



CARTAS AL DIRECTOR

Artículo bilingüe inglés/español

La importancia del control de calidad de las materias primas empleadas en formulación magistral

The importance of quality control in raw materials used in pharmaceutical formulations

Beatriz Ramos-Martínez¹, José María Alonso-Herreros²,
Ana María Martín de Rosales-Cabrera³

¹Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España. Grupo de trabajo de Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. ²Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor, La Manga del Mar Menor, Murcia, España. Grupo de trabajo de Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. ³Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España. Grupo de trabajo de Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

Autor para correspondencia

Beatriz Ramos Martínez
Servicio de Farmacia.
Hospital Universitario de la Princesa.
c/ Diego de León, 62,
28006 Madrid, España.

Correo electrónico:
bramosm@salud.madrid.org

Recibido el 14 de octubre de 2019;
aceptado el 25 de noviembre de 2019.
DOI: 10.7399/fh.11347

Cómo citar este trabajo

Ramos-Martínez B, Alonso-Herreros JM, Martín de Rosales AM. La importancia del control de calidad de las materias primas empleadas en formulación magistral. *Farm Hosp*. 2020;44(1):32-3.

Sra. Directora:

En la elaboración de un medicamento es obligatorio el cumplimiento de unas normas de correcta fabricación (NCF) que permitan garantizar la calidad, seguridad y eficacia óptimas para el paciente, y son aplicables tanto para la fabricación de las materias primas de partida como del medicamento en sí, así como para las fases de almacenamiento y distribución que tienen lugar entre cada etapa de ese proceso. Por esta razón, la legislación vigente determina que es responsabilidad, tanto para los fabricantes y distribuidores de materias primas de uso farmacéutico como para las entidades elaboradoras de medicamentos, garantizar la calidad de las materias primas utilizadas conforme a esas NCF^{1,2}.

En las áreas de farmacotecnia, la calidad de las materias primas se certifica rutinariamente mediante los boletines analíticos suministrados por los proveedores, pues actualmente solo es obligatoria la realización de un control de calidad completo de las mismas según Real Farmacopea Española (RFE) cuando se adquieren a proveedores no autorizados. Sin embargo, la legislación vigente recomienda que el farmacéutico responsable realice al menos una prueba de identificación, aunque provengan de centros autorizados y cumplan las especificaciones de la RFE³.

No obstante, a raíz de los casos de bebés que han desarrollado hipercalcemia por tomar jarabe de omeprazol que contenía minoxidilo y del impacto mediático que esto ha supuesto, ha sido inevitable para muchos de nosotros analizar los riesgos de nuestros sistemas de calidad en lo que a materias primas se refiere, a pesar de que se haya eximido de responsabilidad a los farmacéuticos elaboradores⁴.

Teniendo en cuenta esta y otras alertas recientes relacionadas con las materias primas en la tabla 1⁵, consideramos importante recordar que los fabricantes, importadores y distribuidores de principios activos empleados en farmacotecnia deben estar inscritos en el Registro Unificado de Empresas de Sustancias Activas (RUESA), que puede consultarse en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). En el caso de los excipientes, también es necesario garantizar su aptitud mediante una evaluación formal de riesgos.

Por todo lo indicado, y siendo plenamente conscientes de las limitaciones técnicas y la gran carga asistencial que soportan los servicios de farmacia diariamente, recomendamos realizar controles de calidad mediante métodos analíticos sencillos, como los ensayos colorimétricos, la determinación del pH, la solubilidad o el punto de fusión, y priorizar dichos controles cuando se vayan a destinar a preparaciones de administración sistémica, de uso pediátrico o geriátrico, o se trate de fármacos de estrecho margen terapéutico. De esta forma se dispondría de resultados analíticos que serían contrastables con los del informe analítico del proveedor, y así se podría aceptar o rechazar su recepción en el área de elaboración. Por otro lado, es importante disponer de un programa de gestión integral que permita asegurar la trazabilidad total del proceso de elaboración e identificar de forma rápida y sencilla las fórmulas magistrales elaboradas con cada lote de materia prima.

Es necesario disponer de normas y procedimientos de trabajo para la manipulación, conservación, gestión de riesgos y revisión de materias primas, así como contar con personal adecuadamente formado que permita detectar cualquier cambio o alteración en sus propiedades organolépticas y fisicoquímicas y facilitar así una posible retirada o cuarentena.

Por último, es necesario reforzar los controles de calidad en producto acabado. Resultados de no conformidad del producto final pueden deri-



Tabla 1. Relación de alertas y notas informativas relacionadas con materias primas registradas en el año 2019 por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)⁵

N.º de alerta/ nota informativa	Fecha	Marca comercial y presentación	Proveedor	Descripción
R_19/2019	11 de julio de 2019	Omeprazol Ph. Eur.	<i>Distribuidor:</i> Farma-Química Sur, S.L. <i>Fabricante:</i> Smilax Laboratories Limited (India)	Potencial resultado fuera de especificaciones en el ensayo de identidad. Lote afectado: 11072/10/42, fecha de caducidad: 03/2021
ICM (MI) 12/2019	5 de agosto de 2019	Omeprazol, orlistat, lidocaína, nistatina, itraconazol, praziquantel, tacrolimus, fluorouracilo, dexametasona, finasterida, eritromicina, ácido oxálico, tretinoína, meloxicam y fluoxetina	Vencaser, C.B.	Incumplimiento de la empresa con la obligación legal de estar inscrita en el Registro Unificado de Empresas de Sustancias Activas (RUESA)
R_19/2019 (Ampliación)	6 de agosto de 2019	Omeprazol Ph. Eur.	<i>Distribuidor:</i> Farma-Química Sur, S.L. <i>Fabricante:</i> Smilax Laboratories Limited (India)	Potencial resultado fuera de especificaciones en el ensayo de identidad. Lotes afectados: 11072/10/41, 11072/10/43, 11072/10/44, 11072/10/45, 11072/10/46, 11072/10/47, 11072/10/48, 11072/10/49, 11072/10/50, 11072/10/51, 11072/10/52, 11072/10/53, 11072/10/54, 11072/10/55, 11072/10/56, 11072/10/57, 11072/10/58, 11072/10/59, 11072/10/60, 11072/10/61, 11072/10/62 y 11072/10/63, fecha de caducidad: 03/2021

var de la utilización de una materia prima que no cumple los criterios de calidad necesarios.

Implementar nuevas medidas de control de calidad en las materias primas requerirá un esfuerzo, pero consideramos importante trabajar en ello para evitar futuros incidentes similares al del jarabe de omeprazol.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Bibliografía

- Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación. Boletín Oficial del Estado, n.º 165 (8 de julio de 2010).
- Casas Lara ML, coordinadora. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria [internet]. Subdirección General de Calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014 [consultado 01/09/2019]. Disponible en: https://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP_JUNIO_2014_VF.pdf
- 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 oficiales. Boletín Oficial del Estado, n.º 65 (16 de marzo de 2001).
- Torrente Villacampa C. Un auto judicial exime de responsabilidad a los farmacéuticos que emplearon minoxidil en fármacos para bebés. [Internet]. Correo Farmacéutico; 2019 [consultado 02/09/2019] Disponible en: <https://www.correofarmacaceutico.com/profesion/farmacia-comunitaria/un-auto-judicial-exime-de-responsabilidad-a-los-farmacuticos-que-emplearon-minoxidil-en-farmacos-para-bebes.html>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: secciones de acciones informativas de alertas y notas de seguridad de medicamentos de uso humano [internet] [consultado 01/09/2019]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/alertas/medicamentos-uso-humano/?cat=38> y <https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-de-la-aemps/?cat=49&tag=seguridad-8>