

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ:

**«ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΟΥ, ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΥ
ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ»**

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ:ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΡΑΚΤΙΚΩΝ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΓΑΛΗΝΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΕΙΑ

ΜΕΤΑΠΤ. ΦΟΙΤΗΤΗΣ:ΗΛΙΑΣ Π. ΚΑΤΣΟΓΙΑΝΝΗΣ

**ΑΘΗΝΑ
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ 2019**

2 ο ΦΥΛΛΟ (Εσώφυλλο)

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Τ.. Μεταπτυχιακ.. Φοιτητ..

Εξεταστική Επιτροπή

.....,Επιβλέπων

.....,Μέλος

.....,Μέλος

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίστηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση τηςης 20... για την αξιολόγηση και εξέταση τ... υποψηφίου κ...

....., συνεδρίασε σήμερα .../.../.... Η Επιτροπή διαπίστωσε ότι η Διπλωματική Εργασία τ. Κ... .. με τίτλο

.....

.....είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη. Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's). Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους, για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους, και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «(Αριστα/Λίαν Καλώς/Καλώς)& (Βαθμός).....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

....., Επιβλέπων(Υπογραφή) ,

....., Μέλος (Υπογραφή) ,

....., Μέλος (Υπογραφή)

3 ο ΦΥΛΛΟ

Για τον Πατέρα μου , την Μητέρα μου

Την Χρύσα μου και την Χριστίνα μου

4 ο ΦΥΛΛΟ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρουσία και βοήθεια ορισμένων πολύ σημαντικών ανθρώπων έπαιξε καθοριστικό ρόλο τόσο στην ολοκλήρωση αυτής της διπλωματικής μελέτης όσο και στην πορεία μου σε αυτό το μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ολόψυχα την Δρ. Αθηνά Λινού για την ευκαιρία που μου έδωσε να είμαι κομμάτι αυτής της εκπαιδευτικής προσπάθειας και άκουσε με προσοχή τις απόψεις μου και τους προβληματισμούς μου .

Θερμές ευχαριστίες οφείλω και στην Δρ. Έλενα Ριζά που από την πρώτη στιγμή της συνεργασίας μας μέχρι και την ολοκλήρωση της εργασίας αυτής με υποστήριξε , με εμπύχωσε και με ενέπνευσε να συνεχίσω να αναζητώ το θεωρητικά αδύνατο , βοηθώντας με ταυτόχρονα στο να το πετύχω .

Στον επιβλέποντα μου Δρ. Χρήστο Κοντογιώργη που ανέλαβε τον δύσκολο και πολλές φορές άχαρο ρόλο του να με προσγειώνει κόντρα στον υπέρ ενθουσιώδη χαρακτήρα μου και να με κρατήσει προσηλωμένο στο τελικό στόχο σε μια εποχή που λόγω προβλημάτων υγείας η αποδοτικότητα μου δοκιμάστηκε , χρωστάω επίσης ένα μεγάλο ευχαριστώ για την υπομονή και βοήθεια του .

Εύχομαι ολόψυχα η πορεία μου και η συνεισφορά μου στην επιστημονική και επαγγελματική κοινότητα να δικαιώσει όλους όσους με βοήθησαν και αφιέρωσαν τον πολύτιμο χρόνο και ενέργεια τους στο να με βοηθήσουν να γίνω μια καλύτερη εκδοχή του εαυτού μου

Τέλος θέλω να ευχαριστήσω από τα βάθη της καρδιάς μου (η οποία έτσι και αλλιώς της ανήκει) την σύζυγό μου Χρύσα Κλάψη γιατί με στήριξε σε όλη αυτή την δύσκολη πορεία των τελευταίων δυο χρόνων με τρόπους που ακόμα και αν ήθελα να εξηγήσω θα χρειαζόμουν άλλες 12.000 λέξεις τουλάχιστον . Η αγάπη της και η αφοσίωση της στην οικογένεια μας υπήρξε το στήριγμα μου και ο λόγος για τον οποίο βρίσκω την δύναμη να κάνω ότι καλύτερο μπορώ κάθε μέρα .

5 ο ΦΥΛΛΟ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη Ελληνικά	σελ. 6
Περίληψη Αγγλικά	σελ. 7
Εισαγωγή	σελ. 8
ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ	
Εννοιολογικός προσδιορισμός της σύγχρονης Εργαστηριακής πρακτικής	
1.1. Βασικοί ορισμοί.....	σελ. 10
1.2. Περιπτώσεις παρασκευής φαρμακευτικών σκευασμάτων.....	σελ. 14
1.3 Συνηθισμένες Παρανοήσεις που αφορούν την Παρασκευή φαρμακευτικών σκευασμάτων	σελ.15
ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ	
Η Ευρωπαϊκή και η Ελληνική πραγματικότητα	
2.1 Ευρωπαϊκή πραγματικότητα.....	σελ. 17
2.2 Ελληνική πραγματικότητα	σελ. 18
2.3 Εκτίμηση Φαρμακευτικού κινδύνου σχετιζόμενη με την παρασκευή Γαληνικών φαρμάκων	σελ. 19
3. Σκοπός της Έρευνας.....	σελ. 23
4. Μεθοδολογία.....	σελ. 24
5. Περιορισμοί – Παραδοχές.....	σελ. 27
6. Αποτελέσματα.....	σελ. 28
7. Συζήτηση αποτελεσμάτων	σελ.38
8. Προτάσεις	σελ.44
9. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	σελ.49
10. Παράρτημα	σελ.51

Περίληψη

Η παρασκευή γαληνικών φαρμάκων στα κοινοτικά φαρμακεία είναι μια πρακτική υψηλού φαρμακευτικού ρίσκου που διασφαλίζει σε ειδικές κατηγορίες ασθενών πρόσβαση σε θεραπευτικές λύσεις . Για αυτό το λόγο τα συστήματα υγείας και οι ρυθμιστικοί μηχανισμοί ανά τον κόσμο εξαιρούν την παρασκευή Γαληνικών φαρμάκων από την συνήθη διαδικασία αδειοδότησης ενός φαρμακευτικού προϊόντος και προσπαθούν να θεσπίσουν κανόνες και διαδικασίες προκειμένου να διασφαλίσουν την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των σκευασμάτων αυτών .

Στην Ελλάδα η νομοθεσία αναγνωρίζει την δυνατότητα και την υποχρέωση των φαρμακοποιών να παρασκευάζουν Γαληνικά φάρμακα στο εργαστήριο των κοινοτικών φαρμακείων .

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να καταγράψει σημαντικές παραμέτρους της εργαστηριακής πρακτικής στην Ελληνική αγορά που σχετίζονται τόσο με την συχνότητα ζήτησης των Γαληνικών σκευασμάτων όσο και με τον βαθμό εξοικείωσης των φαρμακοποιών με τις διαδικασίες που εξασφαλίζουν την ποιότητα τους

Για τους σκοπούς αυτής της μελέτης δημιουργήθηκε ερωτηματολόγιο το οποίο αναρτήθηκε σε μέσα κοινωνικής δικτύωσης που απευθύνονται αποκλειστικά σε φαρμακοποιούς

Στο ερωτηματολόγιο απάντησαν 234 διαφορετικά άτομα, όπως αυτό προέκυψε από τον έλεγχο των email από το σύνολο των 3.749 φαρμακοποιών στους οποίους απευθύνθηκε, που αντιστοιχεί σε ποσοστό απόκρισης 6,24%.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν χαμηλή διείσδυση των γαληνικών σκευασμάτων στην φαρμακευτική αγορά καθώς μόλις το 14,2% των συμμετεχόντων φαρμακοποιών δήλωσε ότι παρασκευάζει τουλάχιστον 1 γαληνικό σκεύασμα σε καθημερινή βάση . Επίσης η μελέτη ανέδειξε θέματα που σχετίζονται με τον βαθμό εξοικείωσης των φαρμακοποιών με την εργαστηριακή πρακτική . Εν προκειμένω το 39,7% απέτυχε στο κομμάτι του ερωτηματολογίου που αφορά την κατανόηση και εξοικείωση με την έννοια της Δραστικής ουσίας δίνοντας απαντήσεις που δεν εμπίπτουν στον βιβλιογραφικά αποδεκτό ορισμό της. Επιπρόσθετα το 78.6% των συμμετεχόντων απέτυχε στο κομμάτι του ερωτηματολογίου που αφορά την σήμανση των γαληνικών φαρμάκων όπως αυτή περιγράφεται από την διεθνή σχετική βιβλιογραφία .

Abstract

The preparation of compounded medication in community pharmacies is considered a high risk practice, which is however crucial to some groups of patients with special pharmaceutical needs. This is the reason that various health systems and regulatory organizations around the world , exempt the preparation of compounded medication from the usual licensing procedures that are followed for the rest of pharmaceutical products and are trying to regulate compounding pharmacies market in order to safeguard public health

The pharmaceutical legislation in Greece recognizes the ability and the responsibility of community pharmacist to compound some medicines when needed .

The objective of this study was to document and evaluate crucial parameters of compounding practices followed by Greek pharmacists regarding the general demand of compounded medications

For the purposes of the study a questionnaire was developed and shared in social media groups of professional pharmacists

234 people responded to the questionnaire from a total of 3.749 people that received an invitation to answer the questions (6.24% response rate).

The study has revealed a low demand of compounded medication , since only 14.2% of participants were asked to prepare at least one compounded formula every day in their pharmacy . Additionally the study has revealed several issues regarding pharmacist level of understanding of good preparation practices. In particular 39.7% of participants failed to name Active Pharmaceutical ingredients according to their definition by the literature .In addition 78.6% of participating pharmacist failed to identify all data that should be listed in the label of a compounded medication according to the international standard practices .

Εισαγωγή

Η Ιστορία της Ανθρωπότητας είναι συνυφασμένη με την ιστορία της ιατρικής και φαρμακευτικής επιστήμης. Ο άνθρωπος προσπάθησε από τα αρχαία κιόλας χρόνια να κατανοήσει την φύση και τον τρόπο με τον οποίο αυτή επιδρά στον οργανισμό είτε προκαλώντας την ασθένεια είτε βοηθώντας στην θεραπεία της. Από την εποχή που οι θεραπευτικές πρακτικές περιλάμβαναν την χρήση των φυτών και των ορυκτών για την θεραπεία μαζί με “προσευχές”, “ξόρκια” και ακατανόητα τελετουργικά μέχρι την εποχή της επιστημονικής εξειδίκευσης, η φαρμακευτική τέχνη και επιστήμη έχει μια σημαντική παρουσία στη συνεχή βελτίωση της ποιότητας ζωής του ανθρώπου. Πριν από τις οργανωμένες θρησκείες και τον ρόλο των ιερέων, οι σοφοί της φυλής ήταν αυτοί που ήξεραν να χειρίζονται τα θεραπευτικά βότανα. Σε όλη τη διάρκεια της ιστορίας η γνώση των φαρμάκων και η χρήση τους για την θεραπεία πάντοτε έδινε εξουσία στους ανθρώπους που την κατείχαν(1–3).

Μέχρι και τον 20ο αιώνα όλα τα φάρμακα ήταν αποκλειστικά γαληνικές παρασκευές που πραγματοποιούνταν ιδιόχειρα. Ο Κλαύδιος Γαληνός ήταν ένας Έλληνας φαρμακοποιός -γιατρός που έζησε περίπου από το 120-200 μ.Χ. και απέκτησε Ρωμαϊκή υπηκοότητα. Το έργο του ήταν τόσο σημαντικό που καθόρισε μια ολόκληρη εποχή καθώς κατέγραψε εκατοντάδες νέα για την εποχή φάρμακα, νέες τεχνικές για την παρασκευή τους που μερικές ακόμα χρησιμοποιούνται επί της αρχής και σήμερα. Ίσως η πιο γνωστή από τις συνταγές του είναι η κηρωτή του Γαληνού που είναι επί της ουσίας ένα είδος κρέμας (cold cream) που παραλλαγές της χρησιμοποιούνται ακόμα και σήμερα. Ο όρος γαληνικά φάρμακα χρησιμοποιείται σήμερα για παρασκευάσματα που γίνονται στο εργαστήριο των ιδιωτικών φαρμακείων ή των νοσοκομειακών φαρμακείων προκειμένου να καλυφθεί η ανάγκη για θεραπεία ενός συγκεκριμένου ασθενούς που για κάποιο λόγο δεν μπορεί να λάβει ένα φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα που είναι εμπορικά διαθέσιμο στην αγορά. Για το μεγαλύτερο κομμάτι όμως της ανθρώπινης ιστορίας η φαρμακευτική επιστήμη ήταν ταυτόσημη με τις γαληνικές παρασκευές.(1,4)

Οι Άραβες ήταν οι πρώτοι που διαχώρισαν το επάγγελμα του φαρμακοποιού από του γιατρού στα τέλη του 8ου αιώνα, ενώ στον Ευρωπαϊκό χώρο μόλις το 1240 ο Γερμανός Αυτοκράτορας Φρειδερίκος Β΄ αναγνώρισε την ανάγκη ο φαρμακοποιός να έχει εξειδικευμένες γνώσεις, τεχνική κατάρτιση και ευθύνη στην παρασκευή φαρμάκων, ώστε οι ασθενείς να λαμβάνουν ποιοτικά και αποτελεσματικά φάρμακα. Τα Ευρωπαϊκά Φαρμακεία στον 18ο και 19ο αιώνα ξεκίνησαν σταδιακά να εφαρμόζουν πρακτικές που εξασφάλιζαν υψηλή καθαρότητα, ομοιομορφία και αποτελεσματικότητα στα φάρμακα που

παρασκεύαζαν, ενώ η παραγωγή τους αυξανόταν σταδιακά για να καλύψει τις ανάγκες του γενικού πληθυσμού. Πολλές από τις μεγαλύτερες και γνωστότερες εταιρείες παραγωγής φαρμάκων ξεκίνησαν από αυτά τα μικρά εργαστήρια φαρμακείων εκείνης της εποχής.(1)

Το δεύτερο μισό του 19^{ου} αιώνα και πολύ περισσότερο στον 20^ο αιώνα η βιομηχανική επανάσταση άλλαξε και τη φαρμακευτική αγορά με την τυποποίηση της διαδικασίας παρασκευής φαρμάκων, ώστε οι ασθενείς να λαμβάνουν με συνέπεια και συνέχεια την αγωγή τους.(1,2). Η αλλαγή αυτή καταγράφεται από τα νούμερα που δείχνουν ότι το 1930 στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής το 75% των φαρμάκων παρασκευάζονταν στο εργαστήριο του φαρμακείου, το 1950 περίπου το 26%, το 1962 το 4% και το 1973 λιγότερο από το 1% των φαρμάκων που διατίθονταν στα φαρμακεία παρασκευάζονταν σε αυτά (5). Στην Γερμανία βέβαια το 1950 το 80% των συνταγών αφορούσε φάρμακα που παρασκευάζονταν στο εργαστήριο του φαρμακείου. Ο ρόλος του φαρμακοποιού και του φαρμακείου κοινότητας στην εφοδιαστική αλυσίδα επικεντρώθηκε στην ασφαλή και αποτελεσματική διάθεση του τυποποιημένου φαρμάκου, ενώ υπήρξε πλέον ανάγκη για συγκεκριμένες διαδικασίες ποιοτικής μαζικής παραγωγής φαρμάκων με ένα κοινό και ενιαίο τρόπο που θα απευθύνονται μαζικά στους ασθενείς.(2,3)

Από τα τέλη της δεκαετίας του '80 η πρακτική της παρασκευής φαρμάκων σε επίπεδο φαρμακευτικού εργαστηρίου άρχισε ξανά να κερδίζει έδαφος σταδιακά προκειμένου να καλυφθούν φαρμακευτικές ανάγκες ειδικών κατηγοριών ασθενών (παρεντερική διατροφή, διαχείριση πόνου κλπ) και κενά που δημιουργήθηκαν από το γεγονός ότι οι φαρμακευτικές βιομηχανίες διέκοψαν την παραγωγή πολλών δασολογικών μορφών που μπορεί να εξυπηρετούσαν μικρό αριθμό ασθενών αλλά πιθανόν η παραγωγή τους ήταν ασύμφορη, αφήνοντας έτσι ευαίσθητες κατηγορίες ασθενών χωρίς φαρμακευτική κάλυψη (π.χ. παιδιά, ασθενείς με δυσκαταποσία κτλ.).Υπολογίζεται ότι από το 1975 ως το 2006 διακόπηκε η παραγωγή και κυκλοφορία 6000 φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων (1).

Επιπρόσθετα η ανάπτυξη προμήθειας δραστικών ουσιών σε φαρμακεία κοινότητας συνέβαλε σημαντικά στην ανάπτυξη της εργαστηριακής πρακτικής ανά τον πλανήτη.

Γενικό μέρος

1.1 Βασικοί Ορισμοί

Η προσπάθεια να δοθούν βασικοί ορισμοί για τις έννοιες και πρακτικές που αφορούν την παρασκευή φαρμάκων στο εργαστήριο των κοινοτικών και νοσοκομειακών φαρμακείων είναι μια αρκετά περίπλοκη υπόθεση καθότι η φρασεολογία που την αποτυπώνει στη διεθνή βιβλιογραφία, η ποικιλομορφία των νομικών- κανονιστικών πλαισίων αλλά και η φαρμακευτική παράδοση της κάθε χώρας καθιστούν την ομαδοποίηση και την υιοθέτηση κοινού κώδικα επικοινωνίας σχεδόν αδύνατη. Από τις πιο συστηματικές και κοινώς αποδεκτές διεθνώς καταγραφές της σύγχρονης εργαστηριακής φαρμακευτικής επιστήμης και τεχνικής ξεχωρίζει αυτή της Φαρμακοποιίας των Η.Π.Α. (USP) στην οποία φαίνεται ότι εμφανίζεται για πρώτη φορά ξεχωριστό κεφάλαιο το 1996 που αναφέρεται σε αυτό που στην Αγγλική βιβλιογραφία ονομάζεται «Pharmacy compounding practices» <1161> με σκοπό να δώσει καθοδήγηση στους επαγγελματίες υγείας που εμπλέκονται στην διαδικασία παρασκευής φαρμάκων σε μη βιομηχανικές εγκαταστάσεις. Στον κώδικα της φαρμακοποιίας των Η.Π.Α. τα κεφάλαια με αρίθμηση άνω του 1000 έχουν πληροφοριακό μη υποχρεωτικό χαρακτήρα. Από την έκδοση όμως του 2000 και μετά επισήμως το κεφάλαιο αυτό εμπλουτίστηκε και απέκτησε υποχρεωτικό καθολικά χαρακτήρα και μετά αριθμήθηκε σε <795>. (6)

Ο βασικός ορισμός που δίνεται για την έννοια του pharmaceutical compounding στο κεφάλαιο αυτό είναι ο εξής: «Η προετοιμασία, ανάμιξη, συναρμολόγηση, τροποποίηση, συσκευασία και σηματοδότηση ενός φαρμάκου, συστήματος μεταφοράς φαρμάκου ή συσκευής σύμφωνα με την συνταγογράφηση, την παραγγελία ή πρόταση ενός αδειοδοτημένου και νόμιμου επαγγελματία υγείας που στηρίζεται στην σχέση του επαγγελματία υγείας / ασθενούς / φαρμακοποιού / και του φαρμακοποιού παρασκευαστή στην πορεία της επαγγελματικής τους πρακτικής».

Η παρασκευή φαρμακευτικών σκευασμάτων στο εργαστήριο περιλαμβάνει σύμφωνα με τον ίδιο γενικό ορισμό τα εξής :

- Παρασκευή δοσολογικών φαρμακευτικών μορφών τόσο για ανθρώπινη όσο και για κτηνιατρική χρήση
- Παρασκευή φαρμάκων ή συσκευών έτοιμα προς διάθεση που η πρόβλεψη ζήτησης τους στηρίζεται στην ρουτίνα της συνταγογράφησης τους ανά περίπτωση (απόθετα γαληνικά φάρμακα)
- Ανασύσταση και μετατροπή οποιουδήποτε εμπορικού σκευάσματος στο οποίο ο

φαρμακοποιός πρέπει να προσθέσει ένα οποιοδήποτε συστατικό για να παρασκευαστεί το τελικό φαρμακοτεχνικό σκεύασμα

- Παρασκευή φαρμάκων και συσκευών που προορίζονται για χρήση σε έρευνα (κλινική ή ακαδημαϊκή), εκπαιδευτικούς σκοπούς ή χημική ανάλυση
- Παρασκευή φαρμάκων ή συσκευών που προορίζονται για χρήση στα ιατρεία των συνταγογράφων επαγγελματιών υγείας σε όπου αυτό επιτρέπεται από ομοσπονδιακό ή τοπικό νόμο(6)

Ο αρκετά γενικός αυτός ορισμός της Αμερικανικής Φαρμακοποιίας εισάγει κάποιες πολύ βασικές έννοιες που σκιαγραφούν τελικά και την ουσία της παρασκευής των Φαρμακοτεχνικών φαρμάκων σχεδόν σε όλες τις φαρμακευτικές αγορές, ασχέτως της ειδικής τοπικής ορολογίας, των ειδικών τοπικών κανονισμών και αναγκών της κάθε χώρας και των διαδεδομένων ανά περιοχή πρακτικών .

Ο ορισμός αυτός αναγνωρίζει πρωταρχικά την ανάγκη και την χρησιμότητα της εξατομικευμένης θεραπευτικής προσέγγισης στη σύγχρονη φαρμακευτική επιστήμη προς όφελος του ασθενούς και στηρίζει την δυναμική της πρακτικής στην σχέση μεταξύ του γιατρού, του ασθενούς και του φαρμακοποιού.

Ακόμη εμφανίζονται δύο διακριτές ειδικότητες φαρμακοποιού: α) του φαρμακοποιού που κάνει τη διάθεση του παρασκευαζόμενου φαρμάκου και β) του φαρμακοποιού που το παρασκευάζει (Compounder). Ο διαχωρισμός αυτός δημιουργεί αμέσως την αίσθηση ότι οι δεξιότητες και το γνωστικό αντικείμενο που χρειάζεται ένας επιστήμονας φαρμακοποιός προκειμένου να παρασκευάσει ορθά και με ασφάλεια για αυτόν και τον ασθενή του ένα φαρμακευτικό παρασκεύασμα αυτού του είδους είναι αρκετά πιο εξειδικευμένες και επικεντρωμένες στο παρασκευαστικό κομμάτι από αυτές που προφανώς διαθέτει ένας γενικά εκπαιδευμένος κοινοτικός ή νοσοκομειακός φαρμακοποιός. Πιο συγκεκριμένα ως Compounder (παρασκευαστής φαρμακοποιός) διαχωρίζεται και εξ ορισμού στο συγκεκριμένο κεφάλαιο και ορίζεται ως ο ειδικά εξουσιοδοτημένος επαγγελματίας από τις αρμόδιες αρχές προκειμένου να παρασκευάσει φάρμακα κατόπιν συνταγής ή παραγγελίας από αδειοδοτημένο συνταγογράφο, τονίζοντας ακόμα περισσότερο την αξία της ύπαρξης συνταγής και της ειδίκευσης του φαρμακοποιού που καλείται να παρασκευάσει το φάρμακο υπό προϋποθέσεις.

Ακόμη αναφέρεται ο όρος «Ενεργά Δραστικά Συστατικά» (API : Active Pharmaceutical Ingredients) που ορίζονται ως συστατικά ή συνδυασμοί συστατικών που θα χρησιμοποιηθούν για την παρασκευή του τελικού προϊόντος και που με αυτό τον τρόπο καθίστανται τα ενεργά συστατικά του τελικού προϊόντος ασκώντας φαρμακολογική δράση ή άλλη άμεση δράση στην διάγνωση, θεραπεία, μετριάσμο, φροντίδα και πρόληψη

ασθένειας σε ανθρώπους και ζώα ή επηρεάζουν την δομή και φυσιολογική λειτουργία του σώματος. Όλες οι υπόλοιπες ουσίες που χρησιμοποιούνται για την τελική μορφοποίηση του σκευάσματος ονομάζονται «Προσπιθέμενες ουσίες» (Added substances) και εξ ορισμού ταυτίζονται με τα αδρανή φαρμακολογικά έκδοχα. Ακόμη απαιτείται ο ορισμός της Ημερομηνίας Μέγιστης Χρήσης (ελεύθερη μετάφραση του όρου BUD: beyond use date) ως η ημερομηνία πέραν της οποίας το παρασκευασθέν φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από τον ασθενή και ορίζεται με βάση την ημερομηνία παρασκευής του και κάποιους γενικούς κανόνες και βιβλιογραφικές αναφορές μελετών σταθερότητας κατά περίπτωση.

Σημαντικό στοιχείο αποτελεί η εκτίμηση φαρμακευτικού ρίσκου που αναλαμβάνει ο φαρμακοποιός με τη συγκεκριμένη διαδικασία και μερικοί γενικοί κανόνες για την κατάταξη του σε διακριτές κατηγορίες χαμηλού, μεσαίου και υψηλού ρίσκου παρασκευές. Στα κεφάλαια <795>, <797> και στο επερχόμενο με την επόμενη USP <800> που αφορά τα επικίνδυνα φάρμακα (hazardous drugs) αναλύεται το σύνολο των διαδικασιών, των τεχνικών, των ελέγχων, των κτιριακών αναγκών, της εκπαίδευσης προσωπικού και του ειδικού εξοπλισμού που απαιτείται προκειμένου να στοιχειοθετείται η ποιότητα και η ασφάλεια του παρασκευαζόμενου φαρμάκου (6–8).

Η Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία ονομάζει την κατηγορία αυτή ως Φαρμακευτικά Παρασκευάσματα (pharmaceutical preparations) και από την 8^η έκδοση της μέχρι και την τελευταία «9,6» περιλαμβάνει το αρκετά γενικό κεφάλαιο 2619 (9) που εισάγει την έννοια του μη υποχρεωτικά αδειοδοτημένου προϊόντος το οποίο δείχνει την ίσως σημαντικότερη διαφορά ανάμεσα στα Φαρμακευτικά Παρασκευάσματα και τα φαρμακευτικά προϊόντα. Φαρμακευτικό προϊόν είναι το προϊόν της μαζικής και τυποποιημένης παρασκευής φαρμακευτικού είδους (είδους φαρμάκου), το οποίο φέρεται στην κυκλοφορία χαρακτηριζόμενο ως "σκεύασμα", όταν η παρασκευή και η ονομασία του είναι "επίσημη" και "φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα", όταν το φάρμακο παρασκευασμένο εκ των προτέρων τίθεται στην κυκλοφορία σε ειδική συσκευασία και υπό ειδική ονομασία (σήμα), που όμως δεν είναι παραπλανητική και έχει αναγνωρισθεί από τους αρμόδιους φορείς ότι ανήκει στον παρασκευαστή, ο οποίος και μόνο έχει το δικαίωμα να τη χρησιμοποιεί.

Για κάθε προϊόν που κυκλοφορεί στην διεθνή αγορά ακολουθείται μια συγκεκριμένη διαδικασία αδειοδότησης του μέσα από τοπικούς και διεθνείς ρυθμιστικούς οργανισμούς. Στόχος της διαδικασίας αυτής είναι η συνεχής και συνεπής διασφάλιση της ποιότητας και της ασφάλειας του φαρμάκου που αποτελεί σημαντικό μέσο διατήρησης και βελτίωσης της δημόσιας υγείας. Οι διαδικασίες αυτές έχουν ως μεγάλο βαθμό διεθνοποιηθεί και παρά τις όποιες σημειολογικές διαφορές παρατηρούνται, αποτυπώνονται στην διεθνή πρακτική του

GMP (Good Manufacturing Practices)(10) με μια σειρά από ξεκάθαρες και διακριτές οδηγίες για κάθε βήμα της μαζικής παραγωγής, συσκευασίας και τελικού ελέγχου των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που κυκλοφορούν κάτω από ένα εμπορικό σήμα.

Η αναγνώριση στην επίσημη Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία της ύπαρξης ανάγκης υπό προϋποθέσεις για εξαίρεση από αυτή την διαδικασία είναι ίσως η πρώτη και σημαντικότερη προς ώρας νομιμοποίηση της πρακτικής παρασκευής Φαρμακευτικών παρασκευασμάτων στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Η εξαίρεση των φαρμακευτικών παρασκευασμάτων από την διαδικασία αδειοδότησης σχετικά με τον έλεγχο της διαδικασίας παρασκευής και το τελικό προϊόν είναι ο βασικός λόγος που η πρακτική αυτή θεωρείται υψηλού ρίσκου τόσο για τον φαρμακοποιό που αναλαμβάνει την ευθύνη της παρασκευής όσο και για τον ασθενή και το σύστημα υγείας που καλείται να προασπίσει την δημόσια υγεία.

Στο κεφάλαιο αυτό της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας επίσης διακρίνονται δυο βασικές κατηγορίες Φαρμακευτικών παρασκευασμάτων:

Extemporaneous preparations και stock preparations. Η απόδοση στα Ελληνικά του όρου extemporaneous είναι εξαιρετικά δύσκολη καθώς μια ακριβής μετάφραση του τύπου “αυτοσχέδιος” όπως θα μπορούσε αρχικά να αποδοθεί, μπορεί να δημιουργήσει λανθασμένους συνειρμούς σε οποιονδήποτε μη εξοικειωμένο με το θέμα της φαρμακευτικής ποιότητας. Ο όρος “πρόχειρος” μπορεί να αποδοθεί μόνο στο εννοιολογικό και τεχνικό περιεχόμενο μιας σύγκρισης με την ενδελεχή, λεπτομερειακή και χρονοβόρα διαδικασία της βιομηχανικής παραγωγής ενός φαρμάκου, συγκρινόμενη με την οποία η διαδικασία της παρασκευής Φαρμακευτικών παρασκευασμάτων δείχνει αρκετά απλοποιημένη και πρόχειρη σε πολλές παραμέτρους.

Ο διαχωρισμός που γίνεται λοιπόν στην Φαρμακοποιία αφορά σκευάσματα που παρασκευάζονται Extemporaneous -“προχείρως” για να καλύψουν ειδικές και ατομικές ανάγκες ενός ασθενούς ή ομάδας ασθενών και χορηγούνται αμέσως μετά την παρασκευή τους και «stock preparations»- σκευάσματα που παρασκευάζονται σε μικρές ποσότητες ως απόθετα και διατίθενται κατόπιν συγκεκριμένης ζήτησης για όσο καιρό το σκεύασμα μπορεί να διατηρηθεί. Στην πράξη και στη διεθνή βιβλιογραφία αποτυπώνεται ότι για τα Φαρμακευτικά παρασκευάσματα η ανάγκη για την εξαίρεση αυτής της πρακτικής από την διαδικασία τυπικής αδειοδότησης, που οφείλεται α)στην καθιερωμένη σχέση τριάδας (ασθενής - γιατρός - φαρμακοποιός) και β) στη μικρής κλίμακας παρασκευή τους. Οι βασικές διαφορές ανάμεσα στα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα και τα φαρμακευτικά παρασκευάσματα μπορούν να γίνουν αντιληπτές από τον πίνακα 1 που αποτελεί προσαρμογή αντίστοιχου πίνακα που υπάρχει στην βιβλιογραφία.(2)

Πίνακας 1: Βασικές διαφορές μεταξύ παραγωγής και παρασκευής φαρμάκων

Διαφορές	Παρασκευή φαρμάκων	Παραγωγή φαρμάκου
Τελικό αποτέλεσμα	Φαρμακευτικό παρασκεύασμα	Φαρμακευτικό προϊόν
Ιστορική καταγραφή	50 αιώνες	2 αιώνες
Καλύπτει Ανάγκες	Εξαίρεση	Πλειοψηφία
Ορολογία	Παρασκευή (preparation)	Παραγωγή (production)
Κλίμακα	Εξατομικευμένη/ μικρή	Μεγάλη
GMPπλαίσιο	Όχι	Ναι
Ασφάλεια και αποτελεσματικότητα	Όχι διασφαλισμένη	Διασφαλισμένη
Εκτίμηση ρίσκου	Υψηλή	Χαμηλότερη
Πρώτες ύλες	Εμπορικά σκευάσματα/ Καθαρές 'Α ύλες	Καθαρές Α ύλες
Ανάθεση ημερομηνίας	Ημερομηνία μέγιστης χρήσης(μικρή)	Ημερομηνία λήξης (μεγάλη)

Στα πρόσφατα ψηφίσματα ψήφισμα Resolution CM/Res AP(2011)1 και ψήφισμα Resolution CM/Res (2016)1(11), η επιτροπή των υπουργών υγείας της Ευρωπαϊκής Ένωσης αναγνώρισε τη μεγάλη σημασία δυνατότητας παροχής εξατομικευμένης θεραπευτικής λύσης για τους ασθενείς και τα ευρωπαϊκά υγειονομικά συστήματα.

1.2 Περιπτώσεις παρασκευής φαρμακευτικών σκευασμάτων

Στη διεθνή βιβλιογραφία η χρήση των εξατομικευμένων αυτών θεραπευτικών προσεγγίσεων μπορεί να αποδοθεί περιπτώσιολογικά σε πολλές υποκατηγορίες εκ των οποίων καλύτερα τεκμηριωμένες στην χρήση και αποτελεσματικότητας τους είναι οι εξής :

- 1) Περιπτώσεις αλλαγής φαρμακοτεχνικής μορφής (βελτίωση οργανοληπτικών ιδιοτήτων του φαρμάκου π.χ. ασθενείς με δυσκαταποσία που δεν μπορούν να λάβουν στερεές φαρμακοτεχνικές μορφές (κάψουλες, δισκία), όπως ο παιδιατρικός πληθυσμός ειδικά με σπάνιες παθήσεις και γηριατρικοί ασθενείς και ασθενείς
- 2) Περιπτώσεις αλλαγής συγκέντρωσης/ δόσης της δραστικής ουσίας για ειδικούς πληθυσμούς όπως παιδιά και ηλικιωμένοι
- 3) Περιπτώσεις αλλαγής ενός ή περισσότερων εκδόχων, όπως η δυσανεξία σε κάποιο έκδοχο (π.χ. χρωστικές ουσίες, λακτόζη, συντηρητικά, γλυκόζη κλπ.)

4) Περιπτώσεις αλλαγής οργανοληπτικών ιδιοτήτων του φαρμάκου, όπως η οσμή, η γεύση, το χρώμα και η υφή των φαρμάκων

5) Περιπτώσεις ελλείψεων εμπορικά διαθέσιμων φαρμάκων στην αγορά λόγω παρασκευής του σε μικρή κλίμακα μέσα στα εργαστήρια των κοινοτικών και νοσοκομειακών φαρμακείων (12,13)

6) Περιπτώσεις κατάργησης εμπορικών φαρμακευτικών προϊόντων(12,14)

7) Περιπτώσεις που η θεραπεία μιας πάθησης απαιτεί ένα συνδυασμό δραστικών ουσιών που δεν είναι διαθέσιμος εμπορικά

Παραδείγματα αυτής της πρακτικής είναι συνδυασμοί από χημειοθεραπευτικά φάρμακα που πρέπει να παρασκευαστούν λίγο πριν την χρήση τους, και δερματολογικά νοσήματα που απαιτούν συνδυασμό πολλών διαφορετικών δραστικών ουσιών

8) Ορφανά φάρμακα

Σε πρόσφατα άρθρα (15,16) αναφέρεται χαρακτηριστική περίπτωση που Νοσοκομείο στο Άμστερνταμ αναγκάστηκε να παρασκευάσει από καθαρές Α ύλες το ορφανό φάρμακο χενοδεόξυχολικό οξύ που αποτελεί θεραπεία για μια σπάνια συγγενή πάθηση που ονομάζεται εγκεφαλοτενόντιος Ξανθωμάτωση, όταν η εταιρεία που προμήθευε το φάρμακο αύξησε την τιμή του αδειοδοτημένου φαρμακευτικού προϊόντος από 30.000 ευρώ ανά ασθενή τον χρόνο σε 170.000 ευρώ ανά ασθενή τον χρόνο. Το νοσοκομειακό φαρμακείο παρασκεύασε το φάρμακο σε συνθήκες εργαστηρίου και μικρής παρασκευαστικής κλίμακας να περιορίσει το κόστος σε 25.000 ευρώ ανά ασθενή ανά έτος, γεγονός που έγινε δεκτό τόσο από το κοινοβούλιο όσο και από τις ασφαλιστικές εταιρείες με μεγάλο ενθουσιασμό, παρά το γεγονός ότι αυτή η πρακτική δημιουργεί αρκετά νομικά και βιοηθικά θέματα στον τρόπο με τον οποίο λειτουργεί συνολικά η βιομηχανία και δεν μπορεί να αποτελέσει μακροπρόθεσμη λύση στο θέμα της τιμολόγησης των ορφανών φαρμάκων.

1.3 Συνηθισμένες Παρανοήσεις που αφορούν την Παρασκευή φαρμακευτικών σκευασμάτων

Στα πλαίσια της εργαστηριακής πρακτικής παρατηρούνται αρκετά προβλήματα σε σχέσεις με παρανοήσεις, που δημιουργούν προϋποθέσεις εμφάνισης φαρμακευτικού κινδύνου:

α) Χρήση off label (μη αδειοδοτημένα προϊόντα) Ο όρος αυτός αφορά μόνο εμπορικώς διαθέσιμα αδειοδοτημένα φάρμακα. Τα φαρμακευτικά παρασκευάσματα που διατίθενται για εξατομικευμένες ανάγκες και εξαιρούνται συνολικά από την διαδικασία της αδειοδότησης

(17,18)

Τόσο η μη αδειοδοτημένη χρήση ενός διαθέσιμου εμπορικού προϊόντος όσο και η χρήση μη αδειοδοτημένων φαρμακευτικών σκευασμάτων, που παρασκευάζονται στο εργαστήριο έχει φανεί ότι ειδικά σε παιδιατρικούς πληθυσμούς το 50-70% των συνταγογραφούμενων φαρμάκων είναι ιδιαίτερα σημαντική (19)

β) Ανασύσταση φαρμάκων

γ) Ανασυσκευασία φαρμάκων

δ) Χειρισμός φαρμάκων. Περιλαμβάνει την οποιαδήποτε τροποποίηση μπορεί να κάνει ένας επαγγελματίας υγείας ή ασθενής για να υποβοηθήσει την αποτελεσματική λήψη φαρμάκων. Κάτι τέτοιο συμβαίνει πολύ συχνά στους θαλάμους των παιδιατρικών νοσοκομείων και όπως απέδειξε μια μελέτη(20) και είναι συχνά αναποτελεσματική πρακτική.

Πιο συγκεκριμένα στην μελέτη εξετάστηκε η συνήθεια να κόβονται ταμπλέτες νιφεδιπίνης(21) και το αποτέλεσμα ήταν να μην υπάρχει ομοιομορφία δόσης. Η βασική διαφορά της παρασκευής φαρμακευτικών παρασκευασμάτων με τον χειρισμό των φαρμάκων είναι ότι στη πρώτη περίπτωση είναι αρχικός στόχος η ομοιομορφία δόσης και η διατήρηση των φαρμακοδυναμικών και φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων του φαρμάκου, ενώ στην δεύτερη περίπτωση αυτό δεν μπορεί να επιτευχθεί λόγω πρόχειρων χειρισμών από μη εξειδικευμένα άτομα π.χ. νοσοκόμες, ασθενείς, φροντιστές, παραϊατρικό προσωπικό κλπ. (17)

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

2.Η Ευρωπαϊκή και η Ελληνική πραγματικότητα

2.1 Ευρωπαϊκό νομικό πλαίσιο

Η Ευρωπαϊκή Φαρμακευτική νομοθεσία αποτελείται από 10 τόμους ανάμεσα στους οποίους στον πρώτο τόμο και σε συγκεκριμένη οδηγία (30)(26) εξαιρούνται τα φαρμακευτικά παρασκευάσματα από τις γενικές διατάξεις και δίνεται το δικαίωμα στις χώρες μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης να επιτρέπουν την χορήγηση φαρμακευτικών παρασκευασμάτων για να καλύψουν ειδικές ανάγκες υπό την προϋπόθεση ότι παρέχεται νόμιμη συνταγή. Τα σκευάσματα αυτά παρασκευάζονται από ειδικό και αδειοδοτημένο επαγγελματία υγείας για την θεραπεία ενός συγκεκριμένου ασθενούς(22).Επιπρόσθετα τα φαρμακευτικά παρασκευάσματα χωρίζονται σε δύο βασικές κατηγορίες σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Φαρμακευτική νομοθεσία: «ανεπίσημες» φόρμουλες (magistrale, εκτός φαρμακοποιίας) και «επίσημες» φόρμουλες (official, εντός φαρμακοποιίας / συνταγολογίου).

Με τον όρο «ανεπίσημες (magistrale) συνταγές» ορίζονται όλες οι παρασκευές που πραγματοποιούνται στα φαρμακεία (κοινοτικά /νοσοκομειακά) σύμφωνα με την εκάστοτε ιατρική συνταγή για συγκεκριμένο ασθενή, ενώ με τον όρο «Επίσημη φόρμουλα» αποδίδονται τα φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται στα φαρμακεία σύμφωνα με τις οδηγίες της φαρμακοποιίας με σκοπό να δοθούν απευθείας σε ασθενείς που εξυπηρετούνται από το εν λόγω φαρμακείο (22).

Στην πραγματικότητα αυτή τη στιγμή στην Ευρωπαϊκή Ένωση δεν υπάρχει μια συγκεκριμένη και ενοποιημένη νομοθεσία. Οι κατευθυντήριες γραμμές που δίνονται σε έγγραφο όπως το Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) Guide to Good Practices for the Preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments (PE 010-3)(23) , που στην ουσία αποτελεί μια αρκετά γενικόλογη προσαρμογή των κανόνων GMP που αφορούν την βιομηχανία και δεν έχει νομοθετική ισχύ, αλλά συμβουλευτικό χαρακτήρα.(2,23)

Το 2011 για πρώτη φορά με την κυκλοφορία του εγγράφου “Resolution CM/ResAP(2011)1 on Quality and Safety Assurance Requirements for Medicinal Products Prepared in Pharmacies for the Special Needs of Patients” το οποίο επικαιροποιήθηκε το 2016 (11), αναγνωρίζει επίσημα την ανάγκη για δημιουργία ενιαίας κατεύθυνσης στις διαδικασίες και πρακτικές που σχετίζονται με την παρασκευή φαρμακευτικών προϊόντων στα εργαστήρια των φαρμακείων με στόχο την ασφάλεια των ασθενών.

Σε διάφορες χώρες της Ευρωζώνης επικρατεί ένα τελείως διαφορετικό καθεστώς σε

θέματα που σχετίζονται με την παρασκευή των Φαρμακευτικών παρασκευασμάτων. Για παράδειγμα η Πορτογαλία έχει υιοθετήσει σε μεγάλο βαθμό τις Ευρωπαϊκές οδηγίες αλλά έχει καταρτίσει μια λίστα με δραστικές Α ύλες διαφορετική από τη λίστα δραστικών ουσιών που απαγορεύεται σε κάποια άλλη χώρα, που απαγορεύεται η χρήση τους για την εργαστηριακά παρασκευάσματα, που δεν έχει σχέση με την λίστα δραστικών ουσιών που απαγορεύεται σε κάποια άλλη χώρα. Στην Αγγλία επίσης η πλειοψηφία των παρασκευασμάτων που προορίζεται για ειδική χρήση από ασθενείς παράγονται σε βιομηχανική κλίμακα κάτω από συνθήκες GMP και ονομάζονται «Specials», ενώ ένα πολύ μικρό ποσοστό από τα φαρμακευτικά παρασκευάσματα παρασκευάζονται υπό απλοποιημένες διαδικασίες (extemporaneously) σε κοινοτικά και νοσοκομειακά φαρμακεία(2)

Η διαδικασία πώλησης φαρμακευτικών παρασκευασμάτων σε τρίτους επίσης είναι πολύ διαφορετική από χώρα σε χώρα, καθώς σε χώρες όπως η Πορτογαλία και η Ισπανία επιτρέπεται να πωληθούν τα φαρμακευτικά παρασκευάσματα σε «ενδιάμεσους» άλλα φαρμακεία προκειμένου να εξυπηρετηθούν πιο εύκολα οι ασθενείς που δεν έχουν πρόσβαση στον αρχικό παρασκευαστή, ενώ στην Πολωνία αυτό απαγορεύεται. Σε άλλες χώρες όπως η Γαλλία η πώληση σε τρίτους επιτρέπεται κατόπιν ειδικής αδειοδότησης από το κράτος(2)

2.2 Ελληνικό νομοθετικό πλαίσιο

Στην Ελλάδα προκειμένου να αδειοδοτηθεί ένα φαρμακείο πρέπει εξ ορισμού να διαθέτει ειδικό χώρο που ορίζεται από την κείμενη νομοθεσία(24) ως «φαρμακοτεχνικό εργαστήριο».

Στο προεδρικό διάταγμα 312 (16.9.92), ΦΕΚ 157(25) περιγράφονται γενικά ο εξοπλισμός, οι χώροι, βασικές διαδικασίες καταγραφής φαρμακοτεχνικών σκευασμάτων, συνθήκες φύλαξης Α' υλών καθώς και κάποιες βασικές υποχρεώσεις του φαρμακοποιού για διατήρηση επιστημονικής βιβλιοθήκης που σχετίζεται με την ορθή παρασκευή προβλέπονται τα εξής που αφορούν τις δραστηριότητες σε σχέση με την παρασκευή φαρμακοτεχνικών σκευασμάτων:

Στον τελευταίο ΕΚΠΥ του ΕΟΠΥΥ(26) που τέθηκε σε ισχύ την 1/10/2018 στο άρθρο 9 δίνεται μια ακόμα διαφορετική ορολογία που αφορά αυτό που ορίστηκε ως φαρμακοτεχνικό σκεύασμα και πιο συγκεκριμένα πλέον ορίζεται ως «Γαληνικό σκεύασμα». Πιο συγκεκριμένα «5. Τα Γαληνικά σκευάσματα αποζημιώνονται από τον ΕΟΠΥΥ με τιμές που καθορίζονται με υπουργική απόφαση, έπειτα από εισήγηση του Δ.Σ. του Οργανισμού και γνώμη του Κε.Σ.Υ. Το ποσοστό συμμετοχής του ασθενή είναι 10%, για όσες παθήσεις

έχουν ενταχθεί σε θεραπευτικά πρωτόκολλα. Για όσες παθήσεις είναι εκτός θεραπευτικών πρωτοκόλλων, η συμμετοχή ορίζεται στο 25%». Δεν υπάρχει μια ξεκάθαρη αποδοτέα ορολογία που να καλύπτει ενιαία τόσο τον νομοθετικό όσο και τον επιστημονικό χάρτη της χώρας μας και η νομοθεσία είναι αρκετά παλιά, αφού και δεν έχει ενσωματώσει καμία από τις νεότερες Ευρωπαϊκές οδηγίες.

Για τους σκοπούς αυτής της μελέτης κρίνεται δόκιμο να υιοθετηθούν από εδώ και πέρα οι όροι «Γαληνικό φάρμακο» ή «σκεύασμα» ή «παρασκεύασμα» ή «Γαληνική Παρασκευή» ως καταλληλότεροι για να αποτυπώσουν στην Ελληνική γλώσσα αυτό που μέχρι τώρα αναφέρθηκε ως φαρμακευτικό παρασκεύασμα.

2.3 Εκτίμηση Φαρμακευτικού κινδύνου σχετιζόμενη με την παρασκευή Γαληνικών φαρμάκων

Η πρακτική της παρασκευής Γαληνικών φαρμάκων στο εργαστήριο των κοινοτικών και νοσοκομειακών φαρμακείων ανά τον κόσμο, χαρακτηρίζεται ως πρακτική υψηλού ρίσκου ακριβώς εξαιτίας της ιδιάζουσας φύσης των αναγκών που καλύπτει και της απλοποιημένης διαδικασίας που ακολουθείται από την λήψη της συνταγής μέχρι την διάθεση του μη αδειοδοτημένου γαληνικού φαρμάκου στον ασθενή. Τα περιστατικά στα οποία χρειάστηκαν τα Γαληνικά σκευάσματα ανέδειξαν τις αδυναμίες των πρακτικών, που ακολουθήθηκαν τόσο σε επίπεδο παρασκευαστικό όσο και σε επίπεδο νομοθετικό.

Το 2012, 735 άτομα σε 20 διαφορετικές πολιτείες της Αμερικής διαγνώστηκαν με μυκητιασική μηνιγγίτιδα μετά από χρήση ενός ενέσιμου διαλύματος μεθυλπρενδιζολονής χωρίς συντηρητικά που παρασκευάστηκε στο New England Compounding Center. Από αυτούς 64 ασθενείς σε 9 διαφορετικές πολιτείες έχασαν την ζωή τους και στην συνέχεια η ομοσπονδιακή κυβέρνηση μέσω των μηχανισμών φαρμακοεπαγρύπνησης διαπίστωσε ότι από την συγκεκριμένη παρτίδα ενέσιμων επηρεάστηκε η υγεία συνολικά 793 ανθρώπων. Η εκτεταμένη έρευνα που ακολούθησε αποκάλυψε μια σειρά από σημαντικές παρανομίες και παραλήψεις στις διαδικασίες από την πλευρά του υπεύθυνου φαρμακοποιοού που καταδικάστηκε τελικώς τον Ιανουάριο του 2018 σε πολυετή φυλάκιση (27). Ταυτόχρονα το περιστατικό αυτό αφύπνισε τις αρχές στην Αμερική και ο FDA έθεσε πολύ πιο αυστηρά νομοθετικά και ελεγκτικά πλαίσια προκειμένου να διασφαλίσει την δημόσια υγεία οδηγώντας ίσως έτσι και αρκετά φαρμακεία που μέχρι τότε δραστηριοποιούνταν σε αυτή την αγορά να σταματήσουν διότι πλέον το κόστος των προδιαγραφών και των ελέγχων ήταν ασύμφορο από επιχειρηματικής άποψης

Στην Πορτογαλία το 2009 έξι ασθενείς που εισήχθησαν σε νοσοκομείο για οφθαλμολογική επέμβαση έμειναν τυφλοί εξαιτίας της χρήσης κολλυρίου που

παρασκευάστηκε στο φαρμακείο του νοσοκομείου και περιείχε λάθος δραστική ουσία, καθώς ο έλεγχος ποιότητας του νοσοκομείου απέτυχε να την αναγνωρίσει έγκαιρα (2).

Πέρα όμως από τα λάθη που σχετίζονται με γαληνικά σκευάσματα υψηλού ρίσκου, όπως χαρακτηρίζονται κατά γενική ομολογία τα στείρα φαρμακευτικά προϊόντα υπάρχει εκτενής βιβλιογραφία σχετικά με τις παρασκευές χαμηλού ρίσκου. Σε μια συγχρονική μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2013 (28) αξιολογήθηκε ένα παρασκεύασμα τοπικής χρήσης με 2% περιεκτικότητα σε Τιλδιαζέμη για θεραπεία των πρωκτικών ραγάδων. Ζητήθηκε από 12 διαφορετικά φαρμακεία να παρασκευάσουν 3 διαδοχικές κρέμες για τον ίδιο ασθενή. Στο σύνολο μελετήθηκαν 36 παρασκευάσματα για ομοιομορφία κατανομής δραστικού συστατικού, συγκέντρωση δραστικού συστατικού εντός επιθυμητών ορίων αλλά και θέματα όπως συμμόρφωση στις οδηγίες σωστής σήμανσης και κατάλληλης χρήσης εκδόχων. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι υπήρχε μεγάλο ποσοστό αποτυχίας στην συμμόρφωση με τις προδιαγραφές της Αμερικάνικης Φαρμακοποιίας.

Στην πραγματικότητα η ανάληψη ευθύνης από τον φαρμακοποιό για κάθε γαληνικό παρασκεύασμα αποτελεί μια διαρκή άσκηση εκτίμησης φαρμακευτικού κινδύνου και αυτό αποτυπώνεται από την διεθνή βιβλιογραφία με πολλούς τρόπους. Η Αμερικάνικη Φαρμακοποιία είναι ίσως η πληρέστερη νομοθετικής ισχύος καταγραφή όλων των πρακτικών που σχετίζονται με την εργαστηριακή πρακτική, αλλά και το ψήφισμα “Resolution CM/Res AP(2016)1 on Quality and Safety Assurance Requirements for Medicinal Products Prepared in Pharmacies for the Special Needs of Patients”(11) που αν και δεν έχει ακόμα υποχρεωτικό νομοθετικό χαρακτήρα είναι ίσως η πρώτη σημαντική απόπειρα να δοθούν πλαίσια και ορισμοί βασικών εννοιών που αφορούν την φαρμακευτική πρακτική παρασκευής γαληνικών σκευασμάτων. Προτείνεται ολοκληρωμένος αλγόριθμος υπολογισμού του φαρμακευτικού κινδύνου ανάλογα με το τελικό σκορ του οποίου το γαληνικό σκεύασμα κατατάσσεται σε κατηγορία υψηλού ρίσκου ή χαμηλού ρίσκου. Ανάλογα με την εκτίμηση του ρίσκου γίνεται η πρόταση για τα σκευάσματα υψηλού ρίσκου(<100) να προτιμώνται οι διαδικασίες GMP (Good Manufacturing practices)(10) όπως αυτές περιγράφονται στο European Commission Directive 2003/94/EC and EudraLex, Volume 4(29), ενώ για τα φαρμακευτικά παρασκευάσματα με χαμηλό σκορ ρίσκου(>100) προτείνεται να ακολουθούνται οι διαδικασίες GPP (Good Preparation Practices)(10) που μπορούν να βρεθούν στο κείμενο Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) Guide PE 010.

Οι παράμετροι που αναγνωρίζονται ως σημαντικοί για τον υπολογισμό του ρίσκου που σχετίζεται με μια συγκεκριμένη παρασκευή είναι :

α) δόση του φαρμάκου και οδός χορήγησης

β) ποσότητα του σκευάσματος που παρασκευάζεται σε διάστημα ενός έτους.

Οι οδηγίες που αφορούν την ετήσια παρασκευαζόμενη ποσότητα είναι εξαιρετικά ασαφείς και επιδέχονται πολλές ερμηνείες

γ) φαρμακολογική δράση της δραστικής ουσίας. Η ανάλυση ρίσκου για την φαρμακολογική δράση ενός δραστικού συστατικού αποτελεί αντικείμενο ενδεδειγμένου βιβλιογραφικού ελέγχου πριν καν ο φαρμακοποιός ξεκινήσει να κάνει την οποιαδήποτε ενέργεια στο εργαστήριο του

δ) Διαδικασία παρασκευής

ε) Διανομή / διάθεση Γαληνικού σκευάσματος. Τα σκευάσματα που διατίθενται απευθείας στον ασθενή από τον παρασκευαστή θεωρούνται εξ ορισμού εσωτερικής διάθεσης/ διανομής και έχουν το χαμηλότερο σκορ στην κλίμακα, ενώ αυτά που διατίθενται από τον παρασκευαστή σε τρίτους και όχι στον ίδιο τον ασθενή έχουν το υψηλότερο σκορ.

Το βασικό πρόβλημα με αυτό τον αλγόριθμο πέρα από τις όποιες ασάφειες και γενικότητες μπορεί να περιέχει στις οδηγίες του είναι ότι δεν καταφέρνει να διαχωρίσει αποτελεσματικά και να κατατάξει τις κατηγορίες των αναγκών που καλύπτουν τα φαρμακεία που ασχολούνται με την παρασκευή Γαληνικών φαρμάκων.

Επιπρόσθετα οι συστάσεις - προτάσεις περί δημιουργίας 'φακέλου' για Γαληνικά σκευάσματα δείχνει να έρχεται σε αντίθεση με τον βασικό ορισμό της πρακτικής που σχετίζεται με την ανάγκη ύπαρξης εξαίρεσης από την διαδικασία αδειοδότησης και μοιάζει να είναι ανέφικτο να υιοθετηθεί από πολλές χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης Παρόλαυτα δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στο θέμα της σήμανσης των γαληνικών φαρμάκων καθώς φαίνεται να είναι μια σημαντική παράμετρος της διασφάλισης της δημόσιας υγείας.

Ονομαστικά τα απαραίτητα στοιχεία σύμφωνα με το ψήφισμα είναι τα έξης :

- 1) Στοιχεία φαρμακείου που παρασκευάζει ή διαθέτει το γαληνικό φάρμακο (επωνυμία , διεύθυνση , στοιχεία επικοινωνίας)
- 2) Τίτλος του γαληνικού φαρμάκου (όπου αυτός υπάρχει π.χ. διάλυμα εοσίνης 2%)
- 3) Πλήρης ποσοτική και ποιοτική σύνθεση του σκευάσματος
- 4) Αριθμός παρτίδας
- 5) Στοιχεία για τον μέγιστο χρόνο χρήσης του σκευάσματος
- 6) Οδηγίες φύλαξης και ειδικού χειρισμού
- 7) Οδηγίες χρήσης και ειδικές προφυλάξεις

Στην διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται επίσης και άλλα πολύ σημαντικά στοιχεία που οφείλουν να αναφέρονται στην ετικέτα σήμανσης του γαληνικού σκευάσματος, όπως το όνομα του ασθενούς και το όνομα του γιατρού που συνταγογραφεί το φάρμακο.

Το μοντέλο που χρησιμοποιεί η Αμερικανική φαρμακοποιία διαχωρίζει αρκετά πιο αναλυτικά και αποτελεσματικά την εκτίμηση κινδύνου στις κατηγορίες των φαρμακοτεχνικών μορφών ξεχωριστά και χρησιμοποιώντας για κάθε κατηγορία διαφορετικά διακριτά κριτήρια κατάταξης σε κατηγορίες υψηλού, μεσαίου και χαμηλού ρίσκου. Αυτό αποτυπώνεται με ακρίβεια σε διαφορετικά κεφάλαια που αφορούν μη στείρες, στείρες και ειδικές παρασκευές (πχ. Ραδιοφάρμακα). Για κάθε ξεχωριστή κατηγορία φαρμακευτικών παρασκευασμάτων στα ειδικά κεφάλαια περιγράφονται αναλυτικά όλες οι σημαντικές παράμετροι που αποτυπώνουν την ουσία και την βέλτιστη πρακτική σε κάθε ξεχωριστή περίπτωση.

Ενδεικτικά έχει νόημα να αναφερθούν οι τομείς που αναλύονται με σαφήνεια :

- α) διαδικασίες παρασκευής
- β) υποχρεώσεις και εκπαίδευση προσωπικού εργαστηρίου
- γ) εγκαταστάσεις
- δ) εξοπλισμός (χειρισμός , πιστοποίηση , συντήρηση)
- ε) χειρισμός και αποθήκευση πρώτων υλών
- στ) σταθερότητα και κριτήρια απόδοσης ημερομηνίας χρήσης Γαληνικού σκευάσματος
- ζ) τελικοί έλεγχοι προϊόντος
- η) τήρηση γραπτών τυποποιημένων διαδικασιών -τύποι εγγράφων
- θ) σήμανση τελικού προϊόντος
- ι) συμβουλευτική ασθενούς
- κ) ειδικές προφυλάξεις και διαδικασίες για την ασφάλεια του προσωπικού κατά περίπτωση

Το USP compounding Compendium 2018 Currentwith USP 41–NF 36 through Second Supplement είναι μια ξεχωριστή έκδοση της USP(7) ,693 σελίδων που περιλαμβάνει όλα τα εδάφια της που αφορούν μόνο την εργαστηριακή πρακτική, καθώς και 170 επίσημες μονογραφίες γαληνικών σκευασμάτων.

Στις φαρμακοποιίες πολλών χωρών υπάρχουν αναφορές και μονογραφίες Γαληνικών φαρμάκων αλλά και αρκετά εδάφια με γενικές οδηγίες για την παρασκευή τους και τους ελέγχους τους, σε αρκετές δε χώρες έχει γίνει προσπάθεια δημιουργίας ειδικών συγγραμμάτων και συνταγολογίων που αφορούν την εργαστηριακή πρακτική, πλην όμως αυτά αποτυπώνουν την προσπάθεια δημιουργίας μιας ενιαίας γλώσσας επικοινωνίας στο εσωτερικό της συγκεκριμένης χώρας με τρόπο που αποτυπώνει τις ειδικές συνθήκες και ανάγκες που αφορούν αυτή την χώρα .

3.Σκοπός της Έρευνας

Η μελέτη αυτή γίνεται μια πρώτη προσπάθεια καταγραφής και αξιολόγησης των σημαντικότερων παραμέτρων που σχετίζονται με την εργαστηριακή πρακτική στην Ελλάδα με σκοπό την κατανόηση του γενικού επιπέδου της, καθώς και τη συσχέτιση του επιπέδου αυτού με πιθανούς αιτιολογικούς παράγοντες αλλά και με τους πιθανούς φαρμακευτικούς κινδύνους.

Στόχος της μελέτης είναι να αναδείξει παραλείψεις, παρανοήσεις και σφάλματα, με τη χρήση ερωτηματολογίου, που σχετίζονται με την εργαστηριακή φαρμακευτική πρακτική στη χώρα μας και μέσα από την προσπάθεια συσχέτισης της με αιτιολογικούς παράγοντες να στοχεύσει σε εύρεση πρακτικών και εφικτών λύσεων.

Ακόμη η εργασία στοχεύει στην ανάδειξη των ενδεχόμενων φαρμακευτικών κινδύνων που υπάρχουν από την παρασκευή των γαληνικών σκευασμάτων σε σχέση με τη Δημόσια Υγεία.

4. Μεθοδολογία

Η μελέτη στηρίχθηκε σε δομημένο ερωτηματολόγιο που δημιουργήθηκε για τη μελέτη αυτή και βασίστηκε στη διεθνή βιβλιογραφία που σχετίζεται με την πρακτική της παρασκευής γαληνικών φαρμάκων .

Χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της απλής τυχαίας δειγματοληψίας και το δείγμα μας ήταν ιδιοκτήτες ή υπεύθυνοι φαρμακοποιοί κοινοτικού φαρμακείου μέσα στα κλειστά επαγγελματικά γκρουπ των social media και ειδικότερα του FACEBOOK. Το ερωτηματολόγιο δημοσιεύτηκε για πρώτη φορά στις 10/06/2018 σε 5 κλειστά επαγγελματικά γκρουπ (Έλληνες Φαρμακοποιοί, Φαρμακοποιοί Αδέσμευτοι, EFIMEREVI.GR, Συνιστολόγιο των Φαρμακοποιών και Compounding – Συνιστολόγιο Φαρμακοποιών παρασκευής Φαρμακοτεχνικών και γαληνικών σκευασμάτων) που μέχρι την ημερομηνία λήξης της έρευνας στις 05/10/2018 αριθμούσαν συνολικά 3.749 ενεργά μέλη .

Το ερωτηματολόγιο αποτελούνταν από 3 μέρη. (παράρτημα)

1. Δημογραφικά στοιχεία

Το πρώτο μέρος περιείχε δημογραφικές πληροφορίες του δείγματος μας, όπως το φύλο, την ηλικία των συμμετεχόντων, το επίπεδο εκπαίδευσης, τον δήμο στον οποίο εδρεύει το φαρμακείο, την τοποθεσία του φαρμακείου τους σε σχέση με κέντρα συνταγογράφησης, την καθημερινή επισκεψιμότητα ασθενών στο φαρμακείο καθώς και τον αριθμό ατόμων που εργάζονται στο φαρμακείο .

2. Συχνότητα ζήτησης γαληνικών φαρμάκων και Α' υλών

Το δεύτερο σκέλος του ερωτηματολογίου καταγράφει τη συχνότητα με την οποία τα γαληνικά σκευάσματα ζητούνται στα Ελληνικά φαρμακεία ανάλογα με την φαρμακοτεχνική μορφή τους και τις πιο συχνά χρησιμοποιούμενες δραστικές ουσίες που περιλαμβάνουν αυτά .

3. Καταγραφή πρακτικών σχετιζόμενων με τα γαληνικά φάρμακα

Στο τρίτο σκέλος αποτυπώνονται οι γνώσεις και η χρήση τους που σχετίζονται με την ζήτηση και την παρασκευή των γαληνικών σκευασμάτων, όπως το πόσο συχνό φαινόμενο είναι να ζητούνται και να παρασκευάζονται γαληνικά σκευάσματα με ή χωρίς πρόσφατη συνταγή γιατρού, και το πώς αντιμετωπίζουν οι φαρμακοποιοί τα σκευάσματα που για κάποιο λόγο δεν μπορούν να παρασκευάσουν στο εργαστήριο του φαρμακείου τους. Τέλος η έρευνα καταγράφει τη μεγάλη σημασία δίνουν οι φαρμακοποιοί στην σήμανση του γαληνικού φαρμάκου εξετάζοντας ποιες πληροφορίες θεωρούνται μεγαλύτερης σημασίας, ώστε να υπάρχουν στην ετικέτα του σκευάσματος.

Ερμηνεία αποτελεσμάτων και δημιουργία συσχετίσεων

Προκείμενου να ερμηνευτούν τα αποτελέσματα της έρευνας δημιουργήθηκε μια κατάταξη των φαρμακείων τα οποία συμμετείχαν στην έρευνα, με βάση τον πληθυσμό της περιοχής που εξυπηρετούσαν, τον αριθμό των καταναλωτών που εξυπηρετούσαν κατά προσέγγιση ημερησίως, τον αριθμό των απασχολούμενων ατόμων στο φαρμακείο και τον δήμο στον οποίο εδρεύει το φαρμακείο. Με βάση αυτά τα χαρακτηριστικά τα φαρμακεία χωρίστηκαν στις εξής κατηγορίες ανάλογα με την εμπορική δυναμική τους και το γεωγραφικό τους στίγμα: Μικρό επαρχιακό Φαρμακείο, Μεγάλο Επαρχιακό Φαρμακείο, Μικρό αστικό Φαρμακείο και Μεγάλο Αστικό Φαρμακείο. Αποδόθηκε το εξής σκορ σε κάθε ερώτηση:

ΠΛΥΘΗΣΜΟΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ	ΣΚΟΡ
MISSING VALUE	0
0-500 , 500-1000	1
1000-5000 , 5000-10,000	2
10,000-50,000, 50,000-100,000,	3
>100,000	4

ΑΡΙΘΜΟΣ ΕΞΥΠΗΡΕΤΟΥΜΕΝΩΝ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΩΝ	ΣΚΟΡ
MISSING VALUE	0
0-30	1
31-80	2
81-150	3
>151	4

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΠΑΣΧΟΛΟΥΜΕΝΩΝ ΑΤΟΜΩΝ	ΣΚΟΡ
MISSING VALUE	0
1 – 2	1
3 – 6	2
>7	3

Αθροίζοντας τα σκορ σε αυτές τις ερωτήσεις έγινε κατάταξη τα φαρμακεία σε δύο βασικές κατηγορίες σε σχέση με την εμπορική δυναμική τους.

Τα φαρμακεία που συγκέντρωσαν συνολικό σκορ από 0- 6 θεωρούνται φαρμακεία χαμηλής δυναμικής και για τους σκοπούς της ερευνάς μας θα τα ονομάσουμε μικρά. Τα φαρμακεία που έχουν σκορ μεγαλύτερο από 6 αποτελούν φαρμακεία υψηλής εμπορικής δυναμικής και για τους σκοπούς της ερευνάς μας θα ονομάστηκαν μεγάλα Φαρμακεία.

Με βάση πληθυσμιακά κριτήρια για τους σκοπούς της έρευνάς μας ορίστηκαν οι Δήμοι με πληθυσμό πάνω από 1 εκατομμύριο ως αστικοί δήμοι και οι δήμοι με μικρότερο πληθυσμό επαρχιακοί και αποδόθηκαν στους αστικούς δήμους την τιμή 2 και στους επαρχιακούς την τιμή 1 Για όσους δεν δήλωσαν δήμο (missing value) αποδόθηκε η τιμή 0. Στην κατηγορία των αστικών δήμων συμπεριλήφθηκαν και δήμοι με μικρότερο πληθυσμό υπό την προϋπόθεση ότι γειτνιάζουν με τους αστικούς δήμους και για τη μετακίνηση των καταναλωτών χρειάζεται πολύ μικρός χρόνος.

Δημιουργήθηκαν τρία διαφορετικά τελικά σκορ για να αξιολογηθεί η επάρκεια των φαρμακείων στην καλή εργαστηριακή πρακτική. Αν οι τρεις δραστικές ουσίες που αναφέρονται από τον συμμετέχοντα καλύπτονται από την API, ο φαρμακοποιός λαμβάνει θετικό σκορ , ενώ αν έστω και μια από τις απαντήσεις του δεν εμπίπτει στον ορισμό ο φαρμακοποιός λαμβάνει αρνητικό σκορ. Όμοια αν οι απαντήσεις των συμμετεχόντων στο ερώτημα για τα στοιχεία που περιλαμβάνει η ετικέτα σήμανσης του γαληνικού σκευάσματος περιλαμβάνουν κατ' ελάχιστον τα 7 στοιχεία που ορίζονται από το (Resolution CM/Res(2016)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients)(11), λαμβάνει θετικό σκορ ενώ για λιγότερα από 6 στοιχεία ο συμμετέχον λαμβάνει αρνητικό σκορ.

Το τελικό σκορ του κάθε συμμετέχοντα προκύπτει από την άθροιση των επιμέρους σκορ του και θεωρείται θετικό όταν έχει θετικό και στις δύο επιμέρους κατηγορίες (δραστική ουσία και στοιχεία ετικέτας), ενώ είναι αρνητικό όταν έχει λάβει αρνητικό βαθμό είτε σε ένα επιμέρους κομμάτι ή και στα δύο

Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων έγινε με το πρόγραμμα IBM SPSS Statistics 15 (version 15.0; SPSS, Chicago, IL, USA). Πραγματοποιήθηκε περιγραφική μελέτη των δημογραφικών στοιχείων του δείγματος και των βασικών τάσεων που αφορούν τόσο τις δραστικές ουσίες που χρησιμοποιούνται συχνότερα στα Ελληνικά φαρμακεία αλλά και τις τάσεις ζήτησης γαληνικών σκευασμάτων. Αξιολογήθηκε η γνώση των φαρμακοποιών σε σχέση με την σύγχρονη εργαστηριακή πρακτική και στην συνέχεια έγινε προσπάθεια συσχέτισης του αποτελέσματος αυτού με παράγοντες που θα μπορούσαν να το επηρεάζουν.

5.Περιορισμοί – Παραδοχές

Η ελλιπής μηχανογράφηση των φαρμακείων δημιουργεί πρόβλημα ως προς την ακρίβεια των δεδομένων που παραθέτει ο φαρμακοποιός.

Ακόμη η καταγραφή του αριθμού των μελών στις σελίδες κοινωνικής δικτύωσης στις οποίες αναρτήθηκε το ερωτηματολόγιο δε δίνει τη δυνατότητα να αξιολογηθούν κάποιοι λογαριασμοί, οι οποίοι είναι πλέον ανενεργοί ή κάποιο χρήστες, που διατηρούν περισσότερους από ένα λογαριασμούς με διαφορετικά ονόματα. Όλοι οι χρήστες οι οποίοι εκτέθηκαν στο ερωτηματολόγιο επίσης δεν είναι ιδιοκτήτες ή υπεύθυνοι φαρμακοποιοί κοινοτικών φαρμακείων, αλλά μπορεί να εργάζονται και σε άλλες θέσεις (νοσοκομεία, φαρμακευτικές εταιρίες, δημόσιες υπηρεσίες) ή να είναι βοηθοί φαρμακείων και όχι φαρμακοποιοί. Το ποσοστό απόκρισης στο ερωτηματολόγιο δεν μπορεί να αξιολογηθεί πλήρως, καθώς δεν υπάρχει τρόπος να γνωρίζουμε τον ακριβή αριθμό των ατόμων που μέσα από το δείγμα μας ήταν οι πραγματικά κατάλληλοι υποψήφιοι για να απαντήσουν στο ερωτηματολόγιο. Τέλος δε μπορούμε να επιβεβαιώσουμε αν οι συμμετέχοντες ήταν οι ίδιοι οι υπεύθυνοι φαρμακοποιοί ή κάποιος συνεργάτης τους διότι το ερωτηματολόγιο ήταν ανώνυμο. Δεν πραγματοποιήθηκε έλεγχος ταυτοπροσωπίας απλά διασφαλίστηκε η μοναδικότητα της κάθε απάντησης.

6. Αποτελέσματα

Συνολικά στο ερωτηματολόγιο απάντησαν 234 διαφορετικά άτομα, όπως αυτό προέκυψε από τον έλεγχο των email από το σύνολο των 3.749 φαρμακοποιών στους οποίους απευθύνθηκε, που αντιστοιχεί σε ποσοστό απόκρισης 6,24%. Από τους συμμετέχοντες το 45,9% περίπου ήταν άνδρες και το 54,1 % γυναίκες. Δεν υπήρχε ηλικιακή διαφοροποίηση μεταξύ των συμμετεχόντων κατά φύλο, καθώς οι άνδρες συμμετέχοντες είχαν μέση ηλικία 40,20 έτη ($\pm 10,14$ έτη), ενώ οι γυναίκες 39,79 έτη ($\pm 9,84$ έτη). Η μέση ηλικία του δείγματος συνολικά ήταν 39,98 έτη ($\pm 9,93$ έτη). Το 39,1% των συμμετεχόντων ανήκαν στην ηλικιακή ομάδα 25-35 ετών, το 36,7% στην ηλικιακή ομάδα 36-45 ετών, το 14,4% στην ηλικιακή ομάδα 46-55 ετών και το 9,8% στην ηλικιακή ομάδα άνω των 56%. Φαίνεται ότι η πλειοψηφία των συμμετεχόντων (75,8%) είναι κάτω των 45 ετών, που θεωρείται αναμενόμενο, καθώς το ερωτηματολόγιο διαδόθηκε με τα μέσα κοινωνικής δικτύωσης (30).

Από τους συμμετέχοντες το 73,5% είχε μόνο πτυχίο Φαρμακευτικής, το 22,6% δήλωσε ότι είναι κάτοχος μεταπτυχιακού τίτλου σπουδών και μόλις το 3,8% δήλωσε κάτοχος διδακτορικού.

Με βάση το σύστημα βαθμολόγησης της εμπορικής δυναμικής του φαρμακείου που ορίστηκε στο κομμάτι της μεθοδολογίας το 73,5% των συμμετεχόντων εκπροσωπούν μικρής δυναμικής φαρμακεία που έχουν επισκεψιμότητα μέχρι 80 καταναλωτών ημερησίως και απασχολούν μέχρι 2 άτομα ασχέτως σε ποια περιοχή και αν βρίσκονται και το 26,5 % των συμμετεχόντων εκπροσωπούν μεγάλης εμπορικής δυναμικής φαρμακεία που εξυπηρετούν καθημερινά άνω των 80 καταναλωτών και απασχολούν ως προσωπικό άνω των 3 ατόμων. Από τους συμμετέχοντες το 62,6% δήλωσε ότι το φαρμακείο που εργάζονται εδρεύει σε επαρχιακή πόλη και το 26,5% βρίσκεται σε αστικό περιβάλλον με βάση τον ορισμό που δόθηκε στο κομμάτι της μεθοδολογίας. Πιο συγκεκριμένα το 48,3% των φαρμακείων που εδρεύει σε επαρχιακή πόλη ήταν μικρής εμπορικής δυναμικής, ενώ το 14,3% των φαρμακείων που ήταν στην επαρχία δήλωσε ότι είναι μεγάλης εμπορικής δυναμικής. Αντίστοιχα το 25,7% των φαρμακείων που βρίσκονταν σε αστικό περιβάλλον ήταν μικρής εμπορικής δυναμικής και μόλις το 11,7% όσων δήλωσαν ότι εργάζονται ή είναι ιδιοκτήτες φαρμακείου σε μεγάλη πόλη κατατάχτηκαν στην κατηγορία των φαρμακείων μεγάλης εμπορικής δυναμικής.

Από τα φαρμακεία που συμμετείχαν στην έρευνα το 14,6% δήλωσε ότι απέχει μέχρι 100 μέτρα από κάποιο κέντρο ιατρικής συνταγογράφησης (ΤΟΜΥ, Νοσοκομείο, Κέντρο υγείας, 13,7% απέχει από 100-500 μέτρα από κέντρο συνταγογράφησης, 24,9% ότι βρίσκεται σε απόσταση από 500-1000 μέτρα, το 36,5% απέχει από 1000-5000 μέτρα από

κέντρο συνταγογράφησης και το 10,3 % βρίσκεται σε απόσταση άνω των 5 χιλιομέτρων. Συνολικά το 53,2% των συμμετεχόντων δήλωσαν ότι εργάζονται ή είναι ιδιοκτήτες φαρμακείου που βρίσκεται σχετικά κοντά σε κάποιο κέντρο συνταγογράφησης (κάτω από 1000 μέτρα), ενώ το 46,8% βρίσκεται πιο μακριά (σε απόσταση άνω των 1000 μέτρων)(πίνακας 2).

Πίνακας 2 . ``Δημογραφικά στοιχεία δείγματος ``

Δημογραφικό	Κατηγορία	N	f%
Φύλο	Άντρας	107	45,9
	Γυναίκα	126	54,1
Ηλικία	[25-35]	84	39,1
	[36-45]	79	36,7
	[46-55]	31	14,4
	>56	21	9,8
Επίπεδο πανεπιστημιακής Κατάρτισης	Πτυχίο	172	73,5
	Μεταπτυχιακό	53	22,6
	Διδακτορικό	9	3,8
Εμπορική δυναμική φαρμακείου	Μικρό	172	73,5
	Μεγάλο	62	26,5
Τοποθεσία	Πόλη	144	62,6
	Επαρχία	86	37,4
Χαρακτηρισμός φαρμακείου	Μικρό αστικό	59	25,7
	Μεγάλο αστικό	27	11,7
	Μικρό επαρχιακό	111	48,3
	Μεγάλο επαρχιακό	33	14,30
Απόσταση φαρμακείου Από κέντρο συνταγογράφησης	0-100 μέτρα	34	14,6
	100-500 μέτρα	32	13,7
	500-1000 μέτρα	58	24,9
	1000-5000 μέτρα	85	36,5
	>5000 μέτρων	24	10,3

Ονομαστικά συμμετείχαν φαρμακοποιοί από 111 διαφορετικούς δήμους της επικράτειας εκ των οποίων η μεγαλύτερη συμμετοχή προέρχεται από τους δήμους του Πίνακα 3

Πίνακας 3. Ένδεικτική κατανομή δήμων με τις περισσότερες συμμετοχές

ΔΗΜΟΣ	n	f%
ΑΘΗΝΑ	16	6,96
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ	16	6,96
ΤΡΙΚΑΛΑ	8	3,84
ΧΑΛΚΙΔΑ	7	3,04
ΙΩΑΝΝΙΝΑ	6	2,61
ΠΑΤΡΑ	6	2,61
ΚΑΛΛΙΘΕΑ	5	2,17
ΠΕΙΡΑΙΑΣ	5	2,17
ΛΑΡΙΣΑ	4	1,74
ΝΕΑ ΣΜΥΡΝΗ	4	1,74
ΠΕΡΙΣΤΕΡΙ	4	1,74
ΡΕΘΥΜΝΟ	4	1,74
ΣΕΡΡΕΣ	4	1,74

Οι φαρμακοποιοί που συμμετείχαν στην έρευνα εκτιμούν στην συντριπτική τους πλειοψηφία (63,1%) ότι τα γαληνικά σκευάσματα αντιπροσωπεύουν λιγότερο από 1% του συνολικού κύκλου εργασιών τους, ενώ το 28,8% υπολογίζει τον συνολικό τζίρο από τις πωλήσεις γαληνικών φαρμάκων ανάμεσα στο 1% και το 5% του συνολικού τους τζίρου. Το 4,7% των συμμετεχόντων εκτιμά ότι ο τζίρος από τις πωλήσεις γαληνικών σκευασμάτων εκφράζει ένα ποσοστό ανάμεσα στο 5 και 10% του συνολικού τζίρου από πωλήσεις στο φαρμακείο τους και μόνο το 3,4% θεωρεί ότι το ποσοστό πωλήσεων ξεπερνάει το 10% του συνολικού τζίρου του φαρμακείου.

Όσον αφορά τη συχνότητα με την οποία ζητούνται γαληνικά φάρμακα, το 14,2% των φαρμακοποιών που απάντησαν στο ερωτηματολόγιο εκτιμά ότι τουλάχιστον ένας ασθενής θα αναζητήσει στο φαρμακείο τους κάποιο γαληνικό φάρμακο σε καθημερινή βάση. Το 40,8% απάντησε ότι η ζήτηση γαληνικών σκευασμάτων κυμαίνεται από 1 έως 4 φορές εβδομαδιαίως ενώ το 34,3% εκτιμά ότι οι ασθενείς αναζητούν γαληνικά φάρμακα λιγότερο

από μια φορά τον μήνα στο φαρμακείο που δουλεύουν. Η απάντηση 1-3 φορές τον μήνα συγκέντρωσε το 9% ενώ το 1,7% θεωρεί ότι δεν τους ζητείται σχεδόν ποτέ να παρασκευάσουν κάτι στο εργαστήριο τους

Σε ότι αφορά τον τρόπο με τον οποίο οι ασθενείς αναζητούν τα γαληνικά σκευάσματα από τα Ελληνικά φαρμακεία φαίνεται πως η επίδειξη πρόσφατης ιατρικής συνταγής αν και νομικά είναι υποχρεωτική για την παρασκευή ενός εξατομικευμένου φαρμάκου δεν αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για τη χορήγηση του γαληνικού σκευάσματος. Συγκεκριμένα το 62,8% των φαρμακοποιών δήλωσε ότι οι ασθενείς τις περισσότερες φορές προσέρχονται με πρόσφατη ιατρική συνταγή για να ζητήσουν την παρασκευή φαρμακοτεχνικού σκευάσματος, ενώ μόλις το 9% δηλώνει ότι οι ασθενείς έρχονται πάντα και μόνο με πρόσφατη ιατρική συνταγή αναζητώντας γαληνικά σκευάσματα. Το 62% δηλώνει ότι οι ασθενείς αναζητούν επανάληψη παλαιότερης ιατρικής συνταγής συχνά και το 8,5% τις περισσότερες φορές, ενώ το 39,7% αναφέρει ότι οι ασθενείς αναζητούν συχνά γαληνικά παρασκευάσματα χωρίς καμία προηγούμενη επίσκεψη στον ιατρό..

Το 97,9% των φαρμακείων παρασκευάζει τα γαληνικά σκευάσματα στο εργαστήριο του. Αντίθετα για κάποια γαληνικά φάρμακα, που οι φαρμακοποιοί, δε μπορούν να τα παρασκευάσουν, προτιμούν σε ποσοστό 22,6% να τα προμηθεύονται από άλλο φαρμακείο που γνωρίζουν ότι έχει καλά οργανωμένο εργαστήριο σε ποσοστό 7,7% από την φαρμακαποθήκη τους, ενώ μόνο το 3,4% παραπέμπει τον ασθενή σε φαρμακείο με καλύτερα οργανωμένο εργαστήριο (πίνακας 4)

Από τις απαντήσεις των συμμετεχόντων καταρτίστηκε η λίστα με τις 20 συχνότερα χρησιμοποιούμενες Α΄ ύλες για εργαστηριακές παρασκευές στα Ελληνικά φαρμακεία (Πίνακας). Με βάση το πώς ορίζονται οι δραστικές ουσίες στο γενικό κεφάλαιο της Αμερικάνικης Φαρμακοποιίας (6) πολλές από τις απαντήσεις που δόθηκαν από τους φαρμακοποιούς αναφέρουν ουσίες είτε με λάθος ονομασία (κορτιζόνη, φυτικά βάμματα κτλ) είτε αναφέρονται σε ουσίες που κατατάσσονται στην κατηγορία των εκδόχων.(πίνακας 5)

Πίνακας 4 . «Αποτύπωση ζήτησης και αξίας των γαληνικών από τα φαρμακεία 2018»

Στοιχείο	Κατηγορία	n	f%
Ποσοστό τζίρου	<1%	147	63,1
	1%-5%	67	28,8
	5-10%	11	4,7
	>10%	8	3,4
Συχνότητα ζήτησης γαληνικών φαρμάκων	Σχεδόν ποτέ	4	1,7
	Λιγότερο από μια φορά το μήνα	80	34,3
	1-3 φορές τον μήνα	21	9
	1-4 φορές την εβδομάδα	95	40,8
	1 ή περισσότερες φορές ημερησίως	33	14,2
Παρασκευή κατόπιν νέας συνταγής	ποτέ	0	0
	Σπάνια	14	6
	Συχνά	52	22,2
	Τις περισσότερες φορές	147	62,8
	Πάντα	21	9
Παρασκευή με επίδειξη Παλιάς συνταγής	Ποτέ	0	0
	Σπάνια	67	28,6
	Συχνά	145	62
	Τις περισσότερες φορές	20	8,5
Παρασκευή γαληνικών Χωρίς συνταγή	Πάντα	2	9
	Ποτέ	20	8,5
	Σπάνια	109	46,6
	Συχνά	93	39,7
Παρασκευή γαληνικών	Τις περισσότερες φορές	12	5,1
	Πάντα	0	0
	Στο φαρμακείο	229	97,9
	Μέσω φαρμακαποθήκης	18	7,7
Παρασκευή γαληνικών	Από συνεργαζόμενο φαρμακείο	53	22,6
	Παραπομπή σε άλλο φαρμακείο	8	3,4

Πίνακας 5. «Συχνότερα χρησιμοποιούμενες Δραστικές ουσίες στα Ελληνικά φαρμακεία»´

Δραστική ουσία	n	f%
SALICYLIC ACID	102	15,41%
UREA	84	12,69%
MINOXIDIL	70	10,57%
MOMETASONE	38	5,74%
ACID BORIC	29	4,38%
ERYTHROMYCIN	27	4,08%
CLOBETASOLE	25	3,78%
EUCERIN	24	3,63%
CORTISONE	23	3,47%
BETAMETHASONE	22	3,32%
TRETINOIN	20	3,02%
FUCIDIC ACID	18	2,72%
HYDROQUINONE	14	2,11%
BUDESONIDE	12	1,81%
ZINC OXIDE	11	1,66%
HYDROCORTISONE	8	1,21%
EOSIN	7	1,06%
IODINE	7	1,06%
PANTHENOLOL	7	1,06%

Οι κρέμες εξωτερικής χρήσης είναι το γαληνικό σκεύασμα που ζητείται σε μεγαλύτερο ποσοστό από τους ασθενείς, καθώς 93,6% των φαρμακείων καλούνται να παρασκευάσουν κάποια κρέμα τουλάχιστον 1 φορά τον μήνα. Ακολουθούν τα διαλύματα τους, όπου 69,5% των φαρμακοποιών τα παρασκευάζουν σε συχνότητα τουλάχιστον μια φορά τον μήνα. Οι υπόλοιπες φαρμακοτεχνικές μορφές δείχνουν να έχουν μικρότερη ζήτηση, με πιο σπάνια από όλες τα φαρμακευτικά υπόθετα, για οποία το 83,3% των φαρμακοποιών δηλώνουν ότι δεν τους έχουν ζητηθεί σχεδόν ποτέ να τα παρασκευάσουν.(πίνακας 6)

Πίνακας 6 `` Συχνότητα ζήτησης φαρμακοτεχνικών μορφών στα φαρμακεία ``

Φαρμακοτεχνική μορφή	Συχνότητα ζήτησης	n	f %
Κρέμες εξωτερικής χρήσης	Τουλάχιστον 1 φορά τον μήνα	219	93,6
	Λιγότερο από 1 φορά τον μήνα	15	6,4
	Σχεδόν ποτέ	0	0
Διαλύματα	Τουλάχιστον 1 φορά τον μήνα	162	69,5
	Λιγότερο από 1 φορά τον μήνα	61	26,2
	Σχεδόν ποτέ	10	4,3
Εναιωρήματα	Τουλάχιστον 1 φορά τον μήνα	30	12,9
	Λιγότερο από 1 φορά τον μήνα	53	22,6
	Σχεδόν ποτέ	151	64,5
Κάψουλες	Τουλάχιστον 1 φορά τον μήνα	42	18
	Λιγότερο από 1 φορά τον μήνα	48	20,6
	Σχεδόν ποτέ	143	61,4
Διαμοιρασμένες δόσεις κόνεων	Τουλάχιστον 1 φορά τον μήνα	15	6,5
	Λιγότερο από μια 1 φορά τον μήνα	77	33,2
	Σχεδόν ποτέ	140	60,3
Υπόθετα	Τουλάχιστον 1 φορά τον μήνα	14	5,9
	Λιγότερο από 1 φορά τον μήνα	25	10,7
	Σχεδόν ποτέ	195	83,3

Το 35,5% των συμμετεχόντων ανέφερε ότι αναγράφει το ονοματεπώνυμο του ασθενούς στην ετικέτα του προϊόντος, το 9,4% το ονοματεπώνυμο του θεράποντος ιατρού, το 3% την ειδικότητα του ιατρού, ενώ 78.6% αναγράφει την πλήρη ποσοτική και ποιοτική σύνθεση του γαληνικού σκευάσματος στην ετικέτα. Το 40,6% των ερωτηθέντων θεωρεί ότι πρέπει να αναγράφεται ο τίτλος του γαληνικού όποτε αυτός υπάρχει. Το 72,6% θεωρεί σημαντικό να αναγράφεται η ημερομηνία παρασκευής στην ετικέτα του γαληνικού, ενώ μόλις το 40,2% αναγράφει στην ετικέτα την μέγιστη ημερομηνία χρήσης του σκευάσματος. Το μεγαλύτερο ποσοστό συμφωνίας ανάμεσα στους ερωτηθέντες έχει η αναγραφή οδηγιών χρήσης με 94%, ενώ οι οδηγίες ορθής φύλαξης του γαληνικού σκευάσματος φαίνεται ότι είναι λιγότερο σημαντική για τους φαρμακοποιούς καθώς συγκεντρώνει το 47,9% των θετικών απαντήσεων από τους ερωτηθέντες. Η αναγραφή αριθμού παρτίδας θεωρείται σημαντική από 12% των ερωτηθέντων φαρμακοποιών. Το πιο ενδιαφέρον ίσως εύρημα που σχετίζεται με τις ετικέτες των γαληνικών σκευασμάτων είναι η σημασία που

δείχνουν οι φαρμακοποιοί (82,1 %) στην αναγραφή των στοιχείων του φαρμακείου.

Με βάση τα κριτήρια που τέθηκαν σχετικά με την επάρκεια στοιχείων στην ετικέτα φαίνεται ότι μόνο 21,4% των φαρμακοποιών πληρούν τις προϋποθέσεις για να λάβουν θετικό σκορ. Με βάση τα αντίστοιχα κριτήρια για τις δραστικές ουσίες φαίνεται ότι το 60,3% κατανοεί ποιες ουσίες είναι δραστικές φαρμακευτικές Ά ύλες. Από όσους συγκέντρωσαν αρνητικό σκορ στο θέμα των δραστικών ουσιών το 27,4% των συμμετεχόντων έδωσαν μια μόνο λανθασμένη απάντηση, το 8,1% δύο λανθασμένες απαντήσεις και μόλις το 4,3% απάντησαν με λανθασμένο τρόπο και τις τρεις φορές στην ερώτηση αυτή.

Στο συνολικό σκορ επάρκειας βασικής εργαστηριακής πρακτικής 16,2% έλαβε θετικό σκορ, ενώ το 83,8% θεωρείται ότι έλαβε αρνητικό σκορ. (πίνακας 7)

Πίνακας 7 . “ Στοιχεία καλής εργαστηριακής πρακτικής ”

Στοιχείο	Κατηγορία	n	f%	
Ετικέτες γαληνικών Σκευασμάτων	Ονοματεπώνυμο ασθενούς	83	35.5	
	Ονοματεπώνυμο ιατρού	22	9.4	
	Ειδικότητα γιατρού	7	3	
	Αναλυτική σύνθεση σκευάσματος	184	78.6	
	Τίτλος σκευάσματος	95	40.6	
	Ημερομηνία παρασκευής	170	72.6	
	Ημερομηνία μέγιστης χρήσης	94	40.2	
	Οδηγίες χρήσης	220	94	
	Οδηγίες φύλαξης	112	47.9	
	Αριθμός παρτίδας	28	12	
	Στοιχεία φαρμακείου	192	82.1	
		Μη αποδεκτό	184	78.6
		Αποδεκτό	50	21.4
	Δραστικές ουσίες	Κανένα λάθος	141	60.3
Ένα λάθος		64	27.4	
Δύο λάθη		19	8.1	
Τρία λάθη		10	4.3	
		Μη αποδεκτό	93	39.7
		Αποδεκτό	141	60.3
Συνολικό σκορ	Μη αποδεκτό	196	83.8	
	Αποδεκτό	38	16.2	

Στην προσπάθεια να διερευνηθούν συσχετίσεις ανάμεσα στους ποιοτικούς παράγοντες, που μπορεί θεωρητικά να επηρεάζουν την επάρκεια γνώσεων και πρακτικών που ακολουθούνται από τα Ελληνικά φαρμακεία σε σχέση με την παρασκευή γαληνικών φαρμάκων αναζητήθηκε ξεχωριστά η επίδραση των εξής παραγόντων:

- Φύλο
- Ηλικιακή ομάδα
- Επίπεδο μόρφωσης
- Εμπορική δυναμική φαρμακείου
- Περιοχή φαρμακείου
- Απόσταση από κέντρο συνταγογράφησης

Στο κομμάτι της έρευνας που σχετίζεται με την επαρκή κατανόηση των εννοιών των δραστικών ουσιών διαπιστώθηκε ότι ο μόνος παράγοντας που φαίνεται να επηρεάζει το σκορ των φαρμακείων είναι το φύλο. Πιο συγκεκριμένα οι γυναίκες δείχνουν μεγαλύτερα ποσοστά αποτυχίας κατανόησης των εννοιών αυτών από τους άνδρες (46% αποτυχία σε γυναίκες vs 31,8% αποτυχία σε άνδρες , OR:0,546 , CI95% 0.319-0.934, $p=0,032$)

Κανένας άλλος παράγοντας δεν φαίνεται να επηρεάζει την επίδοση των φαρμακοποιών στατιστικά σημαντικά .

Στο θέμα της επαρκούς σήμανσης των γαληνικών σκευασμάτων στατιστικά σημαντική επίδραση δείχνει να έχει η ηλικία των φαρμακοποιών, καθώς οι φαρμακοποιοί ηλικίας κάτω των 45 ετών δείχνουν μεγαλύτερα ποσοστά αποτυχίας δημιουργίας μιας σωστής σήμανσης σε ποσοστό 82,8% έναντι των συναδέρφων τους με ηλικία άνω των 45 ετών που δείχνουν ποσοστά αποτυχίας 65,4 % (OR:2,48 (95%CI 1,248-4,933), $p=0,008$),. Στο θέμα της σωστής σήμανσης το φύλο φαίνεται πως οριακά δεν παίζει σημαντικό ρόλο (OR:0,538 (95%CI 0,286-1,013), $p= 0.057$) . Κανένας άλλος παράγοντας δε δείχνει στατιστικά σημαντική επίδραση στην άρτια σηματοδότηση των γαληνικών σκευασμάτων.

Το τελικό σκορ των φαρμακείων με το οποίο διαχωρίστηκαν τα φαρμακεία που πληρούν υποτυπωδώς βασικά κριτήρια ορθής εργαστηριακής πρακτικής με βάση τις καθιερωμένες διεθνείς πρακτικές φαίνεται πως το φύλο παίζει σημαντικό ρόλο με τις γυναίκες φαρμακοποιούς να έχουν μεγαλύτερα ποσοστά συνολικής αποτυχίας (90,5%) έναντι των ανδρών συναδέρφων τους (75,7%) (OR:0,328 (95% CI, 0,156-0,688), $p=0.002$).

Επίσης φαίνεται πως η εμπορική δυναμική ενός φαρμακείου ενώ δεν δείχνει να επηρεάζει τους επιμέρους παράγοντες που καθορίζουν το τελικό σκορ (κατανόηση

δραστικών ουσιών και σωστή σήμανση) εντούτοις επηρεάζει την συνολική εικόνα των σχετιζόμενων με τα γαληνικά σκευάσματα πρακτικών καθώς τα οριζόμενα ως μεγάλα φαρμακεία δείχνουν στατιστικά μικρότερο ποσοστό αποτυχίας στο τελικό σκορ (74,2%) έναντι του ποσοστού αποτυχίας των οριζόμενων ως μικρών φαρμακείων (87,2%) (OR:2,372 95%CI 1,150-4,891) $p = 0,017$)

Τέλος στην συνολική αποτύπωση της εργαστηριακής πρακτικής η ηλικία των υπεύθυνων φαρμακοποιών δείχνει να παίζει στατιστικά σημαντικό ρόλο (OR:2,093 (95% CI 0.983-4,460), $p = 0.037$) με τους νέους συναδέλφους ηλικίας κάτω των 45 ετών να έχουν μεγαλύτερα ποσοστά αποτυχίας στην ορθή εργαστηριακή πρακτική (87,1%) έναντι των μεγαλύτερων και πιθανόν πιο έμπειρων συναδέλφων τους, άνω των 45 ετών (75%).(πίνακας 8)

Πίνακας 8 .'' Στατιστικές συσχετίσεις επιμέρους δεικτών καλής εργαστηριακής πρακτικής''

Δείκτης	Παράγοντας	f% (fail)	P (CHI SQUARE)
Σκορ κατανόησης δραστικών ουσιών	<u>Φύλο</u>		0.032
	Άνδρες	31,8	
	Γυναίκες	46	
Σκορ καλής πρακτικής σήμανσης γαληνικών	<u>Ηλικία</u>		0,008
	Κάτω των 45 ετών	82,8	
	Άνω των 45 ετών	65,4	
Συνολικό σκορ καλής εργαστηριακής πρακτικής	<u>Φύλο</u>		0,002
	Άνδρες	75,7	
	Γυναίκες	90,5	
	<u>Ηλικία</u>		0,037
	Κάτω των 45 ετών		
	Άνω των 45 ετών	87,1	
	<u>Εμπορική δυναμική φαρμακείου</u>	75	
	Μικρό φαρμακείο	87,2	0,017
	Μεγάλο φαρμακείο	75	

7. Συζήτηση αποτελεσμάτων

Στην εργασία αυτή έγινε η πρώτη προσπάθεια διερεύνησης του πιθανού φαρμακευτικού κινδύνου από την παρασκευή των γαληνικών σκευασμάτων σε ιδιωτικά φαρμακεία της χώρας μας. Αποτυπώνονται οι αντιλήψεις και οι πρακτικές των φαρμακοποιών σε σχέση με την σύγχρονη γαληνική φαρμακευτική.

Τα ποσοστά αποτυχίας των φαρμακοποιών να ταυτοποιήσουν βασικές έννοιες που σχετίζονται με τις δραστικές ουσίες που χρησιμοποιούνται στην παρασκευή γαληνικών φαρμάκων είναι εξαιρετικά υψηλά (39,7%) , αλλά και πέρα του απόλυτου αριθμού των απαντήσεων, ποιοτικά απαντήσεις που δεν καταμετρήθηκαν συχνά, δείχνουν μια δυσκολία στην έκφραση και την ταξινόμηση των πρώτων υλών που διαχειρίζεται ένας φαρμακοποιός στο εργαστήριο του. Χαρακτηριστικά είναι τα ακόλουθα παραδείγματα Η απάντηση «κορτιζόνη» που κατατάσσεται μέσα στην πρώτη δεκάδα συχνότερα χρησιμοποιούμενων Α υλών δείχνει Άλλο παράδειγμα είναι η Eucerin που δεν είναι φαρμακολογικά ενεργή ουσία αλλά έκδοχο. Ανάλογες είναι και οι περιπτώσεις όπως: το φουσιδικό οξύ, clobetasol και betamethasone, που δόθηκαν ως απαντήσεις αλλά θεωρείται αρκετά απίθανο να χρησιμοποιούνται ως πρώτες ύλες από τους φαρμακοποιούς Τέλος απαντήσεις που δεν καταγράφηκαν σε στατιστικά σημαντικά νούμερα ,άλλα δόθηκαν με ένα εκφραστικό τρόπο ασύμβατο προς το γνωστικό υπόβαθρο των συμμετεχόντων δημιουργούν έντονους προβληματισμούς όπως: ARNICA, CALENTULA, «OTRIVIN-ELOCON», ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ, ΔΙΑΦΟΡΑ ΦΥΤΙΚΑ ΒΑΜΜΑΤΑ, ΔΙΑΦΟΡΑ ΑΙΘΕΡΙΑ ΕΛΑΙΑ, ΑΝΤΙΒΙΩΤΙΚΟ κτλ.

Η χαμηλή διείσδυση του γαληνικού στην Ελληνική αγορά καθώς και ο ξεπερασμένος και μη επικαιροποιημένος για πολλές δεκαετίες τρόπος κοστολόγησης των γαληνικών φαρμάκων δικαιολογεί απόλυτα το μικρό ποσοστό τζίρου της αγοράς φαρμακοτεχνικών σκευασμάτων σε σχέση με τον συνολικό κύκλο εργασιών του φαρμακείου (το 91,9% των συμμετεχόντων δηλώνει ότι τα γαληνικά φάρμακα αφορούν ποσοστό μικρότερο του 5% του συνολικού τους τζίρου). Φαίνεται ότι η ιατρική κοινότητα όσο και οι ίδιοι ασθενείς δεν έχουν μια επίσημη και ξεκάθαρη ενημέρωση σχετικά με τις δυνατότητες που παρέχονται μέσα από το φαρμακευτικό εργαστήριο και συγκεκριμένα τα γαληνικά σκευάσματα.

Σημαντικό επίσης είναι το γεγονός ότι η νομοθεσία που διέπει τα γαληνικά σκευάσματα είναι παρωχημένη φαίνεται από το γεγονός ότι η επίδειξη νέας συνταγής προ της παρασκευής γαληνικού σκευάσματος δεν είναι απαραίτητη για να προμηθευτεί κάποιος

από το φαρμακείο. Συχνά οι ασθενείς αναζητούν παλιότερες θεραπείες χωρίς να επικαιροποιήσουν την επικοινωνία τους με τον γιατρό ή/και αναζητούν συχνά εναλλακτικές προσεγγίσεις θεραπειών στα πλαίσια αυτοφροντίδας χωρίς καμία επίσκεψη στο γιατρό τους. Αυτό το γεγονός μπορεί να αποδοθεί σε πολλές αιτίες όπως οι μη επαρκείς δομές ή οι ελλείψεις στο ανθρώπινο δυναμικό. Το ίδιο αποτυπώνεται και στην παρασκευή γαληνικών σκευασμάτων από άλλο φαρμακείο, όταν τα φαρμακεία αδυνατούν τα παρασκευάσουν με στόχο την εξυπηρέτηση του ασθενούς που δεν μπορεί να έχει εύκολη πρόσβαση στα εξειδικευμένα φαρμακεία.

Τα φαρμακεία λοιπόν αναλαμβάνουν καθημερινά πολλές πρωτοβουλίες προκειμένου να διασφαλίσουν την ομαλή και απρόσκοπτη πρόσβαση των ασθενών στις θεραπείες τους, χωρίς να υπάρχει ένα ξεκάθαρο νομοθετικό και κανονιστικό πλαίσιο που να εξασφαλίζει ένα ενιαίο τρόπο αντιμετώπισης του προβλήματος.

Από τις απαντήσεις των συμμετεχόντων φαίνεται ότι τα δερματολογικά γαληνικά σκευάσματα είναι η συνήθης κατηγορία συνταγογραφούμενων φαρμακοτεχνικών σκευασμάτων. Ο βαθμός πολυπλοκότητας της φαρμακοτεχνικής μορφής, ο ειδικός εξοπλισμός που απαιτείται καθώς και οι δεξιότητες που χρειάζονται για την παρασκευή της δείχνει να επηρεάζει κατά πολύ και την συχνότητα ζήτησης της στο μέσο φαρμακείο. Οι συνταγογράφοι γιατροί δεν έχουν αξιόπιστη ενημέρωση για τις ιδιαιτερότητες και δυνατότητες ορθής παρασκευής πολύπλοκων γαληνικών σκευασμάτων από ειδικά φαρμακεία και γι' αυτό ενδεχομένως δε συνταγογραφούν εξατομικευμένη αγωγή με γαληνικά σκευάσματα.

Η τελική παρουσίαση του γαληνικού φαρμάκου στον καταναλωτή όπως αυτή συνοψίζεται στις πληροφορίες της σήμανσης του, επιλέχτηκε ως ιδανικός δείκτης καταμέτρησης ποιότητας αφενός μεν γιατί υπάρχει σημαντική και εκτενής βιβλιογραφία που αφορά την αναγκαιότητα της και τις ορθές πρακτικές που την αφορούν και αφετέρου διότι αποτελεί ως τελικό προϊόν τον τρόπο με τον οποίο ενσωματώνονται όλες οι τυποποιημένες διαδικασίες που οφείλουν να ακολουθούνται κατά την διάρκεια της παρασκευής και συσκευασίας του παρασκευάσματος.

Η αναγκαιότητα ιχνηλασιμότητας των διαδικασιών και των πρώτων υλών είναι ύψιστης σημασίας στην διεθνή πρακτική παρασκευής γαληνικών φαρμάκων διότι ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο ανθρώπινου λάθους και διασφαλίζει την ποιότητα των παρασκευασμάτων. Επιπρόσθετα, επειδή το γαληνικό φάρμακο παρασκευάζεται για συγκεκριμένο ασθενή, δεν απαιτείται φύλο οδηγίων ούτε δημιουργία και κατάθεση φακέλου προς έγκριση κυκλοφορίας.

Στην διεθνή βιβλιογραφία περιγράφονται αρκετοί τύποι σήμανσης με μια πλειάδα

πληροφοριών που απαιτούνται κατ' ελάχιστον με βάση τις κείμενες νομοθεσίες και τις ιδιαιτερότητες της αγοράς κάθε χώρας. Παρόλαυτα και παρά τις όποιες μικρές ή μεγάλες διαφοροποιήσεις είναι καλά καταγεγραμμένη η μεγάλη σημασία της ορθής σήμανσης, καθώς και κάποιων πολύ σημαντικών πληροφοριών στις οποίες δίνεται μεγάλη βαρύτητα σχεδόν σε όλα τα συστήματα χωρών με ανεπτυγμένη αγορά γαληνικών παρασκευών. Ανάμεσα σε όλες τις βιβλιογραφικές αναφορές περί σήμανσης γαληνικών σκευασμάτων, επιλέχθηκε να υιοθετηθεί το μοντέλο που αφορά την Ευρωπαϊκή Ένωση μέσα από το κοινό ψήφισμα του 2018 ως αποτέλεσμα ενοποίησης των επιμέρους συστημάτων σε ένα πανευρωπαϊκό μοντέλο, που να μπορεί να έχει ένα διεθνή χαρακτήρα .

Τα αποτελέσματα της έρευνας όσο αφορά τα ποσοστά αποτυχίας (83,8%) των συμμετεχόντων στο να υιοθετήσουν καλές εργαστηριακές πρακτικές αντικατοπτρίζουν ξεκάθαρα τόσο την έλλειψη επικαιροποιημένης και κεντρικής τοπικής νομοθετικής ρύθμισης, όσο και την απουσία ειδικών γνώσεων για το αντικείμενο για τις σύγχρονες διεθνείς πρακτικές. Η νομοθεσία που διέπει τη λειτουργία των εργαστηρίων είναι διαμοιρασμένη (ΠΔ 312(16,9,92) ΦΕΚ 157)(24–26) Οι βασικές αυτές διατυπώσεις δεν έχουν τροποποιηθεί έκτοτε σημαντικά και δεν έχουν δοθεί σαφής και επίκαιρες οδηγίες προς τους φαρμακοποιούς για τις προσαρμογές που έχουν λάβει χώρα στην διεθνή επιστημονική κοινότητα σε θέματα που σχετίζονται με την εργαστηριακή πρακτική .

Η αστοχία επικαιροποίησης της κεντρικής νομοθεσίας δε βαρύνει φυσικά μόνο τις πολιτικές ηγεσίες του κράτους και των ρυθμιστικών μηχανισμών αλλά οφείλεται σε μεγάλο βαθμό και στην ολιγωρία του κλάδου των φαρμακοποιών που δεν επεδίωξαν την σωστή και ξεκάθαρη ρύθμιση της πολύ ευαίσθητης αγοράς. Η σημαντική απουσία προπτυχιακού και μεταπτυχιακού εκπαιδευτικού περιεχομένου που να αφορά τα φαρμακοτεχνικά σκευάσματα στο σύγχρονο Ελληνικό φαρμακείο είναι ακόμα ένα σημαντικό πρόβλημα που ενισχύει την αποτυχία του κλάδου να ενσωματώσει την ορθή εργαστηριακή πρακτική στην ροή καθημερινής εργασίας της. Οι γενικές προπτυχιακές γνώσεις δε μπορούν να καλύψουν της σύγχρονες ανάγκες. Στις χώρες όπου το κομμάτι της γαληνικής φαρμακευτικής είναι αρκετά αναπτυγμένο τόσο σε επίπεδο προπτυχιακό όσο και σε επίπεδο μεταπτυχιακό παρέχονται ειδικές γνώσεις και δεξιότητες προς την κατεύθυνση της εκμάθησης και κατανόησης του ρόλου του φαρμακοποιού στις ιδιαίτερες συνθήκες του εργαστηρίου του φαρμακείου. Ενδεικτικά θα άξιζε να αναφερθεί ότι στην Ιταλία πραγματοποιείται μονοετές Master αποκλειστικά με θέμα την ορθή εργαστηριακή πρακτική(31). Αντίστοιχα παραδείγματα σε αρκετές χώρες υπάρχουν αρκετά και παρουσιάζουν αρκετό ενδιαφέρον γιατί αντικατοπτρίζουν σε μεγάλο βαθμό τις πεποιθήσεις τόσο της ακαδημαϊκής κοινότητας όσο και της επαγγελματικής φαρμακευτικής κοινότητας

σε σχέση με την εξειδίκευση που αφορά τα γαληνικά παρασκευάσματα .

Τέλος σχεδόν σε όλες τις χώρες που υπάρχει υψηλού επιπέδου εργαστηριακή φαρμακευτική υπάρχουν ανεξάρτητες επιστημονικές εταιρίες φαρμακοποιών που εξειδικεύονται αποκλειστικά στην παροχή υπηρεσιών προς επιστήμονες που ασχολούνται με την παρασκευή και συνταγογράφηση γαληνικών σκευασμάτων. Ο ρόλος αυτών των επιστημονικών εταιριών έχει αποδειχθεί σημαντικός τόσο στη βελτίωση του επιστημονικού ρόλου του φαρμακοποιού συνολικά όσο και σε επίπεδο διαμόρφωσης πολιτικών υγείας.

Από όλα τα στοιχεία που οι φαρμακοποιοί αποτυπώνουν σπάνια στις ετικέτες των γαληνικών σκευασμάτων, ο αριθμός παρτίδας (12% των συμμετεχόντων αναγράφει αριθμό παρτίδας στην ετικέτα) και η μέγιστη ημερομηνία χρήσης (40,2% αναγράφει μέγιστη ημερομηνία χρήσης στην ετικέτα) είναι ίσως τα αυτά που δίνουν τις περισσότερες πληροφορίες για τη νοοτροπία που σχετίζεται με τη χρήση και τις διαδικασίες παρασκευής τους. Στην διεθνή εργαστηριακή πρακτική η ημερομηνία μέγιστης χρήσης ή όπως διατυπώνεται συνήθως ως BUD (Beyond Use Date) είναι ένα πολύ σημαντικό στοιχείο ποιότητας και επικοινωνίας. Στη μελέτη μας καταγράφεται η αδυναμία των φαρμακοποιών να αποτυπώνουν στη σήμανση ενός γαληνικού σκευάσματος το σύνολο της απαραίτητης πληροφορίας για τον ασθενή. Ενδιαφέρον θα είχε η αποτίμηση των γνώσεων και των πεποιθήσεων τόσο των μελών της ιατρικής κοινότητας όσο και του γενικού πληθυσμού σχετικά με τα γαληνικά σκευάσματα.

Η απουσία αριθμού παρτίδας από την άλλη πλευρά δημιουργεί αμφιβολίες για την ύπαρξη ενός αποτελεσματικού και ενιαίου συστήματος καταγραφής της διαδικασίας και των Α' υλών της φαρμακοτεχνικής παρασκευής. Η ανάγκη ιχνηλασιμότητας του γαληνικού σκευάσματος και ανάκλησης πληροφοριών σε σχέση με την σύσταση του δημιουργήθηκε από τα συμβάντα κατά τα οποία υπήρξε πρόβλημα για την υγεία του ασθενούς εξ αιτίας κάποιου ανθρώπινου λάθους ή αποτυχία διαδικασία ή προβλήματος σχετιζόμενου με κάποια δραστική ουσία ή έκδοχο. Η δημιουργία συστημάτων καταγραφής αποτελεί δικλείδα ασφαλείας τόσο για τους ασθενείς όσο και τους φαρμακοποιούς, αλλά και ένα χρήσιμο εργαλείο για τους ρυθμιστικούς μηχανισμούς των συστημάτων υγείας για την προστασία της δημόσιας υγείας. Η απουσία αυτού του αριθμού στην τελική ετικέτα μπορεί να οφείλεται και σε έλλειψη κατάλληλου υλικοτεχνικού εξοπλισμού και τεχνογνωσίας προκειμένου να σχεδιαστεί ένας τύπος ετικέτας που να περιέχει σημαντικές πληροφορίες για το κοινό και την κοινότητα των επαγγελματιών υγείας.

Οι φαρμακοποιοί φαίνεται να εκτιμούν ως σημαντικότερη πληροφορία τις οδηγίες χρήσης του γαληνικού σκευάσματος, διότι αποτελεί σημαντικό κομμάτι της επικοινωνίας τους με τους ασθενείς. αλλά δεν φαίνεται να έχουν την ίδια άποψη για τις πληροφορίες

φύλαξης του σκευάσματος που παραδίδουν,. Παρόλαυτα ίσως το πιο δύσκολα αποτέλεσμα στο να ερμηνευτεί είναι ότι η συμπλήρωση των στοιχείων του φαρμακείου που παρασκεύασε ή διέθεσε το φάρμακο. Το γεγονός ότι σχεδόν το 18% των συμμετεχόντων στο ερωτηματολόγιο δεν αναγράφει στην τελική ετικέτα τα στοιχεία επικοινωνίας του μπορεί να αποδοθεί στην πολύ στενή και καθημερινή επαφή που έχουν οι ασθενείς με τον φαρμακοποιό τους, το οποίο δημιουργεί μια κουλτούρα προσωπικής επαφής και εύκολης πρόσβασης σε καθημερινή βάση ειδικά σε μικρές επαρχιακές πόλεις. Παρόλαυτα η στατιστική ανάλυση με βάση το δείγμα των συμμετεχόντων δεν έδειξε κάποια συσχέτιση με κάποιον από τους παράγοντες, όπως η τοποθεσία του φαρμακείου και η εμπορική δυναμική του. Κατά συνέπεια στην παρούσα μελέτη δεν είναι δυνατό να δοθεί μια τεκμηριωμένη εξήγηση σχετικά με αυτό το ομολογουμένως υψηλό ποσοστό φαρμακοποιών που δεν θεωρεί σημαντική πληροφορία τα στοιχεία επικοινωνίας του στην ετικέτα του γαληνικού σκευάσματος .

Τα χαμηλά επίπεδα επιτυχίας των Ελλήνων φαρμακοποιών στο θέμα της συμπλήρωσης μιας πλήρους ετικέτας αντικατοπτρίζουν τη γνωστική τους επάρκεια στο αντικείμενο.

Η προσπάθεια στατιστικής συσχέτισης των επί μέρους σκορ όσο και του τελικού σκορ, με τους παράγοντες που θα μπορούσαν να τα επηρεάσουν βοήθησε στην κατανόηση και στην καταγραφή φάνηκε ότι οι άνδρες φαρμακοποιοί παρουσιάζονται στατιστικά σημαντικά πιο επαρκείς από τις γυναίκες συναδέλφους τους στο κομμάτι κατανόησης των δραστικών ουσιών και του τελικού σκορ. Αντίθετα στην περίπτωση της τελικής ετικέτας δε φαίνεται να παίζει ρόλο το φύλο..

Ακόμη οι μεγαλύτερης ηλικίας συνάδερφοι είχαν καλύτερα ποσοστά στο θέμα της ετικετοδοσίας και στο τελικό σκορ της επάρκειας από τους νεότερους φαρμακοποιούς είναι κάτι που αποδίδεται στην εμπειρία.

Στα επιμέρους σκορ της δραστικής ουσίας και της σωστής ετικέτας, η εμπορική δυναμική του φαρμακείου δεν φαίνεται να παίζει κάποιο ρόλο, ενώ στο συνολικό σκορ φαίνεται ότι τα μεγάλα φαρμακεία δείχνουν καλύτερη εικόνα επάρκειας. Προκειμένου να διασφαλιστεί συγκεκριμένο επίπεδο παροχής υπηρεσιών δίνεται προσοχή σε περισσότερες λεπτομέρειες και στην επιλογή συνεργατών. Το γνωστό και ως "συνοικιακό φαρμακείο" στηρίζεται καθημερινά περισσότερο στην δημιουργία ουσιαστικών και μακροχρόνιων διαπροσωπικών σχέσεων ανάμεσα στους εργαζόμενους και τους επισκέπτες του χώρου και όχι στις διαδικασίες. Τουλάχιστον σε ότι αφορά το θέμα της ελάχιστης επάρκειας κατανόησης της εργαστηριακής πρακτικής όπως αυτή διερευνάται από την συγκεκριμένη μελέτη στατιστικά αυτό φαίνεται να επιβεβαιώνεται (87,2% ποσοστό

αποτυχίας στο τελικό σκορ για τα μικρά φαρμακεία έναντι 74,2% στα μεγάλα φαρμακεία

Το σύνολο των αποτελεσμάτων της μελέτης αυτής παρόλαυτα οδηγούν στην επιβεβαίωση της διεθνούς καθιερωμένης πρακτικής ότι η παρασκευή γαληνικών φαρμάκων στο εργαστήριο των σύγχρονων κοινοτικών φαρμακείων είναι στην πραγματικότητα μια εξειδίκευση. Η πολυπλοκότητα των συνθηκών διατήρησης Α υλών, των τεχνικών που ακολουθούνται για την σωστή παρασκευή και διάθεση των τελικών προϊόντων, των διαδικασιών που ακολουθούνται από την παραγγελία του γαληνικού μέχρι και τους τελικούς ελέγχους, καθώς και η διαρκής ενημέρωση είναι ειδικές γνώσεις και δεξιότητες οι οποίες χρειάζονται χρόνο και στοχευμένη εκπαίδευση.

8. Προτάσεις

Η παρούσα μελέτη επιχείρησε να σκιαγραφήσει πολύ βασικές τάσεις της φαρμακευτικής αγοράς σε σχέση με το γαληνικό φάρμακο και ανέδειξε κάποια βασικά προβλήματα που αποδίδονται τόσο σε θεσμικές όσο και εκπαιδευτικές αστοχίες .

8.1. Θεσμικές παρεμβάσεις

Βασικός στόχος των θεσμικών παρεμβάσεων οφείλει να είναι η καλύτερη και πιο αποτελεσματική διαχείριση του φαρμακευτικού κινδύνου που σχετίζεται με την παρασκευή γαληνικών φαρμάκων στα κοινοτικά φαρμακεία της Ελλάδας .

Ο μακροπρόθεσμος στρατηγικός σχεδιασμός των ρυθμιστικών πλαισίων που θα μας βοηθήσει να αξιολογήσουμε και να περιορίσουμε αυτό τον κίνδυνο, απαιτεί καλύτερη κατανόηση των παραμέτρων που σχετίζονται με την πρακτική παρασκευής Γαληνικών φαρμάκων.

Προς αυτή την κατεύθυνση είναι σημαντικό να διεξαχθεί μια πολυκεντρική συγχρονική μελέτη υπό την αιγίδα του Πανελληνίου Φαρμακευτικού Συλλόγου (ΠΦΣ) και του Υπουργείου Υγείας σε συνεργασία με κατά τόπους συλλόγους και την ακαδημαϊκή κοινότητα προκειμένου να αξιολογηθούν οι πεποιθήσεις και οι αντιλήψεις των καταναλωτών σε σχέση με την αναγκαιότητα και χρησιμότητα των γαληνικών φαρμάκων, ενώ ταυτόχρονα μια παρόμοια μελέτη θα πρέπει να διεξαχθεί με στόχευση την ιατρική κοινότητα .

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης θα αποσαφηνίσουν τα λάθη της επικοινωνίας της φαρμακευτικής κοινότητας και των ρυθμιστικών μηχανισμών τόσο προς τους ασθενείς όσο και απέναντι στους υπόλοιπους επαγγελματίες υγείας, που εμπλέκονται στην συνταγογράφηση των γαληνικών σκευασμάτων και θα βοηθήσουν στη δημιουργία εργαλείων σωστής και στοχευμένης επικοινωνίας σε επίπεδο θεσμικό. Η αποτύπωση και σκιαγράφηση της αξίας της γαληνικής φαρμακευτικής για κοινό και ιατρούς, όπως αυτή θα γίνει αντιληπτή μέσα από το αποτέλεσμα της μελέτης θα βοηθήσει την δημιουργία ενημερωτικής καμπάνιας προς τα εμπλεκόμενα μέρη με απώτερο στόχο την ενημέρωση για τις πραγματικές δυνατότητες που παρέχει το εργαστήριο του σύγχρονου φαρμακείου για την εξατομίκευση της φαρμακοθεραπείας στα πλαίσια της επιστημονικής τεκμηρίωσης και όχι αόριστων πεποιθήσεων και γενικής μυθοπλασίας .

Παράλληλα θα πρέπει να εκπονηθούν συστηματικές βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις, φαρμακοοικονομικές μελέτες και λοιπές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες με αντικείμενο τη διεθνή αλλά και Ελληνική πραγματικότητα σε σχέση με την εργαστηριακή

πρακτική και αξία. Σκοπός αυτής της διαρκούς μεθοδευμένης επιστημονικής τεκμηρίωσης θα πρέπει να είναι δημιουργία μιας νέας βασιζόμενης σε τεκμήρια επαγγελματικής νοοτροπίας.

Οι εμπλεκόμενοι φορείς (ΠΦΣ, ΕΟΠΥΥ, Υπουργείο υγείας) οφείλουν να δημιουργήσουν ένα νέο σύστημα κοστολόγησης των γαληνικών σκευασμάτων που να είναι στηριγμένο στα διεθνή πρότυπα αλλά προσαρμοσμένο στα Ελληνικά οικονομικά δεδομένα. Η ποιότητα και κατά συνέπεια η ασφάλεια που οφείλει να εξασφαλίζεται μέσα από ειδικές διαδικασίες και εξειδικευμένο υλικοτεχνικό εξοπλισμό δεν αποτυπώνεται στην σημερινή τιμολογιακή πολιτική αποζημίωσης και το πραγματικό κόστος της είναι απαγορευτικό για το σύνολο των φαρμακοποιών. Η δημιουργία πρότυπων τυποποιημένων διαδικασιών και η κλιμάκωση των μέτρων ασφαλείας σε σχέση με τον βαθμό πολυπλοκότητας και επικινδυνότητας του γαληνικού φαρμάκου τόσο για τον ασθενή όσο και για τον παρασκευαστή φαρμακοποιό οφείλει να κοστολογηθεί εκ νέου με βάση τις τρέχουσες τιμές της αγοράς. Είναι επιβεβλημένη πλέον η αναζήτηση εξατομικευμένης θεραπευτικής προσέγγισης και για αυτό η ανάγκη για ποιοτικό και ασφαλές φαρμακοτεχνικό σκεύασμα είναι μεγαλύτερη και η αποτύπωση της για την δημόσια υγεία ιδιαίτερα σημαντική.

Ταυτόχρονα η άμεση ένταξη της συνταγογράφησης γαληνικών σκευασμάτων στην πλατφόρμα της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης θα κάνει την πρόσβαση των ασθενών πιο εύκολη. Προκειμένου φυσικά να επιτευχθεί η ένταξη των γαληνικών σκευασμάτων στην πλατφόρμα της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης θα πρέπει να τεθούν ξεκάθαρα όρια στην αποζημίωση από το ασφαλιστικό σύστημα. Επίσης μέσω της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης θα γίνει και πιο αποτελεσματικά και ενιαία η κοστολόγηση των γαληνικών σκευασμάτων. Τέλος η συστηματική καταγραφή των συνταγογραφικών πρακτικών θα δώσει για πρώτη φορά αξιόπιστα και σαφή δεδομένα για τις πραγματικές ανάγκες των ασθενών και τα οφέλη τόσο του συστήματος υγείας όσο και για τους υπόλοιπους εμπλεκόμενους στην αγορά του γαληνικού φαρμάκου.

Παράλληλα απαιτείται η συνεργασία Ιατρικής και Φαρμακευτικής κοινότητας και η από κοινού εκπαίδευση τους σε θέματα Γαληνικών φαρμάκων. Στις περισσότερες χώρες με αναπτυγμένη αγορά γαληνικών φαρμάκων υπάρχουν ανεξάρτητες επιστημονικές εταιρίες που συνεργάζονται με θεσμικούς, ρυθμιστικούς και επαγγελματικούς παράγοντες της τοπικής αγοράς. Βασική επιδίωξη αυτών των εταιριών είναι η μεταφορά τεχνογνωσίας στους ενδιαφερόμενους και η επίτευξη μιας συνεπούς και συνεχούς χάραξη πολιτικής σχετιζόμενης τόσο με την εκπαίδευση όσο και με την καθημερινή πράξη. Ταυτόχρονα, οι επιστημονικές αυτές εταιρίες μέσα από διεπιστημονικές και δια τμηματικές συνεργασίες

συντελούν καθοριστικά στην δημιουργία Εθνικών συνταγολογίων που αποτελούν βιβλιογραφία αναφοράς τόσο για τους επαγγελματίες υγείας όσο και για τα συστήματα υγείας.

Η ανάγκη δημιουργίας ενός αντίστοιχου προτεινόμενου Εθνικού συνταγολογίου Γαληνικών φαρμάκων έχει κριθεί απολύτως απαραίτητη από την πολιτική ηγεσία του κλάδου και βρίσκεται στο στάδιο της υλοποίησης από ομάδα ειδικών επιστημόνων που έχουν αρκετή εμπειρία στο θέμα της Γαληνικής Φαρμακευτικής.

Η επικαιροποίηση της Νομοθεσίας που διέπει την λειτουργία του εργαστηρίου είναι αναγκαίο να επικαιροποιηθεί. Υπάρχει αρκετά εκτενής βιβλιογραφία και παραδείγματα από αρκετές χώρες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μοντέλα αναφοράς για έναρξη της συζήτησης πάνω στο θέμα.

Τέλος και στα πλαίσια της βελτίωσης του συνολικού νομοθετικού πλαισίου που αφορά τη σωστή λειτουργία των φαρμακευτικών εργαστηρίων, το σύστημα υγείας μέσω των ρυθμιστικών του μηχανισμού θα πρέπει να δημιουργήσει μια νέα υπηρεσία φαρμακοεπαγρύπνησης, αποκλειστικά σχετιζόμενη με τα θέματα γαληνικών φαρμάκων προκειμένου να έχει μια συνολική ενημέρωση για την επίπτωση τους στην δημόσια υγεία και να μπορεί να επέμβει προληπτικά προστατεύοντας τον ασθενή που χρειάζεται εξατομικευμένη θεραπευτική αγωγή. Η υπηρεσία Φαρμακοεπαγρύπνησης που θα σχετίζεται με τα γαληνικά σκευάσματα οφείλει να διενεργεί δειγματοληπτικούς ελέγχους ανά τακτά χρονικά διαστήματα συλλέγοντας προϊόντα από κοινοτικά φαρμακεία προς εξέταση ,όσο και να καταγράφει τα περιστατικά που εμφανίζουν οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια μετά την χρήση Γαληνικού φαρμάκου, προκειμένου να μπορεί να στοιχειοθετήσει και να καταγράψει το επίπεδο ποιότητας και ασφάλειας των εφαρμοζόμενων πρακτικών από τα κοινοτικά φαρμακεία .

8.2 Εκπαιδευτικές παρεμβάσεις

Η δημιουργία ξεκάθαρα επιστημονικά αποδεκτού γνωστικού αντικείμενου σε επίπεδο τόσο προπτυχιακής όσο και μεταπτυχιακής εκπαίδευσης που να σχετίζεται ξεκάθαρα και αποκλειστικά με το αντικείμενο της Γαληνικής Φαρμακευτικής Πρακτικής και Τεχνολογίας θεωρείται απολύτως απαραίτητη. Η συγχώνευση γνωστικών θεματικών ενοτήτων που αφορούν την εργαστηριακή πρακτική μέσα σε μεγαλύτερες και πολύπλοκες θεματικές που αφορούν το σύνολο των φαρμακευτικών τεχνολογιών, φαίνεται να μη λειτουργεί σωστά καθώς οι νεότεροι φαρμακοποιοί έχουν χειρότερα ποσοστά από τους παλαιότερους (82,8% ποσοστό αποτυχίας στο συνολικό σκορ για συμμετέχοντες κάτω των 45 ετών). Το αντικείμενο της Γαληνικής Φαρμακευτικής είναι ένας ειδικός τομέας της

επιστήμης που διέπεται από ειδικούς κανόνες και πρακτικές απόλυτα διαχωρισμένες και διαφορετικές από τους υπόλοιπους τομείς της επιστήμης. Επειδή το αντικείμενο αυτό, ούτε ενδιαφέρει αλλά ούτε και αφορά το σύνολο των προπτυχιακών φοιτητών που μπορεί να ακολουθήσουν ποικίλες ακαδημαϊκές και επαγγελματικές πορείες στο μέλλον, η εκπαίδευση στο αντικείμενο της Γαληνικής φαρμακευτικής οφείλει να έχει χαρακτήρα επιλεγόμενου μαθήματος

Παρόλαυτα η διδακτέα ύλη του μαθήματος αυτού θα πρέπει να συμπεριληφθεί στις εξετάσεις για την άδεια εξασκήσεως επαγγέλματος . Αυτό θα είναι μια ελάχιστη διασφάλιση για το σύστημα, ώστε οι ενεργοί επαγγελματίες φαρμακοποιοί να έχουν επαρκή, στοχευμένη και πιστοποιημένη γνώση σχετικά με το γαληνικό φάρμακο.

Σε δεύτερο χρόνο η δημιουργία ειδικού μεταπτυχιακού προγράμματος με γνωστικό αντικείμενο την Γαληνική Φαρμακευτική Πρακτική και Τεχνολογία θα δημιουργήσει εξειδικευμένους επιστήμονες, οι οποίοι θα μπορέσουν πλέον να στελεχώσουν κοινοτικά φαρμακεία, νοσοκομειακά φαρμακεία, δημόσιους φορείς και ελεγκτικούς μηχανισμούς μεταφέροντας την ειδική γνώση στην καθημερινή πρακτική.

Στο βραχυπρόθεσμο εκπαιδευτικό σχεδιασμό που αφορά τους ήδη εργαζόμενους φαρμακοποιούς σε κοινοτικά φαρμακεία ο ΠΦΣ σε συνεργασία με τις Φαρμακευτικές Σχολές πρέπει να ηγηθεί της προσπάθειας συστηματικής και μετρήσιμης επικαιροποίησης των γνώσεων μέσα από προγράμματα που θα περιέχουν ένα πλήρες θεωρητικό μέρος , επί μέρους εργαστηριακές ασκήσεις και κομμάτι αξιολόγησης των συμμετεχόντων . Η συνήθης μέχρι τώρα πρακτική των ενημερωτικών ημερίδων και διημερίδων με μεγάλη συμπύκνωση πληροφοριών , χωρίς περιθώρια αφομοίωσης των γνώσεων και η επιφανειακή κάλυψη πολλών ετερόκλητων θεματικών ενοτήτων ίσως να εξυτηρήτησε ένα αρχικό στόχο ευαισθητοποίησης μιας μερίδας φαρμακοποιών αλλά δεν είναι επαρκής για να δημιουργήσει μια σωστή επαγγελματική νοοτροπία. Το πρόγραμμα εκπαίδευσης αυτό μπορεί να αποτελείται από θεωρητικό περιεχόμενο σε μορφή δια δραστικών διαδικτυακών σεμιναρίων που θα δίνονται σταδιακά προς τους συμμετέχοντες προκειμένου να τα μελετήσουν σε βολικό προς αυτούς χρόνο πριν από κάθε εργαστηριακή άσκηση. Η χρήση των τεχνολογιών ασύγχρονης εκπαίδευσης χρησιμοποιείται ευρέως για την δια βίου εκπαίδευση των επαγγελματιών όλων των ειδικοτήτων αφού δίνει την δυνατότητα προσαρμογής της επιμόρφωσης του σε προγράμματα υψηλού φόρτου εργασίας και πολύ γρήγορων ρυθμών ζωής που συνήθως χαρακτηρίζουν και τους επαγγελματίες φαρμακοποιούς. Το εκπαιδευτικό περιεχόμενο του κύκλου μαθημάτων αυτό οφείλει να καθοριστεί από επιτροπή καθηγητών πανεπιστημίου σε συνεργασία με επαγγελματίες φαρμακοποιούς με σημαντική εμπειρία στην καθημερινή γαληνική πρακτική προκειμένου

να επιτευχθεί μια ισορροπία ανάμεσα στην θεωρία και την πράξη . Ο διαχωρισμός των θεματικών ενοτήτων θα μπορούσε να γίνει με μια βασική κατηγοριοποίηση των φαρμακοτεχνικών μορφών που περιγράφονται στην διεθνή βιβλιογραφία που σχετίζεται με την γαληνική φαρμακευτική έτσι ώστε να δημιουργηθεί ένα πρόγραμμα που να μπορεί ρεαλιστικά να παρακολουθήσει ένας φαρμακοποιός . Επειδή ένα τέτοιο εργαστηριακό πρόγραμμα δεν θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί σε όλες τις πόλεις της Ελλάδας λόγω διάθεσης κατάλληλων εργαστηριακών χώρων , η επιλογή κεντρικών γεωγραφικών θέσεων που παρέχουν πρόσβαση σε κατάλληλα εξοπλισμένα εργαστήρια κρίνεται αρχικά απαραίτητη σε επίπεδο στρατηγικού σχεδιασμού . Ταυτόχρονα η διαχείριση του κόστους για ένα τέτοιο πρόγραμμα από πλευράς ΠΦΣ σημαίνει αναζήτηση χρηματοδότησης για πρώτες ύλες που θα χρειαστούν στις ασκήσεις , για το κόστος δημιουργίας διαδικτυακού εκπαιδευτικού περιεχομένου , τα έξοδα μετακίνησης και διαβίωσης των εκπαιδευτών στα κατά τόπους μαθήματα , καθώς και την λοιπή γραμματειακή και υλικοτεχνική υποστήριξη του εγχειρήματος . Κατά συνέπεια ο σωστός στρατηγικός σχεδιασμός και η ρεαλιστική αποτίμηση τόσο του κόστους όσο και του οφέλους από αυτή την κίνηση είναι βασική προϋπόθεση για την δημιουργία ενός σωστού εκπαιδευτικού προγράμματος

Η σύγχρονη Γαληνική φαρμακευτική είναι μια ξεκάθαρη επιστημονική και επαγγελματική εξειδίκευση και είναι η μοναδική αποζημιούμενη από το κράτος παρεχόμενη υπηρεσία από το δίκτυο των φαρμακείων , γεγονός που αντικατοπτρίζει την μοναδική δυνατότητα του φαρμακοποιού να την φέρει σε πέρας . Κανένας άλλος επαγγελματίας υγείας δεν πληροί τις αντικειμενικές προϋποθέσεις προκειμένου να παρασκευάσει φάρμακο σε οποιονδήποτε άλλο χώρο πλην της φαρμακοβιομηχανίας .Είναι ένα δικαίωμα και μια υποχρέωση που τα συστήματα υγείας ανά τον κόσμο παραχωρεί στον φαρμακοποιό προκειμένου να διασφαλιστεί η δημόσια υγεία ασχέτως του πόσο μικρό ή μεγάλο μερίδιο της αγοράς φαρμάκου αποτελεί το γαληνικό φάρμακο. Η διασφάλιση της ποιότητας των παρασκευαζόμενων Γαληνικών φαρμάκων θα πρέπει να αποτελεί προτεραιότητα για το σύστημα υγείας καθώς και τους επαγγελματίες υγείας. Προκειμένου να γίνουν αντιληπτές καλύτερα και εκτενέστερα οι ανάγκες παρεμβάσεων προς την κατεύθυνση αυτή χρειάζεται περαιτέρω έρευνα, εκπαίδευση, εργαλεία που να κάνουν την καθημερινότητα του φαρμακοποιού και του γιατρού πιο εύκολη και αποδοτική, νομοθεσία που να σέβεται τις ιδιαιτερότητες του δικτύου και να είναι ξεκάθαρες στην ερμηνεία τους και φυσικά μια οικονομική αποζημίωση που να διασφαλίζει τη βιωσιμότητα και συντήρηση υψηλής ποιότητας και ασφάλειας φαρμακευτικών παρασκευασμάτων.

9. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Allen, L. (2003) 'A history of pharmaceutical compounding', *Secundum Artem*, 11 (3) [Online]. Available at: <http://www.paddocklabs.com/> (Accessed: 22 November 2018).
2. Reis De Carvalho MJ. *Extemporaneously Compounded Oral Medicines in European Hospital Pharmacies* [Internet] [Doctoral]. UCL (University College London); 2013 [cited 2018 Jun 19]. Available from: <http://discovery.ucl.ac.uk/1396480/>
3. Scheepers H. *Pharmacy preparations: European quality standards and regulation* [Internet]. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht; 2017 [cited 2018 Jun 19]. Available from: [https://cris.maastrichtuniversity.nl/portal/en/publications/pharmacy-preparations\(49b6e607-aec9-42d0-b9ac-a84bb3cebb90\)/export.html](https://cris.maastrichtuniversity.nl/portal/en/publications/pharmacy-preparations(49b6e607-aec9-42d0-b9ac-a84bb3cebb90)/export.html)
4. Pasipoularides A. Galen, father of systematic medicine. An essay on the evolution of modern medicine and cardiology. *Int J Cardiol*. 2014 Mar 1;172(1):47–58.
5. Allen, L. (2006a) 'Moving pharmacy compounding into the 21st century and beyond', *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, 10, 400.
6. USP. USP <795> Pharmaceutical compounding—nonsterile preparations. Second supplement to USP 40–NF 35. December 1, 2017;675–83.
7. USP compounding compendium [electronic subscription service]. https://store.usp.org/OA_HTML/ibeCCtpItmDspRte.jsp?item=876080. Accessed Thu Jul 12 18:16:05 EDT 2018.
8. USP <800> Hazardous drugs—Handling in healthcare settings. Errata to USP 40–NF 35. June 1, 2017;1–19. In.
9. EDQM (2018) *European Pharmacopoeia 9.6*. Strasbourg: Council of Europe.
10. PIC (2009) *PIC/S GMP Guide (PE 009-9)* [Online]. Available at: <http://www.picscheme.org/publication.php?id=4> (Accessed: 19 December 2018).
11. Council of Europe (2016) *Resolution CM/ResAP(2016)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients* [Online]. Available: https://www.edqm.eu/sites/default/files/resolution_cm_res_2016_1_quality_and_safety_assurance_requirements_for_medicinal_products_prepared_in_pharmacies.pdf Accessed: 20 May 2017.
12. Allen, L. (2005b) 'What do you know about pharmacy compounding?', White paper [Online]. Available at: <http://compoundingtoday.com/WhitePapers/> (Accessed: 15 November 2018).
13. Donyai, P. (2006) 'Tackling drug shortages through in-house production', *European Journal of Hospital Pharmacy Practice*, 12, 115.
14. Ashworth, L. (2002) 'Medications discontinued in the United States', *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, 6, 123.
15. Dooms M, Carvalho M. Compounded medication for patients with rare diseases. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2018 Jan 4 [cited 2019 Jan 7];13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5753439/>
16. Sheldon T. Dutch hospital makes own drug for rare condition after manufacturer hikes price to €170 000. *BMJ*. 2018 May 10;361:k2103.
17. Brion, F., Nunn, A. and Rieutord, A. (2003) 'Extemporaneous (magistral) preparation of oral medicines for children in European hospitals', *Acta Paediatrica*, 92, 486-490.
18. Pandolfini, C. and Bonati, M. (2005) 'A literature review on off-label drug use in children', *European Journal of Pediatrics*, 164, 552-558.
19. Allen, L. (2007) 'Off-label uses of drugs', *CompoundingToday Newsletter*, 4, 22 June.
20. Tuleu, C., Marques, J., Yeung, V. (2003) 'Extemporaneous manipulation of drugs in a paediatric hospital pharmacy: an audit', *The International Journal of Pharmacy Practice*, 11, R78.
21. Tuleu, C., Grangé, J. and Seurin, S. (2005) 'The need for paediatric formulation: oral administration of nifedipine in children, a proof of concept', *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 15, 319-324.

22. European Parliament and the Council (2004) ‘Directive 2004/27/EC of 31 March amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use’, Official Journal of the European Union, L136, 34-57.
23. PIC (2008) PIC/S Guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments (PE 010-3) [Online]. Available at: <http://www.picscheme.org/publication.php?id=8> (Accessed: 19 December 2018).
24. (Νόμος 1963/91, ΦΕΚ 138Α/ 20.9.1991).
25. Π.Δ 312 (16.9.92), ΦΕΚ 157.
26. (ΕΚΠΥ ΕΟΠΥΥ ΕΑΛΕΓ.Π.801572018 – ΦΕΚ 4898_τΒ_1-11-2018).
27. Affairs O of R. Criminal Investigations - January 31, 2018: New England Compounding Center Pharmacist Sentenced for Role in Nationwide Fungal Meningitis Outbreak [Internet]. [cited 2019 Jan 6]. Available from: <https://www.fda.gov/ICECI/CriminalInvestigations/ucm594800.htm>
28. Shah M, Sandler L, Rai V, Sharma C, Raghavan L. Quality of compounded topical 2% diltiazem hydrochloride formulations for anal fissure. World J Gastroenterol WJG. 2013 Sep 14;19(34):5645–50.
29. European Commission (2011) EU Legislation - Eudralex. Available at: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/index_en.htm (Accessed: 19 December 2018).
30. ELTRUN | Ετήσια έρευνα των Ελλήνων χρηστών Κοινωνικής Δικτύωσης [Internet]. [cited 2019 Jan 6]. Available from: <http://www.socialmedialife.gr/104817/eltrun-etisia-ereuna-gia-tin-koinoniki-diktuosi-2013/>
31. Preparazioni magistrali galeniche per uso umano e veterinario | Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco [Internet]. [cited 2018 Dec 5]. Available from: <http://dctf.uniroma1.it/preparazioni-magistrali-galeniche/presentazione?fbclid=IwAR3OYrOWB9E69nK0a7u3upWmoiELBvHoFTK2ea11uDZfzDXcHzqZoAJcohI>

10. Παράρτημα

1) Πλήρες ερωτηματολόγιο

11/9/2018 ΕΡΕΥΝΑ ΓΙΑ ΤΑ ΓΑΛΗΝΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΣΤΑ ΚΟΙΝΟΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
<https://docs.google.com/forms/d/1Sm8EcXFCNmZhssyzHNdvxDpY1xSpU6bXln7KxvEF2rg/edit> 1/6

ΕΡΕΥΝΑ ΓΙΑ ΤΑ ΓΑΛΗΝΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΣΤΑ ΚΟΙΝΟΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

Σκοπός της έρευνας αυτής είναι η καταγραφή και αποτύπωση της καθημερινής εργαστηριακής πρακτικής στο κοινοτικό φαρμακείο . Η έρευνα αυτή απευθύνεται αποκλειστικά σε φαρμακοποιούς ιδιοκτήτες φαρμακείων ή υπεύθυνους φαρμακοποιούς κοινοτικών φαρμακείων .

* Required

1. **Email address***

2. Τα δεδομένα αυτής της έρευνας θα χρησιμοποιηθούν αυστηρώς για ακαδημαϊκούς

σκοπούς και όχι για εμπορική χρήση . Οι συμμετέχοντες θα παραμείνουν ανώνυμοι και τα

email που θα χρησιμοποιηθούν απλώς για διακρίβωση μεθοδολογίας και αποφυγή διπλών συμμετόχων , μετά το τέλος της έρευνας θα διαγραφούν ! *

Check all that apply.

Συμφωνώ

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΪΑ

3. **Φύλο συμμετέχοντος**

Mark only one oval.

Άρρεν

Θήλυ

4. **Ηλικία**

5. **Επίπεδο μόρφωσης (Μπορείτε να επιλέξετε παραπάνω από μια απαντήσεις)**

Check all that apply.

Πτυχίο φαρμακευτικής

Μεταπτυχιακό

Διδακτορικό

6. **Τι πληθυσμό έχει κατά προσέγγιση η περιοχή που το φαρμακείο σας εξυπηρετεί?**

Mark only one oval.

0-500 κατοίκους

500-1000 κατοίκους

1000-5000 κατοίκους

5000- 10.000 κατοίκους

10.000- 50.000 κατοίκους

50.000-100.000 κατοίκους

πάνω από 100.000 κατοίκους

7. **Σε ποιο δήμο βρίσκεται η πόλη αυτή ?**

8. **Πόσους καταναλωτές εξυπηρετεί το φαρμακείο σας μεσοσταθμικά μέσα σε μια κανονική εργάσιμη ημέρα**

9. **Πόσα άτομα εργάζονται στο φαρμακείο στο οποίο είστε υπεύθυνος (συμπεριλάβετε και τον εαυτό σας)**

10. Πόσο κοντά στο φαρμακείο σας κατά προσέγγιση υπάρχει κέντρο συνταγογράφησης

(Νοσοκομείο , Κέντρο υγείας , ΠΕΔΙ , ΤΟΜΥ , Αγροτικό ιατρείο)?

Mark only one oval.

0-100 μέτρα

100-500 μέτρα

500-1000 μέτρα

1000-5000 μέτρα

άνω των 5000 μέτρων

ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΖΗΤΗΣΗΣ ΓΑΛΗΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΣΚΕΥΩΝ

11. Ποια είναι η πρώτη σε συχνότητα δραστική ουσία που περιλαμβάνουν τα γαληνικά σκευάσματα που ζητούνται στο φαρμακείο σας?

12. Ποια είναι η δεύτερη σε συχνότητα δραστική ουσία που περιλαμβάνουν τα γαληνικά σκευάσματα που ζητούνται στο φαρμακείο σας?

13. Ποια είναι η τρίτη σε συχνότητα δραστική ουσία που περιλαμβάνουν τα γαληνικά σκευάσματα που ζητούνται στο φαρμακείο σας?

14. Τι ποσοστό του συνολικού σας τζίρου κατά προσέγγιση αντιπροσωπεύουν τα γαληνικά σκευάσματα

Mark only one oval.

<1%

1%-5%

5%-10%

>10%

15. Πόσο συχνά έρχεται στο φαρμακείο σας ασθενής ζητώντας να παρασκευάσετε Γαληνικά σκευάσματα?

Mark only one oval.

1 ή περισσότερες φορές την ημέρα

1-4 φορές την εβδομάδα

1-3 φορές τον μήνα

Λιγότερο από 1 φορά τον μήνα

Σχεδόν ποτέ

16. Πόσο συχνά σας ζητήθηκε να παρασκευάσετε γαληνικά σκευάσματα σε μορφή Υποθέτου ?

Mark only one oval.

1 ή περισσότερες φορές την ημέρα

1-4 φορές την εβδομάδα

1-3 φορές τον μήνα

Λιγότερο από 1 φορά τον μήνα

Σχεδόν ποτέ

17. Πόσο συχνά σας ζητήθηκε να παρασκευάσετε γαληνικά σκευάσματα σε μορφή Κρέμας

Εξωτερικής χρήσης ?

Mark only one oval.

1 ή περισσότερες φορές την ημέρα

1-4 φορές την εβδομάδα

1-3 φορές τον μήνα

Λιγότερο από 1 φορά τον μήνα

Σχεδόν ποτέ

18. Πόσο συχνά σας ζητήθηκε να παρασκευάσετε γαληνικά σκευάσματα σε μορφή Διαλύματος ?

Mark only one oval.

1 ή περισσότερες φορές την ημέρα

1-4 φορές την εβδομάδα

1-3 φορές τον μήνα

Λιγότερο από 1 φορά τον μήνα

Σχεδόν ποτέ

19. Πόσο συχνά σας ζητήθηκε να παρασκευάσετε γαληνικά σκευάσματα σε μορφή Κάψουλας ?

Mark only one oval.

1 ή περισσότερες φορές την ημέρα

1-4 φορές την εβδομάδα

1-3 φορές τον μήνα

Λιγότερο από 1 φορά τον μήνα

Σχεδόν ποτέ

20. Πόσο συχνά σας ζητήθηκε να παρασκευάσετε γαληνικά σκευάσματα σε μορφή διαμοιρασμένες δόσεις κόνεων ("σκονάκια")?

Mark only one oval.

1 ή περισσότερες φορές την ημέρα

1-4 φορές την εβδομάδα

1-3 φορές τον μήνα

Λιγότερο από 1 φορά τον μήνα

Σχεδόν ποτέ

21. Πόσο συχνά σας ζητήθηκε να παρασκευάσετε γαληνικά σκευάσματα σε μορφή Πόσιμων εναιωρημάτων ?

Mark only one oval.

1 ή περισσότερες φορές την ημέρα

1-4 φορές την εβδομάδα

1-3 φορές τον μήνα

Λιγότερο από 1 φορά τον μήνα

Σχεδόν ποτέ

ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΠΡΑΚΤΙΚΩΝ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΑ ΓΑΛΗΝΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ

22. Πόσο συχνά οι ασθενείς σας ζητούν να τους παρασκευάσετε γαληνικά σκευάσματα με

πρόσφατη συνταγή γιατρού?

Mark only one oval.

Πάντα

Τις περισσότερες φορές

Συχνά

Σπάνια

Ποτέ

23. Πόσο συχνά οι ασθενείς σας ζητούν να τους παρασκευάσετε γαληνικά σκευάσματα με παλαιότερη συνταγή γιατρού χωρίς να έχει προηγηθεί επανεξέταση ?

Mark only one oval.

Πάντα

Τις περισσότερες φορές

Συχνά

Σπάνια

Ποτέ

24. Πόσο συχνά οι ασθενείς σας ζητούν να τους παρασκευάσετε γαληνικά σκευάσματα με

επίδειξη παλαιότερου περιέκτη δικής τους παρασκευής ή κάποιου οικείου τους με παρεμφερή συμπτώματα χωρίς να έχουν επισκεφτεί γιατρό

Mark only one oval.

Πάντα

Τις περισσότερες φορές

Συχνά

Σπάνια

Ποτέ

25. Τα γαληνικά σκευάσματα που σας ζητούνται: (σε περίπτωση που ισχύουν παραπάνω από μια επιλογές μπορείτε να τις επιλέξετε)

Check all that apply.

Τα παρασκευάζετε στο εργαστήριο του δικού σας φαρμακείου

Τα προμηθεύετε από την φαρμακαποθήκη σας

Τα προμηθεύετε από συνεργαζόμενο φαρμακείο με οργανωμένο εργαστήριο

Τα παραπέμπω απευθείας σε γειτονικά φαρμακεία που έχουν οργανωμένο εργαστήριο

26. Στην ετικέτα σήμανσης των γαληνικών σκευασμάτων που παραδίδετε στους ασθενείς

ποιες πληροφορίες αναγράφονται συνήθως (μπορείτε να επιλέξετε παραπάνω από μια)

Check all that apply.

Όνοματεπώνυμο Ασθενούς

Όνοματεπώνυμο Θεράποντος Γιατρού

Ειδικότητα Θεράποντος Γιατρού

Πλήρης και αναλυτική σύνθεση γαληνικού σκευάσματος

Συνοπτικός τίτλος σύνθεσης γαληνικού σκευάσματος (πχ. creamdiltiazem 2% 50 gr)

Ημερομηνία Παρασκευής

Ενδεικτική ημερομηνία μέγιστης χρήσης

Οδηγίες χρήσης του γαληνικού σκευάσματος

Οδηγίες φύλαξης γαληνικού σκευάσματος

Αύξων αριθμός παρασκευής

Στοιχεία επικοινωνίας φαρμακείου