

Elaboración de medicamentos officinales y magistrales

RD 175/2001

■ MARTA MÀRQUEZ i VALLS, RAFAEL PUERTO CANO • Farmacéuticos.

En este artículo se comentan los apartados más importantes del Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, que fijó la nueva normativa de elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados officinales. Las farmacias que elaboren este tipo de productos deberán tenerla muy en cuenta.

El pasado 16 de marzo de 2001 (BOE n.º 65) se publicó el Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el cual se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados officinales. Con independencia de que en el Formulario Nacional, a cuya publicación precede la presente norma, se establezcan especiales condiciones para la correcta elaboración y control de determinadas fórmulas magistrales y preparados officinales y sin perjuicio de que modificaciones legislativas que puedan adoptarse hagan posible una flexibilización en la regulación sobre la materia, el presente Real Decreto viene a desarrollar los artículos 35 y 36 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, aprobándose las normas de correcta elaboración y control de calidad aplicables, con carácter general, a las fórmulas magistrales y preparados officinales.

La Disposición transitoria única del mencionado Real Decreto transcribe el plazo de adaptación: «En el plazo de dos años, a partir de la entrada en vigor del presente Real Decreto, las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos que elaboren fórmulas magistrales y preparados officinales habrán de adaptar sus actividades a lo estable-



cido en esta disposición», produciéndose su entrada en vigor el día siguiente al de su publicación en el BOE (Disposición final segunda).

Las normas de correcta elaboración y control de calidad describen las condiciones generales mínimas que deben reunir el personal, los locales, el utillaje, la documentación, las materias primas utilizadas y los materiales de acondicionamiento, la elaboración, el control de calidad y dispensación. En ellas se contemplan todos los aspectos que influyen directa o indirectamente en la calidad de las preparaciones que se realizan tanto en las oficinas de farmacia como en los servicios farmacéuticos. Estas normas se recogen en el Real Decreto en 6 capítulos con uno preliminar que enumera las distintas definiciones entendidas por el mismo.

CAPÍTULO I: PERSONAL

En cuanto al personal, deberán tenerse en cuenta varios factores:

- 1) Elaboración: farmacéutico o bajo su control.
- 2) Cualificación: personal con formación.
- 3) Corresponde al farmacéutico:
 - Seleccionar el personal.
 - Promover la formación y reciclaje.
- 4) Normas básicas de higiene.

CAPÍTULO II: LOCALES Y UTILLAJE

En general, los locales y utillaje han de adaptarse a:

Tabla I. Control de calidad de formas farmacéuticas sólidas: límites establecidos por la Farmacopea Europea

Forma farmacéutica	Peso medio	Porcentaje desviación
Comprimidos sin cubierta y comprimidos recubiertos	80 mg o menos Más de 80 mg y menos de 250 mg 250 mg o más	10 7,5 5
Cápsulas, granulados no recubiertos y polvos	Menos de 300 mg 300 mg o más	10 7,5

La variación de peso según el Formulario Profesional de Cápsulas, se controla de la siguiente forma:

Pésense individualmente 20 cápsulas o todas las elaboradas si el número es inferior a 20, una vez llenadas. Calcúlese el peso medio aritmético. Las cápsulas cumplen, si ninguna de ellas sobrepasa en más/menos el 10% del peso medio aritmético.

- Si se elaboran cápsulas: al menos una capsuladora con un juego completo de placas.
- Si la oficina de farmacia elabora supositorios y óvulos, dispondrá de los correspondientes moldes.

Si la oficina de farmacia elabora comprimidos y grageas dispondrá, además, de:

- Mezcladora.
- Máquina de comprimir.
- Bombo de grageado.

Si la oficina de farmacia elabora además preparaciones oftálmicas, inyectables u otros preparados estériles dispondrá también de:

- Autoclave.
- Dosificador de líquidos.
- Sistema de filtración esterilizante.
- Cámara estéril o vitrina estéril.
- Horno esterilizador de calor seco.
- Homogeneizador.
- Equipo para cerrar ampollas y capsular viales.

- Sistema de lavado de material adecuado.

- Estufa.
- Placas Petri.

Si la oficina elabora liofilizados dispondrá, además, de:

- Liofilizador.
- Nevera con congelador.

Si la oficina de farmacia elabora píldoras dispondrá de pildorero y si elabora fórmulas magistrales con productos oxidables dispondrá, además, de campana con gas inerte.

Asimismo, la oficina de farmacia deberá disponer del equipo necesario para realizar en cada caso las determinaciones analíticas de las materias primas y productos acabados, establecidos en la

Real Farmacopea Española y el Formulario Nacional.

CAPÍTULO IV: MATERIAS PRIMAS Y MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO

El farmacéutico puede aprovisionarse de materias primas de origen diverso:

1) Materias primas adquiridas a un centro autorizado, definido según el Real Decreto 2259/1994, de 25 de noviembre, por el que se regulan los almacenes farmacéuticos y la distribución al por mayor de medicamentos de uso humano y productos farmacéuticos. En este caso, para asegurar la calidad del producto, se considerará suficiente el número de referencia de control y el boletín de análisis suministrado por el centro autorizado, debidamente firmado por el director técnico. En todo caso, dado que la responsabilidad de la fórmula magistral o preparado oficial corresponde al farmacéutico preparador, se considera conveniente que éste verifique, como mínimo, la identidad de las materias primas suministradas mediante alguna prueba de identificación.

2) Materias primas adquiridas a otras entidades: el farmacéutico responsable deberá realizar el control analítico completo y elaborar la ficha de control de calidad correspondiente o bien encargar el análisis a un laboratorio debidamente acreditado por la autoridad sanitaria competente, de conformidad con lo establecido en el RD 2259/1994, de 25 de noviembre.

3) El agua es considerada como una de las materias primas más importantes y, en consecuencia, el farmacéutico deberá velar especialmente para que satisfaga las condiciones de control de conformidad.

4) Con carácter excepcional (excepcionales dificultades de abastecimiento), el suministro de materias primas podrá ser centralizado por la Administración.

Una vez efectuado por el farmacéutico el control de conformidad de las materias primas, se procederá como sigue:

- Materias primas aceptadas: el farmacéutico les dará un número de registro interno, propio de la oficina de farmacia, que será anotado en la etiqueta y en el registro de materias primas. Las materias primas aceptadas pasarán a almacenarse en el lugar que les corresponda.

- Materias primas rechazadas: deberán devolverse al proveedor o eliminarse por un método adecuado a sus características de peligrosidad lo más rápidamente posible. Durante este proceso, se mantendrán totalmente aparte y debidamente etiquetadas y se registrará su eliminación.

Para el envasado de medicamentos en vidrio debería emplearse vidrio borosilicatado o cálcico

Acondicionamiento

Para saber cuál es el material de acondicionamiento idóneo para fórmulas magistrales y preparados oficinales, es preciso saber de cuáles se dispone y las características de cada uno de ellos. Los materiales más utilizados para este fin son el vidrio y el plástico.

Sea cual sea el tipo de material utilizado, éste debe cumplir las siguientes características:

- Asegurar la perfecta estabilidad del producto que guarda: ningún componente del mismo debe alterarse o ser adsorbido por el envase.

- Ser inerte respecto al producto que guarda: no ceder componente alguno.

- Tener buen aspecto externo que ayude a la fácil dispensación del producto.

Fig. 3. Guía de acondicionamiento de lote

Denominación del producto envasado					Lote
Fecha del acondicionado del lote	Hora del comienzo acondicionado	Hora del final acondicionado	Cantidad producto A granel para acondicionar	Cantidad envasada por unidad	Unidades totales envasadas
Material acondicionamiento primario			Código interno =	Ubicación en el almacén del producto envasado	
Material acondicionamiento secundario			Códigos internos =		
Fecha de caducidad impresa en: (código interno)			N.º lote impreso en: (código interno)	Fecha caducidad	
Personal acondicionador			Farmacéutico/a Auxiliar		
Conforme: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Firma:			Farmacéutico responsable Nombre: Firma: []		
Anotación de incidencias o acontecimiento importante durante el proceso de acondicionamiento					
Autorización a la/las desviaciones justificadas.....					
Farmacéutico responsable.....			Fecha.....		
Firma []			[]		

El politereftalato de etileno (PET), cuyo uso no está generalizado en el campo de farmacia, parece tener una perspectiva de futuro importante como posible alternativa a los envases de cloruro de polivinilo.

Envasado magistral de medicamentos

Los productos líquidos pueden envasarse a partir de buretas, probetas o vasos de precipitados adecuados para ello. Cuando se trata de productos semisólidos, se envasan en tarros o tubos dependiendo del agrado o consistencia. Si se envasan en tarros, puede hacerse con ayuda de la espátula y el suficiente arte para conseguir un llenado homogéneo, alisándose la superficie si se llena completamente el recipiente o dándole forma de cráter si el llenado es incompleto.

El llenado de tubos puede hacerse con la masa fundida, si su composición lo permite, siempre por la parte final del tubo que llega a la oficina de farmacia cuando es de aluminio, o haciendo un magdaleón en papel enrollado de diámetro ligeramente inferior al del tubo, que se introduce también por la parte final y se empuja el contenido hacia el interior del tubo. Si el tubo es de plástico y no se dispone de selladora, deberá llenarse por la cabeza mediante una jeringa u otro utensilio adecuado.

La elección de tarro o tubo depende de dos factores:

- Utilización a que va destinado el producto.
- Consistencia del preparado: preparados semisólidos consistentes se envasarán en tarros preferentemente.

Controles de proceso y controles finales

El control de calidad de las preparaciones terminadas se realiza mediante la cumplimentación de los sucesivos procedimientos recogidos en el Formulario Nacional. En el RD 175/2001 se establece como controles mínimos de producto terminado los siguientes:

- a) Fórmulas magistrales: examen de los caracteres organolépticos.
- b) Fórmulas magistrales tipificadas y preparados oficinales: los controles serán los establecidos en el Formulario Nacional.

De los preparados oficinales la farmacia guardará y conservará, en un lugar apropiado, hasta un año después de la fecha de caducidad, una muestra de cada lote preparado, de tamaño suficiente para permitir un examen completo.

Fecha de caducidad

En los preparados oficinales y en las fórmulas magistrales tipificadas se

- Puede ser de muy flexible a muy rígido.

En contrapartida, los inconvenientes que presenta son los siguientes:

- Permeabilidad a gases y vapores que aumenta con la temperatura.
- Atacable por agentes físicos, químicos y biológicos.
- Presenta fenómenos de adsorción y absorción de fármacos y excipientes.
- Presenta fenómenos de cesión de sustancias.
- Puede alterar su estabilidad física y química a lo largo del tiempo.
- No suele resistir altas temperaturas.
- No es tan transparente como el vidrio.

De entre todos los tipos de plásticos, los de uso farmacéutico son el cloruro de polivinilo, polietileno y polipropileno.

El cloruro de polivinilo (PVC) es ideal para lociones hidroalcohólicas y, en general, para todo tipo de medicamentos líquidos o semisólidos fluidos, compatibles con este tipo de plástico.

El polietileno (PE) puede ser de alta densidad (rígido, más resistente y opaco) o de baja densidad (muy flexible y menos resistente). Es el aconsejado para aceites y emulsiones fluidas.

El polipropileno (PP) es un buen sustituto de los envases de PVC y adecuado para el acondicionado de champús y jabones líquidos.

- 3) Número de registro del libro recetario o número de lote en los preparados oficinales.
- 4) Nombre del médico prescriptor y del paciente.
- 5) Composición cuali-cuantitativa.
- 6) Vía de administración, forma farmacéutica y cantidad dispensada.
- 7) Condiciones de conservación.
- 8) Fecha de elaboración y de caducidad.
- 9) Advertencia: manténgase fuera del alcance de los niños.

En el supuesto de que debido al reducido tamaño del envase no sea posible anotar la totalidad de los datos en la etiqueta, figurarán como mínimo los contemplados en los puntos: 1, 2, 3, 5, 6 y 7; y el resto de datos se entregarán en forma de un escrito a modo de prospecto adjunto.

Documentación generada

La documentación constituye una parte fundamental del sistema de garantía de calidad de los medicamentos preparados en la oficina de farmacia, evitando los errores inherentes a la comunicación oral o derivados de operar con datos retenidos en la memoria y permitiendo, al finalizar las operaciones, la reconstrucción histórica de cada preparación (trazabilidad).

Los documentos deben ser elaborados, fechados y firmados por el farmacéutico. La documentación básica estará constituida por:

- Documentación general.
- Documentación relativa a las materias primas.
- Documentación relativa al material de acondicionamiento.
- Documentación relativa a las fórmulas magistrales y preparados oficinales.

En las figuras 1, 2, 3 y 4 se incluyen ejemplos de plantillas de la siguiente documentación:

- Ficha registro de la materia prima.
- Ficha registro del material de acondicionamiento.
- Guía de acondicionado de lote.
- Guía de elaboración, control y registro. □

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Carreras E. Normas Prácticas de Dispensación (2.^a ed.). Barcelona: COF Barcelona, 1983.
- Márquez M, Roig A, Prats S, Ticó JR, Faulí C. Control de la calidad en la oficina de farmacia. Normas de buena manufactura en la elaboración de fórmulas magistrales (I). *Cir Farm* 1992; 316: 309-318.
- Márquez M, Puerto R. Requisitos Técnico-Sanitarios en la Elaboración de Cosméticos en Oficina de Farmacia. *Offarm* 2001, 20(2): 102-110.
- Márquez M, Puerto R. La fabricación de cosméticos en la oficina de farmacia. *Revista del Grupo Safa* 2001; 11: 42-46.
- Márquez M, Puerto R. Taller Teórico-Práctico de Formulación Cosmética. COF de la Región de Murcia. Mayo 2001.
- Márquez M, Roig A, Prats S, Ticó JR, Faulí C. Control de Calidad en la Oficina de Farmacia. Normas de buena manufactura en la elaboración de fórmulas magistrales. Antecedentes. *Circular Farmacéutica* 1992; 316: 309-318.
- Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales (BOE n.º 65, de 16 de marzo de 2001).
- Roig A. Conservantes y conservación de cosméticos. *Master de Dermofarmacia y Cosmética* 1999.
- Roig A, Faulí C. Formulación magistral: Utillaje mínimo indispensable. *Farmacia Profesional* 1989; 3 (4): 50-52.
- Roig A, Ticó JR, Faulí C, Prats S, Palacios F. Financiación del laboratorio de fórmulas magistrales. *Farmacia Profesional* 1989; 3 (11): 58-64.