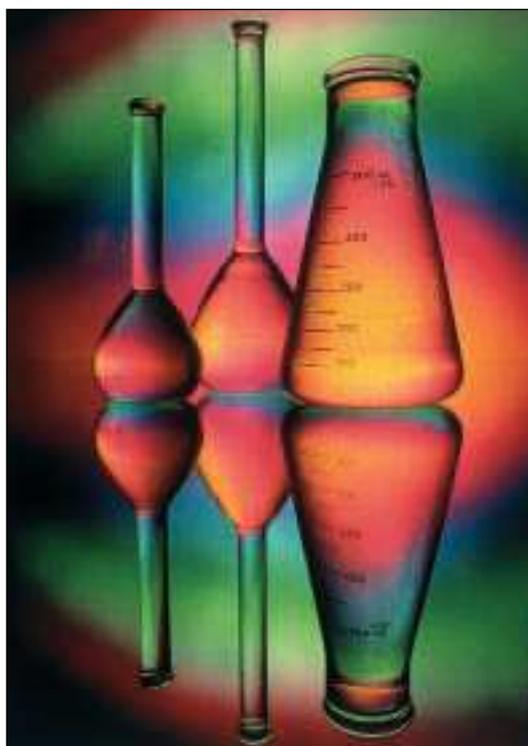


Estudio comparativo de la legislación sobre formulación magistral (y II). Regulación en Estados Unidos y conclusiones

FRANCESC BONET y ELVIRA BEL

Unidad de Historia, Legislación y Gestión farmacéuticas.

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.



En la primera parte del trabajo se analizó la reglamentación de la formulación magistral en dos países de la Unión Europea, España y Alemania. En esta segunda parte se aborda la situación de la formulación magistral en Estados Unidos y se realiza el estudio comparativo de los tres países mencionados.

La farmacopea estadounidense señala en su prefacio¹ que en los Estados Unidos se ha producido un resurgimiento de la formulación magistral como consecuencia de la no disponibilidad de dosificaciones o formas farmacéuticas destinadas a pediatría y otros grupos especiales de población, y también como consecuencia del aumento en la elaboración de preparaciones de corto período de

validez, tales como soluciones diluidas y tamponadas. Por otra parte, la monografía dedicada a la formulación magistral indica que ésta es una pieza fundamental de la práctica de la farmacia y que es esencial en el sistema de atención sanitarias.

Pero cuando se contempla la situación de la farmacia en los Estados Unidos es muy importante considerar dos aspectos muy

importantes: por un lado, la tardía separación entre farmacia y medicina, que ha llevado a la profesión farmacéutica a tener un menor contenido científico del que goza en la Europa continental, y por otro, la mayor liberalización existente en su sistema económico.

En cualquier caso, es necesario considerar las peculiaridades del modelo federal de este país, que hace que los Estados tengan gran-

des competencias en materia sanitaria y por ello disponen de su propia legislación sobre farmacia en la que definen las funciones de los profesionales farmacéuticos.

Por todo ello, no ha sido hasta 1997, ante el renacimiento de la formulación magistral, que el Congreso de los Estados Unidos ha aprobado una norma que reconoce la existencia de la formulación magistral, considerando que los farmacéuticos que las elaboran no son fabricantes y no se les aplica la sección 127 de la Ley de Modernización de la FDA², ya que considera que no crean un nuevo medicamento. Con esta normativa se excluye la formulación magistral de la Federal Food, Drug and Cosmetic Act (FDC Act) y no se le aplica la regulación establecida en ella sobre nuevos medicamentos y tampoco las GMP. La FDC Act establecía que los nuevos medicamentos debían obtener autorización, ser elaborados según las GMP y etiquetarse con las adecuadas instrucciones de uso. La nueva sección 503A(a) excluye a la formulación magistral de estos tres requisitos:

«Las secciones 501(a)(2)(B), 502(f)(1) y 505 no se aplicarán a medicamentos elaborados para un paciente individualizado de acuerdo con lo establecido en una receta válida, en el caso de que el medicamento a elaborar sea necesario para el paciente, siempre que cumpla los requisitos establecidos en esta sección y además si la elaboración:

(1) La lleva a cabo:

(A) Un farmacéutico autorizado en una farmacia legalmente autorizada por un estado o en un establecimiento federal.

(B) Un médico autorizado.

En ambos casos, bajo prescripción para un paciente individualizado hecha por un médico u otro facultativo autorizado por la ley estatal a recetar.

(2) O bien:

(A) El farmacéutico o médico autorizado la elabora en pequeñas cantidades antes de la entrega de una receta válida para un paciente individualizado.

(B) El farmacéutico o médico autorizado ya haya recibido recetas con las mismas instrucciones para la elabora-

ción del medicamento. Dichas recetas:

(i) Pueden ser para el mismo paciente individualizado., aunque de distinto médico.

(ii) O pueden provenir de un mismo facultativo autorizado, aunque para un paciente distinto.»

Observaciones

Reconoce la capacidad de elaborar fórmulas magistrales a los farmacéuticos, pero también a los médicos, reconocimiento que es producto de la tardía separación entre medicina y farmacia en los Estados Unidos. La elaboración ha de basarse en la tríada médico-farmacéutico-paciente.

La FDC Act establecía que los nuevos medicamentos debían obtener autorización, ser elaborados según las GMP y etiquetarse con las adecuadas instrucciones de uso

Se permite la elaboración de fórmulas magistrales antes de haber recibido la receta, siempre que se dispensen bajo prescripción individualizada, en el caso de que el farmacéutico ya haya recibido más recetas como aquella, del mismo de diferente médico, pero para el mismo paciente. En cambio, la legislación norteamericana no recoge la posibilidad de elaborar a escala semiindustrial.

El apartado b de la sección establece los requisitos técnicos de la formulación magistral; la sección (1)(A)(i) establece los criterios que deberán cumplir los principios activos utilizados en la elaboración:

– Cumplir con las normas de calidad establecidas en la farmacopea de los Estados Unidos, si existe una monografía, y con el capítulo de formulación magistral del Formulario Nacional.

– Si no existe la monografía, formen parte de medicamentos que la FDA ha autorizado o bien que

aparezcan en una lista de la FDA, que elabora tras deliberar con un comité consultivo.

– Se permite la elaboración como fórmulas de los medicamentos disponibles en el mercado si hay un cambio que los hace significativamente diferentes del producto comercial.

Se dispone que los principios activos los ha de elaborar un fabricante autorizado (apartado [1] [A] [ii]) y que las sustancias vayan acompañadas de certificados de análisis válidos (apartado [1] [A] [iii]).

– La sección 503(b)(1)(B) exige de nuevo que los ingredientes que no son principios activos cumplan con las normas de calidad de la monografía aplicable de la Farmacopea de los Estados Unidos o del Formulario nacional, si existe, y con el capítulo de formulación magistral del Formulario Nacional. No se permite la elaboración de fórmulas magistrales con sustancias que aparecen en una lista de principios activos retirados del mercado por su inseguridad o ineficacia, de acuerdo con la sección 503(b)(1)(C).

– Tampoco se permite la elaboración de fórmulas magistrales cuando éstas son esencialmente copias de un medicamento que ya está en el mercado de acuerdo con la sección 503(b)(1)(D). Sin embargo, la sección 503(b)2 lo permite cuando en la formulación se ha hecho un cambio para un paciente individualizado, produciéndose una diferencia significativa, determinada por el facultativo prescriptor, entre la fórmula magistral y el producto a la venta disponible que se compara. Un ejemplo sería la elaboración de un medicamento que no tiene un colorante que sí tiene la especialidad farmacéutica y que podría provocar reacciones alérgicas al paciente, o bien el caso de una fórmula con una dosificación que no existe en las especialidades farmacéuticas disponibles.

– Se prohíbe la elaboración de fórmulas identificadas como medicamentos que presentan dificultades demostrables en cuanto a su elaboración en las farmacias por ser patente una disminución en la

seguridad o eficacia de los mismos (sección 503 [b] [3] [A]).

– Finalmente, la disposición autoriza a la FDA al desarrollo de lo dispuesto en la misma, teniendo en cuenta las deliberaciones de un comité consultivo que incluye los representantes de los Estados, de la farmacopea americana, organizaciones de consumidores, farmacéuticos, médicos y otros expertos (sección 503 [d]). Es importante destacar que el alcance de esta modificación legislativa que se verá seriamente afectada por este desarrollo legislativo y además por lo que dispongan los Estados para desarrollar la Ley. En concreto existe una propuesta de lista de principios activos que no están en la farmacopea ni en un medicamento autorizado por la FDA³.

En la monografía sobre la formulación magistral de la farmacopea se añaden los requerimientos en cuanto a las normas de calidad en la formulación, incluyendo aquellas que tratan sobre las instalaciones, utillaje y documentación de la formulación

Discusión

Un primer punto en el que surgen diferencias entre los países estudiados es la exclusividad farmacéutica en la elaboración de fórmulas magistrales, que no existe en los Estados Unidos, donde los profesionales farmacéuticos la comparten con los médicos. La situación de la formulación magistral en Alemania es bastante parecida a la de España, puesto que la profesión farmacéutica también goza de una temprana separación de la medicina, si bien los requisitos técnicos establecidos en el reglamento alemán hacen que las farmacias alemanas estén obligadas a disponer de más medios para la elaboración de fórmulas magistrales.

Al ser las fórmulas magistrales medicamentos destinados a un paciente individualizado, parecería lógico que no se contemplase su elaboración por adelantado en gran cantidad, pero esto puede ser inevitable cuando se repite la elaboración de dichas fórmulas, como

sucede con las denominadas preparaciones especiales o normalizadas. En Alemania se contempla la fabricación de lotes de hasta 100 envases bajo el epígrafe Defektur, mientras que en Estados Unidos y en España no se contempla esta posibilidad. En Alemania, se permite también la elaboración casi industrial de medicamentos (Grossherstellung) por parte de las oficinas de farmacia.

En los tres países se encuentran referencias a la obligación de tener en cuenta lo establecido en las respectivas farmacopeas. Los Estados Unidos excluyen explícitamente a las farmacias de la obligación de seguir las GMP.

Parece acertada la regulación de la elaboración de medicamentos en las oficinas de farmacia en cantidades semiindustriales que establece la legislación alemana

En cuanto a las sustancias que se puede utilizar en la elaboración de fórmulas magistrales, la legislación española es muy inconcreta, pues habla de sustancias de acción e indicación reconocidas; también es ambigua la legislación alemana, en cambio la legislación federal de los Estados Unidos es muy precisa en este aspecto al permitir la formulación con las sustancias descritas en la farmacopea, las que forman parte de una especialidad farmacéutica autorizada por la FDA y las admitidas por un comité consultivo.

La comparación de la situación en España con la de los otros dos países permite comprobar que existen muchos puntos en común con Alemania y no tantos con los Estados Unidos, país en el cual la legislación federal en la materia no es demasiado amplia, pero es muy concreta e incluye aclaraciones importantes sobre la materia.

Conclusiones

De este estudio comparativo, surgen las siguientes conclusiones:

– En España sería conveniente puntualizar, como se hace en Estados Unidos, la posible utilización de las sustancias incluidas en las especialidades farmacéuticas autorizadas en España o en la Unión Europea a través del registro centralizado, siempre que se utilicen para igual indicación. Cabe recordar que en España se pueden realizar formulaciones de medicamentos para indicaciones no autorizadas en el caso que Sanidad autorice el uso compasivo (artículo 38.5 de la Ley del medicamento).

– Convendría seguir lo que establece Estados Unidos en cuanto a la necesidad de que la formulación magistral no suponga la elaboración de un medicamento igual al de una especialidad farmacéutica ya existente en el mercado, salvo en el caso de que se produzca un cambio sustancial en su composición, como puede ser la utilización de excipientes distintos o dosificaciones no disponibles.

– Parece acertada la regulación de la elaboración de medicamentos en las oficinas de farmacia en cantidades semiindustriales que establece la legislación alemana, con los controles necesarios para este tipo de fabricación para garantizar la calidad del medicamento a disposición del paciente.

– Se hace necesaria la publicación del Formulario Nacional en nuestro país para regular la elaboración de los preparados oficinales. □

Bibliografía

1. United States Pharmacopeia & National Formulary (24.^a revisión). US Pharmacopeia Convention. Rochville, 1999.
2. Ley de Modernización de la FDA, de 21 de noviembre de 1997 (www.access.gpo.gov/nara/publaw/105publ.html).
3. Propuesta de lista de principios activos que podrían utilizarse en la formulación magistral en Estados Unidos (www.access.gpo.gov/su_docs/aces/aces140.html).