16
3.18 תלונות תופעות לוואי והחזרת תכשירים ממטופלים	16
3.19 מניעת זיהום וזיהום צולב	17
3.20 תנאי יציבות של הכנות	18
3.21 הכנות וטרינריות	18
3.22 היקף פעילות	19
3.23 הובלה	19
4 אחריות ליישום	20
5 מסמכים ישימים	20
6 תחולה	21
7 תפוצה	21



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 2 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	----------------

38735316

1 כללי

נוהל זה מתווה את הדרישות לתנאי הכנה נאותים מבתי מרקחת, עבור הכנות פשוטות לא סטריליות של תכשירים רפואיים למתן למטופל למטרות הומניות ווטרינריות. הנוהל איננו מפרט את התשתית הפיזית הנדרשת מהם. הנוהל אינו בא לגרוע מהדרישות המפורטות ב: פקודת הרוקחים, תקנות הרוקחים (תנאי פתיחה וניהול של בתי מרקחת וחדר תרופות), תשמ"ב, 1982, הודעה בדבר הסכמת המנהל לתקנה 29 ובנוהלי האגף הרוקחות הרלבנטיים אלא לרבות עליהם במטרה לשמור על בריאות הציבור. הכנות רוקחיות יתאימו למטרה שלשמה הן נועדו, יהיו בטוחות ויעילות ובאיכות גבוהה למשך כל חי המדף שנקבע עבורן. הכנות רוקחיות יעשו בהתאם לידע העדכני ביותר בספרות המקצועית. נוהל זה מתייחס רק להכנות פשוטות ובינוניות, אותן ניתן לבצע ולרקוח בכל בית מרקחת אשר לו מעבדה המצוידת כנדרש לביצוע הכנות מסוג זה ועומד בתנאי נוהל זה. בעת הניפוק ידריך הרוקח את המטופל בשימוש נכון בהכנה כפי שעולה מנוהל 112 של אגף הרוקחות.

לפני ביצוע הכנה רוקחית יש לוודא כי לא קיים תכשיר רשום ומשווק בישראל באותו הרכב, צורת מינון וחוזק של החומר הפעיל וכמו כן אין תכשיר רשום ומשווק המהווה תחליף טיפולי סביר; ככל שניתן יש להעדיף שימוש בתכשיר מסחרי מוכן גם אם אינו רשום בישראל (מיובא ע"פ תקנה 29) וזאת מפאת יתרונו האיכותי של תכשיר רשום במדינה מוכרת על פני הכנה בבית מרקחת. עם זאת ברור הצורך הקיים ברקחת הכנות רוקחיות כל עוד הן נעשות בתנאים המפורטים להלן בנוהל זה.

עדכון מספר 1: תיקוני נוסח, פירוט הדרישות לאחסון הכנות וחומרי גלם בהתאם לנוהל 126 (תנאי אחסון והובלה של תכשירים), קביעת תנאים לרשומות ותיעוד גם באמצעים אלקטרוניים.

עדכון מספר 2: קביעת תאריך תוקף חומרי גלם לאחר פתיחת אריזה בהתאם לדרישות מדריך ה PICS (מהדורה 2014). עדכון ההגדרה והתאמת הדרישות לבדק שני בהתאם לדרישות מדריך ה PICS מהדורה 2014. יישום בודק שני ושחרור בתורנות וכוננות. פירוט איכות המים הנדרש למיחול תכשירים ולביצוע הכנות לרבות אפשרות להתקנת מערכת קבועה להספקת מים ברמה פרמצבטית (Purified water), תנאים להובלה של הכנות, תיקוני נוסח שונים.

עדכון מס 3: עדכון זה מטרתו להדגיש את הצורך באיסוף מידע על תופעות לוואי ואירועים חריגים כתוצאה משימוש בהכנות רוקחיות. המידע ירוכז על ידי בבית המרקחת המכין שיעבירו למחלקה לניהול סיכונים במערך הרוקחות והאכיפה כמו גם לרוקח המחוזי המפקח על בית המרקחת. הדיווח יתבצע למערך הרוקחות והאכיפה באמצעות תיבת הדואר ADR@MOH.GOV.IL. הדיווח לרוקח המחוזי יעשה לתיבת הדואר הרלבנטית למחוז. לנוהל נוספו

הגדרות: תופעת לוואי ואחראי מעקב תופעות לוואי

הנושא מפורט בסעיף 3.18.2 דיווח תופעות לוואי מהכנות רוקחיות



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 3 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	----------------

38735316

מטרת הנוהל

לפרט את המאפיינים והתנאים הנדרשים מבית מרקחת המבצע הכנות רוקחיות, וקביעת הנדרש ממערכת האיכות בבתי מרקחת אלו.

2. הגדרות

אחראי מעקב תופעות לוואי	הרוקח האחראי או רוקח אחר שמונה על ידו לעניין זה
אריזה	סך הפעילויות הנדרשות לאחר ביצוע ההכנה, לרבות מילוי, אריזה, ותיווי מתאים שצריכה הכנה רוקחית לעבור על מנת להפוך למוצר מוגמר.
אצווה	כמות מוגדרת של חומרי מוצא, חומרי אריזה או תכשירים העוברים עיבוד בתהליך אחד או בסדרת תהליכים כך שניתן לצפות שהיא תהיה הומוגנית
בודק שני	מי שהוסמך על ידי הרוקח האחראי לשמש כבודק נוסף בתהליך ההכנה בשלבים הקריטיים שלה, כגון: זיהוי חומרי מוצא, חישובים שקילות ומדידות של החומרים הכלולים בהכנה. הבודק יבצע את עבודתו באופן בלתי תלוי במכין ההכנה ויתעד את הבדיקות בדפיה ההכנה. ניתן לבצע בדיקה זו גם באמצעות מערכת ממוחשבת ולידית. רוקח שהינו בודק שני יכול לשמש גם כמשחרר ההכנה במידה והוא אינו משתתף בהכנתה.
דו"ח חריגה	דוח חריגה הינו מסמך המתעד כל חריגה מתהליכים סטנדרטיים ו/ או מתיעוד המתרחש במהלך ההכנה ובעקבותיה מתבצעת פעולה מתקנת.
הרחפה/המסה	פעולה שנועדה להמיס תכשיר המגיע כאבקה או לפזר אותו במדיום נוזלי בהתאם להוראות היצרן.
הכנה	סך הפעולות של רכש חומרים ותכשירים, ייצור, בקרת איכות, שחרור, אחסון ואספקה של הכנות רוקחיות והבקורות הקשורות אליהם. הערה: ניפוק של תכשיר רפואי לשימוש מידי בהתאם להוראות היצרן וללא צורך בידע פארמצבטי



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 4 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	----------------

38735316

טכני אינו נחשב להכנה רוקחית (כגון: המסה או הרחפת אבקה על פי ההוראות בעלון של תכשיר רשום ומאושר, לא תחשב להכנה).	
הכנות רוקחיות	(להלן הכנות) מסווגות לארבע קטגוריות בהתאם למורכבות ההכנה ולרמת הסיכון הגלומות בהן:
הכנות פשוטות	הכנות שיש להן מונוגרף בפרמקופיאה רשמית כגון USP או BP/EP או 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 חיי מדף להכנה.
הכנות בינוניות	הכנות הדורשות חישובים מיוחדים או תהליכים כגון כיול של יחידת מתן לקביעת כמויות של המרכיבים להכנה או ליחידות מתן פרטניות. הכנה עבורה אין נתוני יציבות לפורמולציה כגון ערבוב של מספר הכנות/קרמים מסחריים כאשר יציבות התערובת איננה ידועה
הכנות מורכבות	ראה את ההגדרה בנוהל הכנות רוקחיות בסיכון גבוה סטריליות ואספטיות נוהל 135
הכנות בסיכון גבוה	ראה את ההגדרה בנוהל הכנות רוקחיות בסיכון גבוה סטריליות ואספטיות בבתי מרקחת נוהל 135
הכנה למלאי	הכנה שהוכנה למלאי והיא זמינה לניפוק בהתאם לתנאים המפורטים בהסכמת המנהל לתקנה 29.
המנהל	כהגדרתו בפקודה
הפקודה	פקודת הרוקחים נוסח חדש התשמא 1981
זיהום צולב	זיהום של חומר או תכשיר בחומר אחר או בתכשיר אחר



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 5 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	----------------

38735316

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).
חומר גלם פעיל	כל חומר או תערובת של חומרים (אשר משמש לריפוי, אבחנה או מניעת מחלה בבני אדם ובעלי חיים) שאליהם מיוחסת פעילותו של התכשיר המוגמר, או של ההכנה ואשר נרכשו מבית מסחר לתרופות הפועל על פי כל דין.
חומר גלם בלתי פעיל (excipient)	מרכיב הדרוש להכנת התכשיר אך אינו צפוי לגרום לפעילות פרמקולוגית.
חומר מוצא	חומר המשמש בהכנה של תכשיר רפואי. חומרי אריזה אינם כלולים בהגדרה זו
ייצור	כל התהליכים והפעולות בהכנה של תכשיר רפואי, מרגע קבלת החומרים, דרך העיבוד, ההפצה האריזה או חלוקה מחדש, תיווי ועד להשלמתו לתכשיר המוגמר.
יציבות	משך הזמן שבו הכנה נשארת בתוך גבולות המפרט לאורך זמן האחסון והשימוש, עם אותן תכונות פרמקולוגיות ומאפיינים פיזיקוכימיים כמו במועד ההכנה.
כיוול	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.
מים לשטיפה (USP) (Sterile water for irrigation)	מים מעוקרים ללא חומר משמר המיועדים להרחפה של תכשירים בהתאם להוראות היצרן או לביצוע הכנות. יש לציין על גבי הבקבוק את תאריך הפתיחה וכן את שעת הפתיחה אין להשתמש במים אלו מעבר ל-24 שעות ממועד הפתיחה.
מכין ההכנה	רוקח או עוזר רוקח בהשגחת רוקח מורשה המבצע את ההכנה על פי מרשם או על פי טופס הזמנה (כמאושר במוסדות רפואיים).
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	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 6 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	----------------

38735316

עמוד	השלב בתהליך הכנת התכשיר הרפואי היוצר את צורת המתן
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.
רוקח אחראי	רוקח אחראי כמשמעותו בפקודת הרוקחים תשמ"א 1981 לפי סעיף 10 האחראי הבלעדי לכל ההיבטים של ההכנה כולל השחרור של פריטים אלו.
תאריך תפוגה או תאריך אחרון לשימוש	תקופת תום חיי המדף של התכשיר או ההכנה שלאחריה אין להשתמש בתכשיר או בהכנה
תופעות לוואי	(בהתאם לנוהל 6) תופעה לא רצויה ולא מכוונת כתוצאה משימוש בהכנה רוקחית
תכשיר מוגמר	תכשיר רפואי שעבר את כל שלבי ההכנה כולל אריזה במיכל הסופי.
תכשיר ביניים	חומר המוכן חלקית, שעליו לעבור שלבי הכנה נוספים.
כמות תכשירים מאושרת להכנה	מספר ההכנות המרבי המותרת לביצוע בבית מרקחת למעט פעולות שאושרו על ידי היצרן (הרחפה וכו') – בהתאם להודעה בדבר הסכמת המנהל לתקנה 29

3. תוכן הנוהל:

3.1 סיווג בתי מרקחת

3.1.1

בתי מרקחת העומדים בדרישות תקנות הרוקחים (תנאי פתיחה וניהול של בתי מרקחת וחדר תרופות), תשמ"ב- 1982 ובתנאי שלא הסבו את המעבדה לפינת מיהול ועומדים בדרישות נוהל זה, רשאים 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 (למעט בית מרקחת של בית חולים שאינו רשאי לבצע הכנות עבור בית מרקחת אחר) יתבצע רק בבית מרקחת אשר עומד בדרישות נוהל אגף הרוקחות (נוהל 135).



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 7 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	----------------

38735316

3.1.1.1 במקרים חריגים על מנת לאפשר נגישות הציבור להכנות רוקחיות רשאי המנהל לאשר לבית מרקחת אשר עומד בדרישות נוהל זה לבצע הכנות פשוטות ובינוניות גם עבור מטופלים של בית מרקחת/חדר תרופות אחר.

מסירת תכשיר מבית מרקחת מכין לבית מרקחת/חדר תרופות אחר או למטופל יתבצע בהתאם לנוהל אגף הרוקחות 126 (תנאי הובלה ואחסון של תכשירים) כמפורט להלן (3.23) ונוהל אגף הרוקחות 128 (תנאי הובלה ומסירה)

3.1.2 בתי מרקחת עם פינת מיהול. בתי מרקחת אשר הסבו את המעבדה לפינת מיהול רשאים לבצע רק מיהול/הרחפה בהתאם להוראות היצרן. מיהול/הרחפה יתבצע באמצעות הוספת מים העומדים בסטנדרט של sterile water for irrigation usp או כל נוזל אחר הנדרש בהתאם להוראות היצרן.

3.2 מערכת איכות:

3.2.1 עקרונות:

- 3.2.1.1 אספקה של הכנות רוקחיות תתבצע רק במידה והוכנו, נבדקו ואוחסנו בהתאם 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 של כלל ההכנות כולל תיעוד הניפוק למטופל למשך 7 שנים.
- 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



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 8 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	----------------

38735316

- 3.3.1.5 יש לאשר לניפוק, על ידי הרוקח האחראי, רק הכנות העומדות בדרישות. יש לאחסן ולטפל בהכנות, חומרי גלם, וחומרי אריזה כך שתובטח איכותם למשך כל חי המדף.
- 3.3.1.6 יש ולנקוט בכלל הפעולות הנדרשות כולל חקירה של הגורם/ים לפגמים באיכות. יש לנקוט בכל אמצעי הזהירות למניעת הכנות לא מתאימות ולמניעת הישנות פגמים.
- 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 - msds.

3.4 דרישות כלליות:

- 3.4.1 הרוקח האחראי, אחראי לאיכות ההכנות ולהתאמתן לדרישות המפורטות בנוהל זה. על הרוקח האחראי להודיע למנהל על העדרו או על מינוי מחליף.
- 3.4.2 הרוקח האחראי ידאג לכך שרוקחים או עוזרי רוקחים המבצעים הכנות תחת אחריותו יקבלו הדרכות בכל התחומים הנחוצים למילוי תפקידם עם מינויים 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 יבצעו הכנות.
- 3.5.3 יש להבטיח כי במהלך ההכנה לא קיים סיכון לזיהום לא לאדם ולא להכנה הרוקחית.
- 3.5.4 אין לאכול, לשתות או לעשן בשטח המעבדה. ניתן לאכול ולשתות רק במטבחון ייעודי שהוקצה לכך לצוות בית המרקחת.
- 3.5.5 יש לנקוט באמצעי זהירות למניעת זיהום התכשיר באמצעות מגע עם המכין. לפני הכניסה לאזור ההכנות במעבדה יש לשטוף ידיים עם מים, סבון ותכשיר מחטא ולייבשן עם מתקן ייבוש ידיים או מגבות נייר חד פעמיות. 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).

3.6 מתקנים וציוד:

3.6.1 עקרונות



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 9 מתוך 24
----------------------------	------------------	---	----------------

38735316

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

3.6.2 דרישות כלליות:

3.6.3 ציוד יתוכנן, יכיל, 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 (תנאי פתיחה וניהול).

3.6.6 פעילויות שטיפה וניקיון לא יהוו בעצמם מקור לזיהום ויתבצעו רק עם חומרים מתאימים ועל ידי עובד שהוסמך לכך.

3.6.7 רק רוקחים או עוזרי רוקחים בהשגחת רוקח מורשה שקבלו הכשרה מתאימה יוכלו להיכנס לאזור ההכנות של המעבדה, למעט עובדי ניקיון או תחזוקה אשר עברו הדרכה מתאימה טרם כניסתם ונמצאים בפיקוח של הרוקח במהלך עבודתם ככל שידרש. מקרים חריגים אחרים, יאושרו על ידי המנהל.

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 לתיעוד.

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 מחסן (תכשירים, חומרי גלם וחומרי אריזה):

3.7.1 המחסן יהיו בעל 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).



המינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות
אגף הרוקחות
Pharmaceutical Division

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 10 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	-----------------

38735316

3.7.4 תנאי האחסון- יש לוודא כי התכשירים ההכנות וחומרי הגלם ישמרו בתנאים מתאימים הנחוצים לשמירה על איכותם כמפורט בנוהל 126 (תנאי אחסון והובלה של תכשירים) ובנוהלי משרד הבריאות.

3.7.5 לא יהיה מעבר ישיר מהמעבדה או המחסן אל השירותים

3.8 ציוד:

- 3.8.1 ציוד ההכנה יתוכנן, ימוקם ויתוחזק בהתאם לשימוש בו.
- 3.8.2 ציוד יאפשר ביצוע ניקיון יסודי בקלות. הציוד יישמר בתנאים נקיים ויבשים.
- 3.8.3 ציוד מדידה, שקילה ובקרה יהיה בדיוק המתאים הוא יכול וייבדק לפחות פעם בשנה.
- 3.8.4 ציוד פגום יסולק מאזור ההכנה או לפחות יסומן ככזה באופן ברור.
- 3.8.5 על הציוד וכלי הקיבול המשמשים להכנות 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 או באמצעי אחר שאושר על ידי המנהל. רישום אלקטרוני יתקבל רק אם הרישום מאפשר שמירת עקיבות השינויים שבוצעו ברשומה.

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 אל הפרמקופיאה הרלוונטית, מסמך זה יתועד וישמר. כל ההכנות יעשו על פי מסמך האב. במידה ואין הכנה פרמקופיאלית יש לתעד את הספרות המקצועית בה נעשה שימוש לצורך ביצוע ההכנה.



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 11 מתוך 24
----------------------------	------------------	---	-----------------

38735316

מסמך האב (מסטר פורמולה) יכיל את ההוראות המפורטות לביצוע ההכנה 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 הצידוד 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 הצידוד הנדרש להכנה.
- 3.9.3.8 הוראות שקילה, לרבות, ציון 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.
- 3.9.3.11 תיאור ההכנה הסופית.
- 3.9.3.12 תהליכי בקרת איכות, במידה וקיימים וגבולות קבלה.
- 3.9.3.13 הוראות ניפוק.
- 3.9.3.14 המרשם יכול לייצג את הוראות ההכנה והאריזה כשהוא מצורף למחברת ההכנה.
- 3.9.4 כל הכנה תתועד בספר הכנות או בטופס מתאים בהתאם לנוהל הכנות פנימי שיוכן והניפוק יתועד בפנקס המרשמים
- 3.9.5 כל שלב קריטי בהכנה (חישובים, שקילה, מדידה, הוספת החומרים להכנה) יתבצע על ידי 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. כניל לגבי רישומים אלקטרוניים, רישום אלקטרוני יתקבל רק אם הרישום מאפשר שמירת עקיבות השינויים שבוצעו ברשומה. יש לקבל אישור מוקדם מהמנהל כאשר נעשה שימוש ברישום אלקטרוני על מנת להבטיח כי התיעוד אמין.
- 3.9.8 מפרטים לחומרי ביניים או הכנה רוקחית מוגמרים יכללו :



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 12 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	-----------------

38735316

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:

מספר הוראה	3.10.1.1
שם תכשיר	3.10.1.2
תיאור צורת המתן והחוזק	3.10.1.3
גודל האצווה	3.10.1.4
סוג וכמות של כל חומרי המוצא לשימוש	3.10.1.5
רשימת ציוד נדרש (במידה ורלוונטי)	3.10.1.6
ניצולת תיאורטית של חומרי ביניים ותכשיר מוגמר	3.10.1.7
הוראות מפורטות של שלבי הייצור	3.10.1.8
הוראות לבדיקות בתהליך (IPC - In process control) עם גבולות קבלה (במידה וישם).	3.10.1.9
תנאי אחסון (גם עבור חומרי ביניים)	3.10.1.10
אמצעי זהירות במידה וישם.	3.10.1.11
תאריך תפוגה	3.10.1.12
שם המטופל, ת.ז. גיל	3.10.1.13
תווית	3.10.1.14

3.10.2 הוראות אריזה יכללו:



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 13 מתוך 24
----------------------------	------------------	---	-----------------

38735316

- 3.10.2.1 פירוט התווית או תווית מאסטר כמפורט להלן ב 3.13.3 . אין להכין מראש תוויות לשימוש אלא אם אושר על ידי המנהל .
- 3.10.2.2 רשימת כל חומרי האריזה הנחוצים
- 3.10.2.3 הוראות מפורטות לשלבי האריזה כולל סוג, מפרט, גודל וכמות
- 3.10.2.4 הוראות ל-IPC (במידה וישם) עם גבולות קבלה
- 3.10.2.5 תנאי אחסון (גם עבור תכשירי ביניים) ואמצעי זהירות במידה וישם.

3.11 רשומות:

3.11.1 רשומות הכנה ואריזה יכללו:

- 3.11.1.1 מידע איכותי וכמותי של כל החומרים הכלולים בהכנה כגון מספר אצווה של חומרי הגלם/מוצא ששימש או סימוכין אחרים, המאפשרים עקיבות למסמכי איכות אחרים (תכשיר, מספר אנליזה כאשר קיים, מספר תעודה).
- 3.11.1.2 זיהוי התכשיר שם התכשיר (כולל מספר אצווה/הכנה מספר מרשם ונוסחת הכנה ומספר הוראת עבודה (מסטר פורמולה) תאריך הכנה תאריך תפוגה ומספר רשומה בפנקס המרשמים.
- 3.11.1.3 שם בית המרקחת המכין.
- 3.11.1.4 ראשי תיבות או חתימה של מבצע ההכנה ושל הבודק השני בשלבים הנדרשים.
- 3.11.1.5 תיעוד של כל חריגה מההוראות הכנה מאושרות.
- 3.11.1.6 ניצולת של הכנה רוקחית מוגמרת.
- 3.11.1.7 דוגמת תווית ששימשה לסימון ההכנה
- 3.11.1.8 במידה וישם שם החולה ת.ז או זיהוי אחר.
- 3.11.1.9 כמות להכנה וכמות סופית שנרקחה.
- 3.11.1.10 תיאור הכנה ותיאור אירועים חריגים במהלך ההכנה במידה והתרחשו

- 3.11.2 רשומת ההכנה תעבור הערכה סופית וההכנה תאושר לניפוק ע"י הרוקח האחראי או מי שמונה על ידו, באמצעות חתימה ותאריך.

3.12 ייצור/הכנה:



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 14 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	-----------------

38735316

3.12.1 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.

3.12.2 דרישות כלליות:

- 3.12.2.1 שימוש במים סטריליים להזרקה או לשיטפה ממקור מהימן (כגון אמפולות של תכשיר רשום), אינו מחייב חזרה על ביצוע הבדיקות, ניתן להסתמך על תעודת הבדיקה של היצרן.
- 3.12.2.2 יש לנקוט זהירות לשמירה על ההומוגניות של תערובות, ותרחיפים.
- 3.12.2.3 חומרים הנוטים להשיר סיבים או מזהמים אחרים, כגון קרטונים או עץ חשוף לא מטופל, לא יהיו נוכחים באזור ההכנה או באזורים בהם מאוחסנים הכנות או מכלים נקיים חשופים.

3.12.3 חומרי מוצא:

- 3.12.3.1 חומרי מוצא המשמשים להכנת תכשירים יעמדו במפרטים הקיימים בסטנדרט פרמקופיאלי למעט חומרים שאין להם מונוגרף שעבורם נדרש אישור אגף הרוקחות בהתאם לנוהל 33.
- 3.12.3.2 מים המשמשים להכנות יהיו לפחות בסטנדרט של sterile water for irrigation usp
- 3.12.3.3 החומרים ירכשו ממקורות מהימנים (מבתי מסחר לתרופות בישראל או מייבוא בהתאם לנוהל 33) ויאוחסנו בתנאים נאותים על פי המלצת היצרן או הפרמקופיאה.
- 3.12.3.4 חומרי מוצא ירכשו וישמרו באריזות המקורית. במידה וחומרים מועברים לאריזות אחרות, אלו יהיו מאותו סוג של האריזה המקורית, נקיות, הסימון יכלול את כל המידע הספציפי לאצווה כמו באריזה המקורית. יש להבטיח את איכות החומרים במהלך כל תקופת השימוש. אין לערבב בין אצוות שונות.
- 3.12.3.5 יש לציין על גבי אריזות חומרי גלם שנפתחו את תאריך פתיחת האריזה. הדבר חיוני במיוחד עבור חומרים בעלי תאריך תוקף קצר.
- 3.12.3.6 חומרי מוצא ישנים או פגי תוקף יושמדו בהתאם לנוהל השמדות והשמדתם תתועד.
- 3.12.3.7 יש לנהל יומן בו ירשמו הפרטים ותנועות חומרי הגלם. במידה ומנוהל מידע אלקטרוני יש לוודא כי לא ניתן לבצע בו שינויים שאינם מתועדים וקיים עבורו גיבוי מתאים.



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 15 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	-----------------

38735316

3.12.4 תהליכי הכנה:

- 3.12.4.1 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.
- 3.12.4.2 יש לבצע הכנה אחת בלבד בתחנת עבודה בכל פעם.
- 3.12.4.3 אין להתחיל בהכנה טרם בדיקה כי החישובים הנדרשים מאושרים וחתומים על ידי מבצע החישוב ובדק נוסף ופרטי התווית נבדקו.
- 3.12.4.4 חומרים יישקלו באמצעות כלי נקי נפרד לכל חומר או באמצעות כלים חד פעמיים.
- 3.12.4.5 זיהוי חומרי הגלם, שקילתם או מדידתם יאומת על ידי בודק שני.
- 3.12.4.5.1 במקרים חריגים בהם נקרא רוקח לכוננות ובהעדר בודק שני יבטיח הרוקח האחראי חלופה מספקת לבדיקה השנייה. ייכתב נוהל עבודה פנימי המבטיח את איכות ובטיחות התכשיר באופן אקוויוולנטי.
- 3.12.4.6 חומרי ביניים יאוחסנו בתנאים נאותים ויתוו באופן ברור ושאינו משתמע לשני פנים.
- 3.12.4.7 חומר עודף (חומרי מוצא) ששימש לייצור ולא נעשה בו שימוש לא יוחזר למלאי.

3.13 חומרי אריזה:

- 3.13.1 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.
- 3.13.2 תוויות יעמדו בדרישות תקנות הרוקחים וצו הרעלים, יש לבדוק את התווית לאחר הכנתה טרם הדבקתה.

3.13.3 פירוט התווית

- 3.13.3.1 שם בית מרקחת (כולל כתובת וטלפון)
- 3.13.3.2 כיתוב ברור "הכנה רוקחית"
- 3.13.3.3 שם התכשיר.
- 3.13.3.4 צורת מתן
- 3.13.3.5 שימוש פנימי/חיצוני



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 16 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	-----------------

38735316

3.13.3.6 חומרי גלם פעילים וכמויותיהם

3.13.3.7 תכולה (כמות לדוגמא נפח, משקל, מספר טבליות וכדומה)

3.13.3.8 שם המטופל

3.13.3.9 מספר אצווה

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

3.13.3.11 הוראות שימוש

3.13.3.12 שם הרופא הרושם

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

3.14 פעולות אריזה:

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

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

3.15 בדיקת תכשירים מוגמרים:

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

3.15.2 במידת ואושרה הכנה למלאי שאינה לניפוק מידי יש לבצע בדיקות בקרת איכות כפי שיקבע על ידי אגף הרוקחות והמנהל.

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

3.16 שחרור וניפוק:

3.16.1 הרוקח האחראי נושא באחריות לאיכות התכשירים הרפואיים המוכנים בבית המרקחת ולשחרורם. ניתן ליפות את כוחו של רוקח מוסמך מתאים אחר לצורך ביצוע השחרור בפועל (לדוגמא אחראי שחרורים).



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 17 מתוך 24
----------------------------	------------------	---	-----------------

38735316

3.16.2 שחרור ואישור לניפוק הכנה יתבצע על ידי רוקח שהוסמך לכך ובלבד שלא היה מעורב בביצוע ההכנה, השחרור יכול להתבצע גם על ידי הבודק השני של ההכנה. שחרור ההכנה יכלול סקירה של מסמכי ההכנה ודוחות החריגה במידה וקיימים. במסגרת סקירה זו הרוקח יודא כי לא נפלו טעויות בהכנה, לרבות טעויות חישוב, כי זיהוי החומרים החישוביים השקילה ו/או המדידה חתומים על ידי המבצע ובודק מוסמך נוסף. כל הבדיקות נמצאות בתוך גבולות המפרט ולא היו חריגות העלולות להשליך על איכות ההכנה, כי ההכנה סומנה כנדרש וכי ההכנה הוכנה בהתאם לתהליכים תקפים ועל פי עקרונות ה-GPP המתוארים בנוהל זה.

3.16.3 **שחרור במהלך תורנות** במקרים חריגים בהם נקרא רוקח לביצוע הכנה בעת כוננות/תורנות ובהעדר בודק שני, יבטיח הרוקח האחראי חלופה מספקת לבדיקה שניה ולשחרור (ניתן לאשר אפילו בדיקה שניה ושחרור למפרע). ייכתב נוהל עבודה פנימי המבטיח את איכות ובטיחות התכשיר באופן אקוויולנטי.

3.17 בעיות איכות:

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

3.17.2 כאשר מדובר 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). יש לדווח לרוקח האחראי במידה ולפגם זה עשוי להיות השלכה על בריאות המטופל וכן למנהל ולמחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי שבאגף הרוקחות.

3.18 תלונות תופעות לוואי והחזרת תכשירים ממטופלים:

3.18.1 יש לדווח באופן מיידי למנהל על כל תלונה לה עשויה להיות השלכה על בריאות המטופל וכן לאגף הרוקחות, למחלקה לניהול סיכונים מעקב ומידע תרופתי

3.18.2 דיווח תופעות לוואי מהכנות רוקחיות

3.18.2.1.1 על הרוקח האחראי של בית המרקחת למנות אחראי מעקב תופעות לוואי כמופיע בהגדרות מסמך זה.

3.18.2.1.2 יש לעקוב אחר תופעות לוואי, המיוחסות להכנה הרוקחית ולתעד אותן במסמכי ההכנה

3.18.2.1.3 יש לתעד ולדווח על תופעות לוואי המיוחסות להכנות off label של תכשירים רשומים או הכנות ייחודיות שאינן מבוססות תכשירים רשומים. דיווח תופעות לוואי במקרים אלו הוא באחריות הרוקח אחראי מעקב תופעות לוואי של בית מרקחת. אין האמור מיתר את חובות הדיווח בהתאם לתקנות הרוקחים תכשירים ונוהל 6 ונספחיו של אגף הרוקחות.



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 18 מתוך 24
----------------------------	------------------	---	-----------------

38735316

3.18.2.1.4 בהתקבל או כאשר מזוהה תופעת לוואי, להכנה אשר הוכנה בבית המרקחת, על אחראי מעקב תופעות לוואי, הרוקח האחראי של בית המרקחת המכין או רוקח אחר מטעמו שמונה על ידיו, לדווח למחלקה לניהול סיכונים אודות תופעות הלוואי, המיוחסות להכנה הרוקחית באופן מידי ולא יאוחר מ-15 ימים קלנדריים מקבלת המידע בבית המרקחת. דיווח מקביל יעשה בהתאם לעניין גם לרוקח המחוזי.

3.18.2.1.5 הדיווח יכלול מידע מלא ככל האפשר אודות פרטי ההכנה, המטרה לשמה נרשמה, הוכנה ונופקה ותופעת הלוואי. הדיווח יכלול התייחסות אחראי מעקב תופעות הלוואי בית המרקחת, הכוללת, בין היתר, בדיקות ופעולות שבוצעו במידת הצורך בעקבות תופעת הלוואי. יש להעביר את הדיווח באמצעות תיבת הדואר

ADR@MOH.GOV.IL

3.18.2.1.6 המחלקה לניהול סיכונים במערך הרוקחות והאכיפה תנחה על המשך הטיפול והחקירה בהתאם לעניין.

3.18.3 במידה ונתגלו חריגות בהכנות העלולות להשליך על בריאות המטופל, יש לפעול מידית בתהליך להחזרת ההכנה הרוקחית מהמטופל. יש להודיע למנהל ולמחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי באגף הרוקחות ללא עיכוב, בטלפון ובמייל.

3.18.4 לבית המרקחת יהיה נוהל להחזרת תכשירים פגומים מהמטופל.

3.18.5 יש לוודא קיום תהליך המאפשר החזרה מהירה ויעילה של הכנות שנמצאו בהם ליקויים חמורים.

3.18.6 הכנה רוקחית המוחזרת תסומן ככזו ותאוחסן באזור מופרד ונעול עד לבירור סיבת הכשל. יש להבטיח שההכנה לא תסופק בטעות. בתום הבדיקה ולאחר אישור המנהל, התכשיר יושמד כחוק.

3.19 מניעת זיהום וזיהום צולב:

3.19.1 במקרים בהם חומרי המוצא עלולים לסכן את בריאות המכין יש להשתמש במערכות סגורות להכנה למיחול והעברה של החומרים על מנת להגן על בריאות העובד ועל ההכנה רוקחית מזיהום. יש למזג



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 19 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	-----------------

38735316

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 שמירה על לבוש והגיינה כמפורט בסעיף 3.5
- 3.19.2.2 ניקיון מידי של ציוד לאחר שימוש.
- 3.19.2.3 שטיפת ציוד הבא במגע עם ההכנה הרוקחית במים ברמת ניקיון מתאימה (שטיפה אחרונה ב-Purified Water, מים להזרקה או מים לשטיפה בבקבוקים (אין להשתמש לאחר 24 שעות ממועד הפתיחה).
- 3.19.2.4 סילוק שאריות של חומרי ניקוי וחיטוי.
- 3.19.2.5 אחסון זהיר של ציוד נקי.
- 3.19.2.6 כל החומרים המוכנסים לאזור הייצור יהיו נקיים.
- 3.19.2.7 חיטוי משטחי עבודה לפני שימוש, באלכוהול 70%.
- 3.19.2.8 בדיקת מכלים ומכסים על מנת להבטיח כי הם נקיים ויבשים לפני שימוש.
- 3.19.2.9 יש להימנע משימוש חוזר במכלים לתכשיר הסופי.
- 3.19.2.10 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.
- 3.19.2.11 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.
- 3.19.2.12 יש להשתמש בציוד ייעודי לחומרים פוטנטיים, 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.
- 3.19.2.13 יש 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.

תנאי יציבות של הכנות

3.20



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 20 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	-----------------

38735316

- 3.20.1 יש לקבוע תאריכי תפוגה (use by dates) עבור הכנות ארוזות ולהצדיקם על בסיס נתונים מקצועיים ספרותיים ו/או על בסיס מבחני יציבות, תוך התחשבות בתנאי האחסון הצפויים.
- 3.20.2 כאשר נעשה שימוש בתכשיר מסחרי כאחד ממרכיבי ההכנה, לא ניתן להתבסס על תאריך התפוגה של התכשיר המסחרי בקביעת תאריך התפוגה של ההכנה. על מכין ההכנה לקבל מידע על יציבות התכשיר בתוך ההכנה באמצעות ספרות מקצועית מקובלת 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 ולאופי הפורמולציה.
- 3.20.3 בהעדר נתוני יציבות אחרים, ניתן לקבוע תאריך התפוגה להכנות לא סטריליות (בהתאם לעקרונות ל-USP):
- 3.20.3.1 פורמולציות 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.
- 3.20.3.2 פורמולציות למתן אוראלי המכילות מים- תאריך התפוגה יהיה עד 14 יום כאשר תנאי האחסון בקרור 2° - 8° .
- 3.20.3.3 הכנות נוזליות או חצי מוצקות, המכילות מים והמיועדות למתן מקומי, עורי וירי-תאריך התפוגה לא יעלה על 30 יום.
- 3.20.4 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.
- 3.20.5 הוספת משמרים אינה מהווה תחליף לתנאי הכנה נאותים.
- 3.20.6 המעבדה לא תשמש לפעילויות אחרות.

3.21 הכנות וטרינריות:

- 3.21.1 על 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 בעלי חיים, אשר עלול להוביל לרעילות בשימוש בתרופות או מרכיבים מסוימים בהכנה. מסיבה זו, בהכנות המיועדות לבעלי חיים יש להשתמש, במידת האפשר בתכשירים וטרינריים רשומים. 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.



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 21 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	-----------------

38735316

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.

3.21.5 בית מרקחת לא יכין הכנות רוקחיות לבעלי חיים המיועדים למאכל אדם או משמשים 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). במקרים חריגים על מנת לאפשר נגישות הציבור להכנות רוקחיות רשאי המנהל, לאחר לבית מרקחת העומד בתנאי נוהל זה, לבצע הכנות פשוטות ובינוניות גם בכמויות העולות על המצוין בהודעה בדבר הסכמת המנהל לתקנה 29.

3.23 הובלת הכנות:

3.23.1 הובלת הכנות מבית המרקחת לבית מרקחת אחר או חדר תרופות אחר תתבצע בהתאם לדרישות נוהל 126 (תנאי אחסון והובלת תכשירים) ודרישות נוהל 128 של אגף הרוקחות ("שרותי הובלה ומסירה").

3.23.2 ההובלה תתבצע על ידי בית המרקחת עצמו או באמצעות גורם חיצוני מורשה להובלת תרופות העומד בתנאי נוהל 126 (תנאי אחסון והובלת תכשירים).

3.23.3 בית המרקחת רשאי להעביר את ביצוע ההובלה/הפצה לגורם חיצוני בקבלנות משנה במידה והבטיח כי:

3.23.3.1 ההובלה/ההפצה בקבלנות משנה עומדת בדרישות התקנות "תנאי הפצה נאותים".

3.23.3.2 קיים חוזה איכות בין בית המרקחת לגורם החיצוני, הקובע באופן ברור את האחריות של כל צד, את המחויבות של הגורם החיצוני ועמידתו בדרישות של נוהל זה.



שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 22 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	-----------------

38735316

3.23.3.3 בית המרקחת מבצע בקרה תקופתית ולפחות אחת לשנה אצל הגורם החיצוני לוודא את עמידתו בדרישות.

4. אחריות ליישום:

רוקחים אחראים
רוקחים המכינים הכנות
עוזרי רוקחים המכינים הכנות
רוקחים מחוזים

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, לפי תקנה 29 לתקנות 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 126 (תנאי אחסון והובלה של תכשירים)
נוהל 128 (שרותי הובלה ומסירה)
נוהל AC-01 מערכות מיזוג אוויר
צו הרוקחים (סיווג רעלים, רישום והחזקתם) התשל"ג-1972
חוק החומרים המסוכנים התשנ"ג 1993
תקנות הבטיחות בעבודה (גיליון בטיחות, סיווג, אריזה, תיווג וסימון של אריזות), התשנ"ח-1998

PIC/s Guide to Good Practices for the preparation of Medicinal Products in Healthcare
Establishments PE 010-4 1 March 2014 Annex 2
<http://www.picscheme.org/publication.php?id=8>

Current USP Pharmaceutical Compoundings- Non sterile preparations <795>
http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/gc795.pdf



המינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות
אגף הרוקחות
Pharmaceutical Division

משרד
הבריאות
בתיים בריאים יותר

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל : 13 יולי 2014	מספר הנוהל : 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 23 מתוך 24
----------------------------	------------------	---	-----------------

38735316

6. תחולה:

1/11/2014

תחולת עדכון מספר 2 1 ליוני 2016

7. 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





המינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות
אגף הרוקחות
Pharmaceutical Division

משרד
הבריאות
לחיים בריאים יותר

שם הנוהל: תנאי הכנה נאותים בבתי מרקחת – הכנות פשוטות ובינוניות לא סטריליות

תאריך הנוהל: 13 יולי 2014	מספר הנוהל: 132	עדכון מספר 1: ספטמבר 2014 עדכון מספר 2: מאי 2016 עדכון מס 3: ינואר 2018	עמוד 24 מתוך 24
---------------------------	-----------------	---	-----------------

38735316

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:
דר' איל שורצברג	מנהל אגף הרוקחות	