

RECEPTUROWE KROPLE DO OCZU Z ATROPINĄ (0,01%)

PROCEDURY WYKONANIA I WYCENA

Aleksandra Sych, Monika Gajewska, Małgorzata Sznitowska
Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej, Gdański Uniwersytet Medyczny
malgorzata.sznitowska@gumed.edu.pl

ARTYKUŁ STANOWI ZAŁĄCZNIK DO PUBLIKACJI W „FARMACJI POLSKIEJ”: A. Sych, M. Gajewska, M. Sznitowska, A. Grzybowski „Recepturowe krople do oczu z atropiną (0,01%) do długotrwałej terapii krótkowzroczności u dzieci” (rok publikacji 2018)

WSTĘP

Farmaceuci w aptekach coraz częściej mogą spotkać się z receptami wypisywanymi na krople do oczu z atropiną występującą w stężeniu 0,01%. W okulistyce terapia niskimi dawkami atropiny jest nowym i bardzo obiecującym podejściem, o udokumentowanej skuteczności w spowalnianiu rozwoju krótkowzroczności u dzieci. W związku z tym, że na rynku brak jest preparatu gotowego o stężeniu 0,01%, roztwór musi być sporządzany w aptece jako lek recepturowy. Szczegółowo problemy związane z wykonaniem preparatu oraz jego trwałości zostały omówione w artykule zamieszczonym na łamach „Farmacji Polskiej” pt. „Recepturowe krople do oczu z atropiną (0,01%) do długotrwałej terapii krótkowzroczności u dzieci”.

Omawiane krople do oczu zawierają w 1 ml 100 µg siarczanu atropiny. Mimo że większość aptek dysponuje wagami o dokładności odczytu do trzeciego miejsca po przecinku (0,001 g), masa minimalnej naważki dla tych wag wynosi 20 mg. W praktyce oznacza to, że nie można przygotować leku w najbardziej konwencjonalny sposób, tj. poprzez odważenie pożądanej ilości atropiny (np. 3 mg na 30 ml) i rozpuszczenie jej w wodzie do wstrzykiwań z dodatkiem środka izotonizującego.

Poniżej przedstawione zostały procedury, według których farmaceuta w aptece będzie mógł sporządzić preparat dla pacjenta:

Procedura 1 – z użyciem roztworu do wstrzykiwań

Procedura 2 – z substancji pro receptura

W drugiej części opracowania zawarto **wycenę leku** przygotowanego według procedury 1 lub 2.

PROCEDURA 1/.....

Sporządzanie kropli do oczu **0,01% roztwór siarczanu atropiny** z preparatu gotowego atropiny do wstrzykiwań

30 opakowań jednodawkowych (0,5 ml)

Składniki:

- ATROPINUM SULFURICUM WZF, 1 mg/ml (0,1%), roztwór do wstrzykiwań: 2 ampułki 1 ml, szklane
- Injectio Natrii Chlorati Isotonica (0,9% NaCl), roztwór do wstrzykiwań: 2 ampułki 10 ml, polietylenowe

Wyjałowiony/zdezynfekowany sprzęt i materiały:

- zlewka szklana o poj. 50 ml
- bagietka szklana
- 2 jałowe strzykawki z tworzywa sztucznego (5 ml, 20 ml)
- jałowa igła medyczna
- jałowy filtr strzykawkowy (wyjaławiający, 0,22 µm)
- statyw na minimisy
- 30 minimisów jałowych (Eprus®) 1ml zamykanych zatraskowo

Wykonanie:

Krople należy sporządzić zgodnie z ogólnymi zasadami pracy w warunkach aseptycznych w loży z laminarnym nawiewem jałowego powietrza. Należy pamiętać o odpowiednim przygotowaniu operatora oraz stanowiska pracy do postępowania w warunkach aseptycznych. Używany sprzęt powinien zostać uprzednio wyjałowiony w sterylizatorze powietrznym (zlewka, bagietka) lub zdezynfekowany (statyw).

1. Do wytarowanej zlewki przenieść ilościowo (używając strzykawki z igłą) zawartość 2 ampułek Atropinum sulfuricum WZF.
2. Aby uzyskać 0,01% r. atropiny, roztwór 10-krotnie rozcieńczyć jałowym 0,9% NaCl. W tym celu należy doważyć 0,9% NaCl do całkowitej masy stanowiącej 10-krotność masy pobranej zawartości 2 ampułek (np. jeśli zważona masa wynosi 2,1 g należy do zlewki doważyć 0,9% NaCl do całkowitej masy 21,0 g).
3. Sporządzony roztwór należy zmieszać bagietką i rozdozować do minimisów. Do jałowej strzykawki bez tłoka (poj. 20 ml) dołączyć sączone z filtrem wyjaławiającym 0,22 µm*. Roztwór przenieść do strzykawki i dołączyć tłok. Dozować objętościowo, sącząc ok. 0,5 ml roztworu bezpośrednio do każdego minimisa.

**Lek sporządzany jest metodą jałowych składników, zatem nie zachodzi bezwzględna konieczność użycia sączka membranowego. Można pominąć etap sączenia wyjaławiającego.*

4. Zamknięte minimisy wydaje się pacjentowi w kartonowych pudełeczkach opatrzonej pomarańczową sygnaturą dla leków ocznych oraz piktogramem trucizny. Należy poinformować pacjenta o prawidłowym sposobie otwarcia opakowania oraz postępowaniu podczas aplikacji kropli.

PROCEDURA 2/.....

Sporządzanie kropli do oczu **0,01% roztwór siarczanu atropiny z substancji pro receptura**

30 opakowań jednodawkowych (0,5 ml)

Składniki:

- atropinum sulfuricum (pro receptura): 0,020g (20 mg)
- Injunctio Natrii Chlorati Isotonica (0,9%), roztwór do wstrzykiwań: 3 ampułki 10 ml, polietylenowe

Sprzęt i materiały do wykonania roztworu pomocniczego (nie muszą spełniać wymogu jałowości):

- buteleczka (o poj. 20 ml) z nakrętką
- zlewka poj. 50 ml
- bagietka szklana
- papierek wagowy

Wyjałowiony sprzęt i materiały:

- zlewka szklana poj. 50 ml
- bagietka szklana
- 2 jałowe strzykawki z tworzywa sztucznego (2 ml, 20 ml)
- jałowy filtr strzykawkowy (wyjaławiający, 0,22 µm)
- statyw na minimisy
- 30 minimisów jałowych (Eprus®) 1ml zamykanych zatraskowo

Wykonanie:

1. Sporządzenie roztworu pomocniczego (0,2%)

Należy sporządzić pomocniczy 0,2% roztwór siarczanu atropiny. 20-krotne rozcieńczenie roztworu pomocniczego pozwoli na sporządzenie kropli do oczu o pożądanym stężeniu (0,01%). Ze względu element sączenia wyjaławiającego pojawiający się na późniejszym etapie sporządzenia kropli, roztwór pomocniczy może zostać sporządzony w warunkach niejałowych

- 1.1. Na wytarowanym papierku wagowym należy odważyć 0,020 g (20 mg) siarczanu atropiny (*atropinum sulfuricum*).
- 1.2. Odważoną substancję należy przenieść do zlewki i rozpuścić w 10 ml 0,9% roztworu chlorku sodu. Zmieszać bagietką i sprawdzić klarowność roztworu. Wylot zlewki z roztworem zabezpieczyć folią aluminiową.
- 1.3. Gotowy roztwór pomocniczy należy wykorzystać do sporządzenia kropli (*Atropinum sulfuricum 0,01%*) w warunkach aseptycznych.

2. Sporządzenie kropli (0,01%)

Krople należy sporządzić zgodnie z ogólnymi zasadami pracy w warunkach aseptycznych w loży z laminarnym nawiewem jałowego powietrza. Należy pamiętać o odpowiednim przygotowaniu operatora oraz stanowiska pracy do postępowania w warunkach aseptycznych. Używany sprzęt powinien zostać uprzednio wyjałowiony w sterylizatorze

powietrzny (zlewka, bagietka) lub zdezynfekowany (statyw, zewnętrzna powierzchnia zlewki z roztworem pomocniczym).

2.1. Do wytarowanej zlewki należy odważyć 1,00 g roztworu pomocniczego (0,2%)*. Można użyć do tego celu strzykawki z podziałką odmierzając 1,0 ml roztworu.


**Pozostałą ilość roztworu pomocniczego ze zlewki należy przenieść do buteleczki, zabezpieczyć nakrętką, opisać i przechowywać do czasu utylizacji w miejscu przeznaczonym dla substancji do receptury z wykazu A.*

***Jeśli apteka realizuje w miesiącu więcej recept na krople 0,01% r. atropiny, jeden roztwór pomocniczy można wykorzystać do sporządzenia kolejnego leku. Wówczas jednak, zwłaszcza, jeśli leki te są sporządzane w ponad tygodniowych odstępach czasowych, roztwór pomocniczy powinien zostać wykonany jako roztwór jałowy z uwzględnieniem sączenia wyjaławiającego w łożu aseptycznej na ostatnim etapie sporządzania.*

2.2. Aby uzyskać 0,01% r. atropiny, roztwór pomocniczy należy 20-krotnie rozcieńczyć. W tym celu należy doważyć 0,9% NaCl do całkowitej masy stanowiącej 20-krotność masy pobranego roztworu pomocniczego (np. jeśli zważona masa 1,00 ml wynosi 1,02 g należy do zlewki doważyć 0,9% NaCl do całkowitej masy 20,4 g).

2.3. Sporządzony roztwór należy mieszać bagietką i rozdozować do minimsów. Do jałowej strzykawki bez tłoka (o poj. 20 ml) dołączyć sączonego z filtrem wyjaławiającym 0,22 µm. Roztwór przenieść do strzykawki i dołączyć tłok. Dozować objętościowo, sącząc ok. 0,5 ml roztworu bezpośrednio do każdego minimsa.

2.4. Zamknięte minimsy wydaje się pacjentowi w kartonowych pudełeczkach opatrzonej pomarańczową sygnaturą dla leków ocznych oraz piktogramem trucizny. Należy poinformować pacjenta o prawidłowym sposobie otwarcia opakowania oraz postępowaniu podczas aplikacji kropli.

Przykłady wypisanych sygnatur:

LEK DO OCZU
Skład (Rp.): **przechowywać w lodówce**
Sol. Atropini sulfatis 0,1 mg/ml 20,0
M.f. gtt. ophthalm.
30 opakowań jednodawkowych
Dawkowanie: **data ważności:**
1 x 1 kropla do każdego oka



LEK DO OCZU
Skład (Rp.):
0,01% Sol. Atropini sulfatis 20,0
M.f. gtt. ophthalmicae
30 dawek **data ważności:**
Dawkowanie: **przechowywać w lodówce**
Raz dziennie 1 kropla do każdego oka

Ciśnienie osmotyczne:

Ze względu na niskie stężenie atropiny, która w ilości występującej w roztworze wywiera ciśnienie osmotyczne bliskie 0 (ok. 0,44 mOsm/l), roztwór wykonuje się w całości, posługując się 0,9% roztworem NaCl jako rozpuszczalnikiem. Ciśnienie osmotyczne wykonywanego roztworu przyjmuje wartości z zakresu stężeń fizjologicznych (280-320 mOsm/l), należy więc roztwór traktować jako izotoniczny z płynem łożowym.

Trwałość:

Farmaceuta sporządzający lek recepturowy ma obowiązek ustalenia dla każdego preparatu okresu przydatności do użycia, czyli czasu, po którym lek nie powinien być przyjmowany przez pacjenta. Opierając się na danych literaturowych dotyczących trwałości chemicznej substancji, eksperymentalnie stwierdzonej kompatybilności z materiałem opakowaniowym oraz farmakopealnych wytycznych dotyczących trwałości mikrobiologicznej, można ustalić, że krople będą miały okres przydatności wynoszący **30 dni** od daty sporządzenia. Pozwoli to wykonać lek na miesięczną kurację. **Warunkiem takiej trwałości jest jednak prawidłowe postępowanie aseptyczne w trakcie sporządzania i prawidłowe zamknięcie minimsów.** Pacjent powinien przechowywać lek w lodówce.

WYCENA

W kwestii wyceny recepty, należy brać pod uwagę znaczące różnice w cenie zarówno samych składników, jak i opakowań. Siarczan atropiny jako substancja do receptury może kosztować, w zależności od hurtowni oraz wielkości opakowania, w którym jest dostępny na rynku, od ok. 200 do nawet ponad 400 zł w przeliczeniu na 1 g substancji. Podobnie minimisy: ich cena kształtuje się na poziomie 65 – 154 zł za 50 sztuk. Rozważając dwa sposoby wykonania leku – zgodnego z procedurą 1 (z użyciem roztworu atropiny do wstrzykiwań) bądź z procedurą 2 (z substancji do receptury) analogicznie można zaproponować poniższe schematy wyceny:

Dla leku sporządzonego wg procedury 1:

Przy założeniu, że ceny hurtowe (cena hurtowa = urzędowa cena zbytu powiększona o urzędową marżę hurtową oraz należny podatek od towarów i usług) poszczególnych składników i opakowań wynoszą:

- Atropinum sulfuricum WZF 10 amp. 15,6 zł (2 amp. \approx 3,12 zł)
- 0,9% NaCl 50 zł/100 sztuk (100 x 10 ml) (2 szt. \approx 1 zł)
- minimisy 155 zł/ 50 sztuk (30 szt. \approx 93 zł),

można je zsumować w poniższy sposób:

$$3,12 \text{ zł} + 1 \text{ zł} + 93 \text{ zł} = 97,12 \text{ zł}$$

Następnie należy doliczyć wartość *taxa laborum* tzn. 24,66 zł dla leku jałowego:

$$97,12 \text{ zł} + 24,66 \text{ zł} = 121,78 \text{ zł}$$

Do uzyskanej kwoty należy doliczyć 25% marży aptecznej. Ostateczny koszt miesięcznej kuracji wynosi wówczas 152,23 zł.

Lek sporządzony z roztworu atropiny do wstrzykiwań będzie dostępny dla pacjenta ze 100% odpłatnością. Jak łatwo zauważyć na cenę leku w przeważającej części składa się wartość opakowania. Jeśli aptece uda się zakupić minimisy w promocyjnej cenie (Cennik), wówczas zapłata pacjenta obniża się niemal dwukrotnie (84,73 zł). Kwestia ta jest szczególnie istotna dla pacjentów, którzy z różnych względów nie będą mogli zrealizować recepty z opłatą ryczałtową.

Dla leku sporządzonego wg procedury 2

Przy założeniu, że ceny hurtowe poszczególnych składników i opakowań wynoszą:

- atropina 300 zł/gram (2 mg \approx 0,6 zł)
- 0,9% NaCl 50 zł/100 sztuk (100 x 10 ml) (2 szt. \approx 1 zł)
- minimisy 155 zł/ 50 sztuk (30 szt. \approx 93 zł)

można je zsumować w poniższy sposób:

$$0,6 \text{ zł} + 1 \text{ zł} + 93 \text{ zł} = 94,6 \text{ zł}$$

Następnie należy doliczyć wartość *taxa laborum* tzn. 24,66 zł dla leku jałowego:

$$94,6 \text{ zł} + 24,66 \text{ zł} = 119,26 \text{ zł}$$

Do uzyskanej kwoty należy doliczyć 25% marży aptecznej, co daje ostatecznie 149,1 zł.

Pacjent otrzyma lek sporządzony z substancji do receptury z odpłatnością równą 2 ryczałtom, czyli 21 zł (1 ryczałt = 10 ml jałowego roztworu kropli do oczu = 10,5 zł). Należy pamiętać, że na jednej receptce (z wyłączeniem recept na preparaty stosowane miejscowo na skórę, i.e. maści, kremy, mazidła) lekarz może przepisać wyłącznie podwójną ilość leku recepturowego (tj. max 20 ml roztworu stosowanego w postaci kropli do oczu).

Zasady refundacji leków na receptę, w tym wykonywanych w aptece, reguluje ustawa o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zmianami). Brakuje tam jednak jakiegokolwiek zapisu odnoszącego się do ewentualnego użycia roztworu pomocniczego. Stawia to farmaceutę przed dylematem prawidłowego postępowania z pozostałą ilością niezużytej atropiny. Oczywiście najkorzystniejszą sytuacją byłoby wykonywanie przez aptekę kilku recept na ten sam preparat, tak by móc wykorzystać jeden roztwór pomocniczy do sporządzenia kropli dla kilku różnych pacjentów. Wiadomo jednak, że powyższy przypadek nie będzie z pewnością udziałem większości aptek. Automatycznie należy więc liczyć się z problematycznym zarządzaniem rozchodem atropiny, substancji silniej działającej, oraz prawdopodobnymi dodatkowymi kosztami utylizacji.

Cennik (lipiec 2018):

Przykładowe ceny na dzień 03.01.2018						
Atropini sulfas						
			netto	brutto		
Torfarm	1 g	Fagron	146,39	189,06		
Cefarm			282,56	364,93		
Torfarm	0,5 g	Galfarm	95,47	123,30		
Cefarm			149,85	193,53		
Atropinum sulfuricum. WZF krople 1%						
			netto	z VAT	100% R	
VAT 8%	5 ml		11,08	11,97	15,51	4,96
Atropinum sulfuricum WZF roztwór do wstrzykiwań 1 mg/ml (0,1%)						
10 amp. 1 ml				15,6	24,15	-
0,9% NaCl						
			netto	brutto cena detaliczna		
100 amp. 5 ml			27,91	40,9		
100 amp. 10 ml			33,95	48,99		
Minimisy						
			netto	z VAT		
VAT 23%	50 szt.	Fagron	125	153,75	PROMOCJA	
	50 szt.	Eprus	52,5	64,58		
	50 szt.	Eprus	80	98,4		
Sączek jałowy						
VAT 23%			7,24	8,9		
Strzykawka						
VAT 23%			0,21	0,26		
			0,32	0,39		
Taxa laborum dla leków jałowych						
				24,66		