

## **Resolución CM/ResAP (2011) 1**

### **sobre las exigencias relativas a la garantía de calidad y de inocuidad de los medicamentos preparados en las farmacias para las necesidades especiales de los pacientes**

*(Adoptada por el Comité de Ministros el 19 de enero 2011, en la 1103ª reunión de los Ministros Delegados)*

El Comité de Ministros, en su composición restringida a los representantes de los Estados Partes del Convenio sobre la elaboración de una Farmacopea Europea<sup>1</sup> (ETS nº 50),

Teniendo en cuenta que el objetivo del Consejo de Europa es lograr una mayor unidad entre sus miembros, y que este objetivo puede llevarse a cabo, entre otras cosas, mediante una acción común en el campo de la salud pública, incluyendo la adopción de normas comunes;

Vista la normalización llevada a cabo en el marco del Convenio relativa a la elaboración de una Farmacopea Europea y su Protocolo (STE nº 134) que trata de promover el progreso en todos los sentidos posibles, no solamente en el ámbito social sino también en lo relacionado con la salud pública a través de la armonización de las especificaciones de las sustancias medicamentosas que, en su estado original o en forma de preparados farmacéuticos, son de interés general e importancia para los pueblos de Europa;

Subrayando la necesidad de aplicar en lo posible las normas internacionales pertinentes, como las desarrolladas por la Organización Mundial de la Salud y la Convención de Inspección Farmacéutica y el Sistema de Cooperación en materia de Inspección Farmacéutica (PIC/S);

Recordando asimismo los capítulos y monografías de la Farmacopea Europea, que contienen los requisitos generales y específicos aplicables a los medicamentos preparados en las farmacias, en particular, los relativos a las normas y métodos para el control de la calidad química, farmacéutica y microbiológica de los principios activos y excipientes, de las formas farmacéuticas y los recipientes;

Teniendo en cuenta las medidas propuestas en la Resolución del Comité de Ministros ResAP (93) 1 sobre la función y la formación de los farmacéuticos comunitarios, la Resolución ResAP (94) 1 sobre el uso racional de los medicamentos y la Resolución ResAP (97) 2 sobre el desarrollo de la función de los farmacéuticos y la adaptación de su formación inicial y la necesidad de ponerlos en práctica;

Recordando las medidas propuestas en la Resolución del Comité de Ministros ResAP (2001) 2 relativas al papel del farmacéutico en el marco de la seguridad sanitaria, que subraya, entre otras cosas, que los farmacéuticos comunitarios son los profesionales de la salud más accesibles para los pacientes, y que ayudan a personalizar la atención al paciente;

---

<sup>1</sup> Estados participantes: Austria, Bélgica, Bosnia Herzegovina, Bulgaria, Croacia, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Hungría, Islandia, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Montenegro, Holanda, Noruega, Polonia, Rumania, Serbia, República de Eslovaquia, Eslovenia, España, Suecia, Suiza, la "antigua República Yugoslava de Macedonia", Turquía y Reino Unido.  
Internet: <http://www.coe.int/cm>

Teniendo en cuenta los resultados del simposio internacional “La cooperación europea y la sinergia en las normas de calidad más allá de la Farmacopea Europea”, celebrado los días 15 y 16 de junio de 2007, y del taller de expertos “Promover normas para la calidad y seguridad de los productos medicinales preparados en la farmacia para las necesidades de los pacientes”, que se celebró el 24 de septiembre de 2009 en la Dirección Europea de la Calidad de los Medicamentos y Cuidado de la Salud (EDQM), Consejo de Europa, en Estrasburgo;

Teniendo en cuenta que los medicamentos fabricados por la industria farmacéutica no siempre están autorizados o disponibles para cubrir las necesidades especiales de cada paciente;

Tomando nota de que los medicamentos fabricados a escala industrial deben obtener una autorización de comercialización expedida por la autoridad reguladora competente antes de ser puestos en el mercado;

Considerando que la preparación de medicamentos en las farmacias, que podría ser necesaria como consecuencia de la condición individual o médica del paciente, en ausencia o falta de disponibilidad de determinados productos medicinales en el mercado, es indispensable para satisfacer las necesidades especiales de los pacientes individuales de Europa;

Tomando nota de que la preparación de medicamentos en las farmacias no está armonizada en toda Europa y recae bajo la competencia nacional de los Estados Partes en el Convenio para la elaboración de una Farmacopea Europea;

Considerando que los farmacéuticos pueden legalmente preparar medicamentos en la farmacia, en virtud de su formación profesional, licencia profesional y las licencias de los locales de la farmacia;

Haciendo hincapié en que la seguridad del paciente y la consecución del objetivo terapéutico requieren que los medicamentos preparados en las farmacias cumplan con criterios apropiados y específicos de calidad, seguridad y valor añadido, también cuando no se requiera autorización de comercialización;

Subrayando que los requisitos para la garantía de la calidad y la seguridad de los medicamentos preparados en las farmacias a través de estructuras y procesos específicos, además de las normas de la Farmacopea pertinentes, son necesarios para garantizar la seguridad adecuada de pacientes en Europa y el valor añadido de la preparación de dichos medicamentos en las farmacias;

Con el fin de evitar las diferencias de calidad y de seguridad entre los medicamentos preparados en las farmacias y los preparados a escala industrial, se recomienda que los Gobiernos de los Estados Partes del Convenio para la elaboración de una Farmacopea Europea adapten sus reglamentos de acuerdo con los principios establecidos en la presente resolución:

- El valor añadido de las preparaciones de farmacia y las responsabilidades de los profesionales de la salud;
- Proceso de preparación;
- Expediente del producto;
- Autorización de comercialización;
- El etiquetado;
- La conformidad con los requisitos de la farmacopea;
- La reconstitución de los medicamentos;

- La autorización de las farmacias o, si este aspecto no está cubierto por otra legislación o regulación nacional, las licencias para las empresas que producen las preparaciones para las farmacias;
- La transparencia y la seguridad;
- El uso racional;
- La vigilancia;
- La comunicación y la información a los pacientes;
- La distribución de las preparaciones de farmacia.

Con el fin de aplicar la presente resolución, los Estados Partes del Convenio sobre la elaboración de una Farmacopea Europea tendrán que completarla mediante una orientación práctica adicional, teniendo en cuenta los marcos nacionales.

*Apéndice de la Resolución CM / ResAP (2011) 1*

## **1. Ámbito de aplicación**

Esta resolución abarca solamente los medicamentos para uso humano. Otros productos, tales como los dispositivos médicos o los productos cosméticos, quedan fuera del ámbito de aplicación de la presente resolución.

Esta resolución se aplica a las preparaciones de farmacia, también conocidas como preparaciones farmacéuticas sin licencia, es decir, medicamentos que están preparados por las farmacias comunitarias y hospitalarias para las necesidades especiales de los pacientes, así como a los procesos comparables y preparaciones de medicamentos a los que se hace referencia en el apartado 10.2. Se aplica también a la reconstitución de los medicamentos en los establecimientos sanitarios.

Las disposiciones abarcan todos las preparaciones de farmacia, tanto extemporáneas como las que son preparadas para ser almacenadas, y su aplicación depende de los resultados de la evaluación de riesgos de la preparación de farmacia.

## **2. Definiciones**

Preparación de medicamentos estériles en sistema cerrado: Un procedimiento por el cual se prepara un medicamento estéril mediante la transferencia de materias primas o soluciones estériles a un contenedor sellado pre-esterilizado, ya sea directamente o mediante un dispositivo de transferencia estéril, y sin exponer la solución al medio exterior (tales como los servicios de infusión intravenosa: servicios para productos médicos citotóxicos o de nutrición parenteral total (NPT)).

Farmacia dispensadora: La farmacia que recibe la prescripción para un paciente, y que proporciona la preparación de farmacia al paciente (a menudo, la farmacia que prepara y la que dispensa es la misma).

Suministro externo (véase la nota 1, modelo de procedimiento para la evaluación de riesgo): Cualquier suministro de preparaciones de farmacia por una farmacia que prepara, distinta a la que suministra directamente a los pacientes.

Buenas prácticas de distribución (BPD): Las prácticas especificadas en las "Directrices de la Unión Europea relativas a las buenas prácticas de distribución de los medicamentos para uso humano" (94/C 63/03).

Buenas prácticas de fabricación (BPF): Las prácticas especificadas en la Directiva 2003/94/CE de la Comisión Europea y en EudraLex, Volumen 4, relativas a las directrices de buenas prácticas de fabricación para los medicamentos de uso humano y uso veterinario.

Buenas prácticas de preparación (BPP PIC/S): “Guía de buenas prácticas para la preparación de medicamentos en los establecimientos sanitarios” que figuran en la Guía PE 010 del Convenio para la Inspección Farmacéutica y en el Esquema de Cooperación para la Inspección Farmacéutica”

Suministro interno (véase la nota 1, modelo de procedimiento para la evaluación de riesgo): El suministro directo de las preparaciones farmacéuticas a los pacientes por parte de la farmacia que prepara.

Preparación en sistema abierto de medicamentos estériles: Un procedimiento mediante el cual se prepara un medicamento estéril, en el que la solución está expuesta al ambiente externo.

Equivalente farmacéutico: Un medicamento que tiene las mismas sustancias activas, independientemente de los excipientes utilizados, la misma o similar indicación, una actividad y posología equivalentes, y una vía de administración igual o similar.

Farmacia que prepara: Es la que produce la preparación de farmacia para una farmacia que dispensa (a menudo, la farmacia que prepara y la que dispensa, es la misma).

Reconstitución: Manipulación que permite el uso o aplicación de un medicamento con una autorización de comercialización, de conformidad con las instrucciones dadas en el resumen de características del producto o el prospecto de información al paciente.

### **3. El valor añadido de las preparaciones de farmacia y responsabilidades de los profesionales sanitarios**

Las preparaciones farmacéuticas son un valor añadido si, por motivos médicos, farmacéuticos o personales, son necesarias para un paciente específico o para grupos específicos de población con necesidades especiales.

#### *3.1. Equivalentes farmacéuticos en el mercado nacional*

Las preparaciones de farmacia no son recomendables si está disponible un equivalente farmacéutico adecuado con una autorización de comercialización. Antes de la preparación, el farmacéutico debe verificar la disponibilidad en el mercado nacional de un equivalente farmacéutico, teniendo en cuenta la forma farmacéutica y la dosificación del medicamento.

#### *3.2. El valor añadido y la responsabilidad de los profesionales sanitarios*

Los profesionales involucrados en la atención al paciente deben asumir conjuntamente la responsabilidad de determinar si un preparado de farmacia puede ser de valor añadido. Se debe tener en cuenta la necesidad médica del paciente. Un farmacéutico debe estar capacitado para rechazar una receta de una preparación farmacéutica si existe un equivalente farmacéutico adecuado disponible en el mercado nacional, para informar al médico que se dispone de un equivalente farmacéutico adecuado, y para discutir con el médico si hay una necesidad específica de dispensar una preparación de farmacia.

Si la farmacia que realiza la preparación y la que dispensa no son la misma, las responsabilidades de cada parte, especialmente en lo que se refiere a la distribución de los elementos del expediente del producto, esenciales para el uso seguro del producto por el

paciente, deberán ser definidas, ya sea mediante reglamentación o a través de un acuerdo contractual. Las preparaciones de farmacia deberán ser siempre distribuidas por una farmacia dispensadora, porque esta farmacia es la que recibe la prescripción para el paciente. La farmacia que prepara debe ser responsable de garantizar que exista un sistema apropiado de garantía de calidad.

#### **4. Proceso de preparación**

Todos los medicamentos preparados en la farmacia deben estar preparados con un sistema adecuado de garantía de calidad. Antes de la preparación, debe ser siempre realizada una evaluación del riesgo, con el fin de definir el nivel del sistema de garantía de calidad que debe aplicarse a la preparación del medicamento.

Un posible modelo de procedimiento para la evaluación de riesgos, que se describe en la sección 5.2 y en la nota 1, proporciona una ayuda para distinguir entre dos niveles de riesgo (“preparaciones de alto riesgo” y “preparaciones de bajo riesgo”), y entre dos niveles de sistema de calidad, basados en los principios de garantía de calidad sobre la base de una clasificación de los riesgos.

Se recomienda utilizar, como referencia de un sistema de calidad apropiado, la Guía de las BPF para las “preparaciones de alto riesgo”, y la Guía de BPP PIC/S para las “preparaciones de bajo riesgo”. Es posible la aplicación de otras directrices con un nivel de calidad equivalente, dependiendo de la legislación o reglamentación nacional.

Los locales, instalaciones y conocimientos farmacéuticos deben ser apropiados para la preparación del medicamento.

#### **5. Expediente del producto**

Los expedientes del producto, tal como se describe en la nota 2, se requieren únicamente para las preparaciones destinadas a ser almacenadas.

Para las preparaciones extemporáneas, no suele ser posible elaborar un expediente de producto completo, que contenga toda la información posible mencionada en la sección 5.1 ya que podría conducir a un retraso en el suministro de los medicamentos necesarios. Para las preparaciones extemporáneas, sin embargo, el farmacéutico y el prescriptor siempre deben considerar los riesgos para el paciente, que incluyen los riesgos asociados a un medicamento sin documentación que especifique el valor añadido de la preparación de farmacia y el sistema de garantía de calidad aplicado a su producción, frente a los riesgos relacionados con la falta de disponibilidad de este medicamento.

##### *5.1 Temas a ser cubiertos por un expediente de producto*

La farmacia debe garantizar un buen equilibrio entre todos los posibles inconvenientes y el valor añadido de la preparación de farmacia. Las propiedades de calidad específicas del producto, así como las condiciones de producción específicas del lugar de preparación deben ser especificadas en un expediente del producto.

Un expediente del producto debe cubrir los siguientes temas:

- a. demostración del valor añadido de la preparación de farmacia;
- b. demostración de que los ingredientes farmacéuticos activos, excipientes y los contenedores cumplen los requisitos pertinentes, teniendo en cuenta las necesidades específicas del paciente;
- c. descripción del proceso de preparación, incluyendo, cuando proceda, las pruebas;

- d. documentación de desarrollo y de antecedentes del proceso de preparación;
- e. uso del producto, incluida información para el paciente y el prescriptor

El contenido y el detalle de la información que se menciona anteriormente desde las letras A a E dependen de la evaluación del riesgo, que debe ser documentada. El expediente de producto debe ser más amplio para los preparados que conlleven un riesgo más alto que para los que presenten un riesgo menor.

Esto es tenido en cuenta por el procedimiento modelo para la evaluación del riesgo, véase la nota 1.

Se pueden aplicar otros métodos de evaluación de riesgos, siempre que se obtenga una evaluación adecuada del riesgo.

Más información sobre el expediente de producto se puede encontrar en la nota 2.

### *5.2. Evaluación de riesgo de una preparación de farmacia*

Al hacer una preparación de farmacia, el farmacéutico siempre debe realizar una evaluación adecuada del riesgo, con el fin de determinar el nivel del sistema de calidad que deberá aplicarse a la preparación del medicamento.

Esta evaluación de riesgos debe tener en cuenta:

- a. forma farmacéutica y vía de administración;
- b. cantidad preparada;
- c. efecto farmacológico del medicamento para la vía de administración prevista;
- d. ventana terapéutica (gama de dosis terapéuticas);
- e. tipo de proceso de preparación;
- f. suministro.

La evaluación del riesgo debe considerar la contribución de los ingredientes activos farmacéuticos y excipientes al perfil de seguridad de la preparación de farmacia.

Cuando sea el caso, se deben utilizar principios activos farmacéuticos fabricados de acuerdo a las BPF y analizados de acuerdo a las normas de la farmacopea.

Un modelo de evaluación de riesgo se puede encontrar en la nota 1.

### *5.3. Disponibilidad de los datos a las autoridades para inspección o bajo petición*

Las farmacias deben tener disponibles los datos químicos, farmacéuticos y microbiológicos o información (ver sección 5.1, a-e), según corresponda, relacionados con las preparaciones de farmacia para la inspección o a petición de las autoridades.

La producción de diferentes lotes debe ser documentada en registros individuales de lotes, que deben ser incluidos en el expediente del producto.

## **6. Autorización de comercialización**

Si la preparación se lleva a cabo en una escala comparable al nivel industrial, si se lleva a cabo distribución, y si un medicamento autorizado, o un producto farmacéutico equivalente (ver sección 3.1), está disponible en el mercado, las autoridades competentes reguladoras de los medicamentos deberían considerar el establecimiento, si no lo hubiesen hecho ya, del requisito de obtención de una autorización de comercialización, incluyendo el pleno

cumplimiento de las BPF para las preparaciones de farmacia (ver nota 1: “preparaciones de alto riesgo”).

## **7. Etiquetado**

El etiquetado correcto es esencial para la seguridad del paciente. La etiqueta debe presentar la siguiente información, según proceda:

- a. nombre, dirección y número de teléfono de la farmacia que dispensa;
- b. nombre y dirección de la farmacia que realiza la preparación;
- c. nombre de la preparación de farmacia, si procede;
- d. composición cualitativa completa y cantidad de la sustancia activa;
- e. número de lote, si procede;
- f. fecha de caducidad o información acerca de los límites de uso;
- g. condiciones especiales de almacenamiento o precauciones de manipulación;
- h. instrucciones de uso, advertencias y precauciones;
- i. vía de administración.

## **8. Cumplimiento de las normas de la Farmacopea**

Cuando sea necesaria una preparación de farmacia y si procede, se deberá buscar una fórmula estándar en una farmacopea nacional o formularios reconocidos a nivel nacional.

Los principios farmacéuticos activos y excipientes utilizados para las preparaciones de farmacia, las formas de dosificación, y los contenedores, deben cumplir con los capítulos pertinentes y monografías de la Farmacopea Europea o, en su defecto, de una farmacopea nacional de un Estado Parte del Convenio sobre la elaboración de una farmacopea europea.

Cuando no existan monografías individuales ni capítulos generales de la farmacopea aplicables, la calidad química, farmacéutica y microbiológica de las materias primas debe ser adaptada para el uso farmacéutico y ser demostrada por medio de métodos validados.

## **9. La reconstitución de los medicamentos en los establecimientos sanitarios**

En general, la reconstitución de los medicamentos debe tener lugar preferentemente en una farmacia, en el supuesto de que se puedan cumplir los requisitos relativos a la preparación segura de productos estériles. La reconstitución considerada de bajo riesgo se puede hacer en las salas.

### *9.1. Evaluación de riesgos para la reconstitución*

La evaluación del riesgo debe considerar los siguientes temas:

- a. complejidad del proceso y la disponibilidad de las instrucciones adecuadas
  - La complejidad del proceso de reconstitución, por ejemplo, el número de pasos del proceso;
  - Instrucciones de procesamiento que definan y documenten los pasos a seguir en los procesos de reconstitución de los diferentes productos.
- b. locales, equipo y aplicación de control ambiental
  - Instalaciones y equipos utilizados;
  - Disponibilidad de áreas limpias con la clasificación de aire requerida;
  - Disponibilidad de sistemas de flujo laminar de aire;

- Vigilancia del medio ambiente que demuestre la eficacia de las medidas adoptadas para minimizar el riesgo de contaminación del producto por parte del personal.

#### c. naturaleza del producto

##### *Productos medicinales estériles*

En el caso de la reconstitución de medicamentos autorizados para la administración parenteral, debe documentarse la evaluación de riesgos.

Los requerimientos del sistema incluyen tanto los procedimientos de un sistema cerrado como los de un sistema abierto.

#### d. educación y formación apropiadas

Se debe garantizar el comportamiento en materia de higiene y la ropa apropiada de acuerdo con las instrucciones. Una formación adecuada deberá estar documentada. La cualificación del personal se debe comprobar, sobre la base de los resultados de la vigilancia microbiológica individual.

##### *9.2. Responsabilidades del establecimiento de asistencia sanitaria*

Sobre la base de la evaluación del riesgo anterior (ver sección 9.1), el centro sanitario debe decidir y documentar qué productos deben ser reconstituidos en las farmacias y cuáles pueden ser reconstituidos en las salas.

Cuando la reconstitución se lleva a cabo en la sala, un farmacéutico debe aprobar los procedimientos por escrito, y asegurarse de que el personal encargado de la reconstitución tiene la formación adecuada.

##### *9.3. Función de las autoridades*

Como la reconstitución no se considera, en general, un proceso en el marco de las preparaciones de farmacia, las autoridades nacionales deben fomentar, en cooperación con los organismos profesionales pertinentes, la legislación o directrices específicas teniendo en cuenta los elementos de la presente sección 9.

## **10. Autorización de las farmacias o licencias para las empresas que realizan las preparaciones para las farmacias**

### *10.1. Autorización de las farmacias*

En general, la autorización por parte de las autoridades u organismos competentes es un requisito previo para que una farmacia lleve a cabo las operaciones.

Si las autoridades lo consideran apropiado para garantizar la calidad y la seguridad de las preparaciones farmacéuticas, deberán prever una autorización o licencia adicional para la preparación. Una autorización adicional o licencia puede ser concedida o suspendida, dependiendo del cumplimiento de sus condiciones.

### *10.2. Licencia para empresas*

En algunos países la preparación de medicamentos se realiza, a petición de las farmacias, por empresas que no son farmacias. En este caso, debería ser obligatoria una licencia de



fabricación (para los estados miembros de la UE, una licencia de fabricación y el pleno cumplimiento de las BPF) expedida por la autoridad competente.

## **11. Transparencia y seguridad**

### *11.1. Notificación de problemas de calidad y seguridad*

Todas las cuestiones de calidad y de seguridad derivadas del uso o la fabricación de preparaciones de farmacia deben ser registradas y notificadas a las autoridades nacionales competentes. Se debe poner en marcha un sistema adecuado para informar los problemas de calidad y seguridad, que permita establecer un vínculo entre esta notificación, el producto, la farmacia que prepara y la que dispensa, y el proceso de preparación.

### *11.2. Sistema de notificación o de anuncio*

Con el fin de abordar las preparaciones de alto riesgo, las autoridades nacionales competentes deben obtener la información pertinente sobre las actividades de preparación realizadas en cada farmacia. Debe considerarse el establecimiento de un sistema de notificación apropiado.

### *11.3. Inventario de las preparaciones de farmacia*

Con miras a la transparencia de las preparaciones de farmacia a ser almacenadas, se fomenta el establecimiento de inventarios nacionales.

El inventario nacional deberá incluir los siguientes temas:

- a. nombres de las farmacias que prepara;
- b. composición completa de las preparaciones farmacéuticas disponibles;
- c. portfolio de las diferentes preparaciones de la farmacia que prepara;

### *11.4. Uso racional*

Sobre la base de criterios clínicos, se debe fomentar que los Estados Miembros participen junto a expertos clínicos a velar por el uso racional de los medicamentos establecidos en el inventario.

### *11.5. Vigilancia*

Sobre la base de la información obtenida a través del sistema de notificación antes mencionado, las autoridades competentes deben realizar las inspecciones en función del riesgo.

Las autoridades competentes deben tener poderes para suspender las actividades de preparación.

## **12. Comunicación e información a los pacientes**

La comunicación a los pacientes y los cuidadores de los pacientes que reciben preparados de farmacia es de crucial importancia.

### *12.1 Información sobre la preparación de farmacia*

La información esencial se debe dar al paciente, si está disponible, sobre la base del expediente del producto. Un prospecto que contenga información específica del producto

para los pacientes no es necesario para las preparaciones de farmacia. Se recomienda una información general a los pacientes sobre la terapia y el uso de la preparación de farmacia, incluyendo indicaciones en algunos casos específicos.

### **13. Distribución de las preparaciones de farmacia**

#### *13.1. El cumplimiento de las buenas prácticas de distribución (BPD)*

Las farmacias o empresas que preparen medicamentos bajo su responsabilidad, a petición de las farmacias, deben cumplir con las buenas prácticas de distribución (BPD).

#### *13.2. Exportación / importación de preparaciones de farmacia*

Si no es para satisfacer las necesidades de un paciente en particular, la exportación/importación de las preparaciones de farmacia de un Estado Parte del Convenio sobre la elaboración de una Farmacopea Europea a los demás Estados Partes, no debería tener lugar, a menos que existan acuerdos bilaterales. Mientras no estén disponibles requisitos de calidad uniformes y acordados mutuamente para medicamentos sin autorización de comercialización, y mientras que las competencias de la inspección no están reguladas, la exportación no debe llevarse a cabo.

\* \* \*

#### **Nota 1: Modelo de procedimiento para la evaluación de riesgos**

Se trata de un modelo propuesto para la evaluación del riesgo para determinar si una preparación de farmacia presenta un riesgo alto o bajo, como se hace referencia en esta resolución. Se pueden aplicar otros métodos de evaluación de riesgos siempre que se obtenga una evaluación adecuada del riesgo.

La evaluación del riesgo debe considerar también la contribución de los ingredientes farmacéuticos activos, excipientes y contenedores al perfil de seguridad de la preparación de farmacia.

En las siguientes secciones 1 a 5, se especifican los criterios de decisión para la evaluación de riesgos asociados a las preparaciones de farmacia. Cada criterio de decisión tiene un factor de riesgo clasificado de 1 a 5. La multiplicación de estos factores de riesgo resulta en un número que indica el nivel del sistema de calidad requerido para el proceso de preparación de farmacia. Si el número es superior a 100, la preparación se considera una "preparación de alto riesgo", si el número es igual o inferior a 100, se considera una "preparación de bajo riesgo". Se recomienda utilizar la Guía de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) como referencia para un sistema de calidad adecuado para "preparaciones de alto riesgo", y la Guía de Buenas Prácticas de Preparación (BPP) para "preparaciones de bajo riesgo". Es posible la aplicación de otras directrices con un nivel de calidad equivalente, dependiendo de la legislación o reglamentación nacional.

#### **Matriz de decisión basada en el riesgo**

##### **1. Tipo de preparación**

- |   |     |
|---|-----|
| a. preparaciones parenterales   | = 5 |
| b. preparaciones oftálmicas utilizadas en trauma o cirugía  | = 4 |
| c. preparaciones para la inhalación   | = 4 |
| d. formas de dosificación para la administración digestiva estéril (como la administración oral, sublingual y rectal) | = 4 |

- e. preparaciones cutáneas y transdérmicas = 4
- f. formas de dosificación para la administración digestiva (tales como la administración oral, sublingual y rectal) = 3
- g. preparaciones oftálmicas utilizadas en el ojo intacto = 1
- h. preparaciones cutáneas y transdérmicas / formas de dosificación en las que la esterilidad no es necesaria = 1

## 2. Cantidad preparada anualmente (unidades)

Dependiendo del tipo de preparación y la cantidad preparada anualmente, se determinará un factor de riesgo entre 1 y 5, teniendo en cuenta la legislación o reglamentación nacional. Se recomienda definir un conjunto independiente de factores de riesgo (1-5) para los siguientes tipos de preparación, con un factor de riesgo de 1 para cantidades muy pequeñas:

- a. preparaciones líquidas y preparaciones sólidas (polvos, por ejemplo);
- b. preparaciones orales (formas de dosificación sólidas);
- c. preparaciones rectales;
- d. preparaciones cutáneas y transdérmicas;
- e. preparaciones oftálmicas.

## 3. Efecto farmacológico de las sustancias activas

- a. muy fuerte = 5
- b. fuerte = 3
- c. suave = 1

A la hora de clasificar el efecto farmacológico de las sustancias activas, se deben considerar los siguientes criterios: Ausencia de una monografía de la farmacopea a nivel europeo o a nivel de un Estado Parte en el Convenio sobre la elaboración de una Farmacopea Europea, las propiedades carcinogénicas, propiedades mutagénicas, toxicidad ecológica, el riesgo de alergia, la ventana terapéutica, la dosis, la estabilidad (luz, O<sub>2</sub>, temperatura, cambios de pH), y la calidad química, farmacéutica y microbiológica.

## 4. Proceso de preparación

- a. envasado aséptico = 5
- b. esterilización terminal = 4
- c. disolución, mezcla con el propósito distinto de la reconstitución = 2
- d. dilución no con el propósito de la reconstitución = 2
- e. llenado solamente (producto no estéril) = 1

## 5. Suministro

- a. sólo externo = 5
- b. principalmente externos (I: E ≈ 1,2) = 4
- c. interno y externo (I: E ≈ 1,1) = 3
- d. principalmente interno (I: E ≈ 2,1) = 2
- e. sólo interno = 1

\* \* \*

**Nota 2: Lista de temas que se tratarán en un expediente de producto, en función de los resultados de la evaluación del riesgo para las preparaciones de farmacia**

1. Valor añadido y proceso de preparación de la preparación de farmacia
  - a) descripción del proceso de preparación final;
  - b) demostración del valor añadido de la preparación de farmacia.
2. Composición
  - a) función;
  - b) demostración de que los ingredientes farmacéuticos activos excipientes y contenedores cumplen los requisitos pertinentes, teniendo en cuenta las necesidades específicas de pacientes;
  - c) las especificaciones y la trazabilidad de origen de las materias primas;
  - d) especificaciones del material del envase primario, etc.
3. Controles durante el proceso y controles de calidad del producto acabado
  - a) procedimientos específicos del producto;
  - b) registros de los lotes preparados.
4. Controles durante el proceso y control de calidad de producto terminado
  - a) muestreo;
  - b) métodos de análisis;
  - c) criterios de aceptación, etc.
5. Los resultados de los lotes de test (es decir, información sobre el desarrollo, la formación y evaluación del proceso de preparación, incluidas las pruebas)
6. Validación
  - a) del proceso de preparación;
  - b) de los métodos analíticos.
7. Consideraciones de estabilidad
  - a) un plan de estudios propios de estabilidad;
  - b) la evaluación de los datos de estabilidad, etc.
8. El uso del producto y la información para el paciente.