

1027. BUENAS PRÁCTICAS DE ELABORACIÓN DE PREPARACIONES FARMACÉUTICAS EN FARMACIAS OFICINALES Y ASPECTOS RELACIONADOS A SU CALIDAD

INTRODUCCIÓN

Las formulaciones oficinales constituyen una parte integral de la práctica farmacéutica.

Todos los preparados farmacéuticos deben cumplir con el aseguramiento de la calidad.

Los medicamentos elaborados por la industria farmacéutica no siempre están disponibles para cubrir las necesidades de todos los pacientes, lo que conlleva a la elaboración de preparaciones en la oficina de farmacias comunitarias y hospitalarias que permitan dar respuesta a necesidades específicas o afrontar desabastecimientos.

El farmacéutico es el responsable de garantizar la calidad de la correcta elaboración, envasado, rotulado, almacenamiento, dispensación y trazabilidad de estas formulaciones.

A los fines de este capítulo se definen y reconocen las siguientes formulaciones:

Formulación oficial o preparado farmacéutico oficial: es la elaborada por un farmacéutico o bajo su dirección en la oficina de farmacia y destinada a su dispensación con la debida información al paciente.

Formulación magistral o preparado farmacéutico magistral: es la elaborada por un farmacéutico o bajo su dirección en la oficina de farmacia, prescrita en una receta magistral para un paciente individualizado y destinada a su dispensación con la debida información al paciente.

Formulación normalizada o preparado farmacéutico normalizado: es la elaborada por un farmacéutico o bajo su dirección en la oficina de farmacia, y que se encuentra incluida en una guía farmacoterapéutica, formulario, vademécum o códex, reconocidos por la Autoridad Sanitaria competente; y destinada a su dispensación con la debida información al paciente.

OBJETIVO

El objetivo de este documento es fijar las buenas prácticas de elaboración de las preparaciones oficinales, con el fin de constituir los requisitos mínimos que aseguren al paciente el acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces.

ALCANCE

Este documento es de aplicación para la elaboración de medicamentos estériles y no estériles, elaborados en oficinas de farmacia.

Aplica tanto a productos elaborados a partir de materias primas como a aquellos que utilizan una especialidad medicinal como material de partida.

Aplica, también, al fraccionamiento y reacondicionamiento de formulaciones.

Las farmacias que elaboran preparaciones oficinales, además de cumplir estas buenas prácticas, deberán cumplimentar todos los requerimientos legales establecidos por la Autoridad Sanitaria jurisdiccional competente para este tipo de actividades.

DEFINICIONES

Acondicionamiento: comprende todas las operaciones necesarias para que un producto terminado a granel se convierta en un producto final, incluyendo el envasado y rotulado.

Aseguramiento, garantía o gestión de la calidad: es un concepto amplio que cubre todos los aspectos que de manera individual o colectiva influyen en la calidad de un producto. Comprende la totalidad de las gestiones llevadas a cabo con el objeto de asegurar que los productos elaborados en la farmacia sean de la calidad requerida para su uso.

Certificado de análisis: documento que proporciona un resumen de los resultados de los análisis de productos o materiales realizados junto con la evaluación del cumplimiento de determinadas especificaciones que garantizan la calidad de dichos productos y/o materiales.

Dispensación: servicio farmacéutico que consiste en la entrega de medicamentos o productos para la salud, complementado con información sobre su buen uso y que en algunas ocasiones incluye la interpretación de una receta en los casos que correspondiera.

Elaboración: todos los procedimientos y procesos que hacen posible la transformación de la materia prima y el material de acondicionamiento en productos intermedios y/o productos terminados.

Envasado: proceso técnico por el cual el producto elaborado, ya sea un producto intermedio o un producto terminado, es dispuesto en un envase. En el caso de productos terminados, le corresponde un envase primario y eventualmente secundario, constituyendo así la unidad de dispensación.

Especificaciones: documento que describe en forma detallada los requisitos que tienen que cumplir los productos y/o materiales utilizados u obtenidos durante la preparación. Sirven como base para evaluar la calidad.

Esterilización: proceso físico y/o químico de destrucción -reducción probabilística a cero- de unidades viables de microorganismos, en las preparaciones oficinales que lo requieran, otorgándoles la condición de "estéril".

Fecha límite de uso: fecha luego de la cual un preparado no puede ser administrado o utilizado en un paciente. Si la fecha se establece sólo con mes y año, se debe entender que es hasta el último día del mes indicado.

En los rótulos puede utilizarse en forma equivalente la denominación “fecha de vencimiento”.

Fecha de reválida o de reanálisis: es la fecha hasta la cual una materia prima puede ser utilizada, y posterior a la cual debe permanecer en cuarentena hasta tanto el profesional farmacéutico responsable determine si es factible continuar usándola, mediante la realización de ensayos analíticos adecuados. Los ensayos realizados deberán estar debidamente respaldados por un procedimiento operativo estándar y los resultados, plasmados en la documentación pertinente. La nueva fecha de reanálisis deberá estar indicada en el envase.

Fraccionamiento: separación del lote ya producido, cuando el mismo se encuentra a granel, en porciones con cantidades definidas de producto terminado; para inmediatamente ser acondicionado. Una vez fraccionado y acondicionado el producto constituirá - desde el punto de vista productivo - un producto terminado. Así, el sub-fraccionamiento de unidades de producto terminado sólo podrá realizarse en casos debidamente fundados, atendiendo a circunstancias particulares que así lo requieran.

Lote: cantidad definida de medicamento preparado en un proceso o serie de procesos determinados, bajo condiciones constantes y cuya cualidad esencial es su homogeneidad. La definición de lote, aplicada a las preparaciones oficinales, hace referencia a un número determinado de preparaciones normalizadas o serie de preparaciones, para responder a las necesidades futuras de los pacientes. Para el control del producto terminado, un lote comprende todas las unidades de la forma farmacéutica que se elabora de la misma masa inicial de material y que atravesó una única serie de operaciones de elaboración.

Materia prima: toda sustancia, activa o inactiva, empleada en la fabricación de un preparado farmacéutico, ya sea que permanezca inalterada, se modifique o desaparezca en el transcurso del proceso.

Material de acondicionamiento: cualquier material empleado en el acondicionamiento de una formulación oficial, excluyendo cualquier empaque exterior utilizado en el transporte o envío. Los materiales de acondicionamiento se dividen en primarios o secundarios dependiendo de su contacto directo o no con el producto, respectivamente.

Material de partida: cualquier sustancia o materia utilizada en la preparación de un medicamento, con exclusión de los materiales de acondicionamiento. A los efectos de este capítulo son materiales de partida las materias primas y también las especialidades medicinales que se empleen en la elaboración.

Monografía de preparado farmacéutico: documento que describe detalladamente el método de elaboración, especificaciones, control de calidad, condiciones de almacenamiento y requerimientos en el etiquetado del preparado farmacéutico.

Número de Lote: combinación distintiva de número o

letras que específicamente identifica a un lote. Eventualmente, el número de registro en el libro recetario puede ser considerado como equivalente al número de lote.

Producto oficial o normalizado a granel: toda formulación que ha completado las etapas del proceso de elaboración, pero sin incluir el acondicionamiento final. La misma deberá ser fraccionada y acondicionada en su envase primario y secundario en el menor tiempo posible, evitando así la guarda de producto terminado “en condición a granel”. Si el proceso de elaboración lo requiriera, o si surgieran imponderables que impidan el inmediato acondicionamiento, el producto a granel deberá guardarse en condiciones que eviten su contaminación, alteración de sus propiedades fisicoquímicas, pérdida de eficacia, y todo otro error en el acondicionamiento posterior.

Producto oficial o normalizado intermedio: es toda sustancia o mezcla de sustancias, sometidas a cualquier proceso farmacotécnico, que se utilizan en la elaboración de preparados farmacéuticos.

Producto oficial, magistral o normalizado, terminado: los preparados farmacéuticos serán considerados formulaciones o preparados terminados cuando se encuentren en el envase final para dispensar y con el rótulo completo, acorde a las normas de estas buenas prácticas.

Receta magistral: documento redactado por un profesional de la salud autorizado. Debe indicar claramente la composición cuali-cuantitativa de los principios activos, utilizando los nombres establecidos en la Farmacopea Argentina o la Denominación Común Argentina (DCA); o denominaciones aceptadas en otras farmacopeas. Sólo se aceptan sinonimias contempladas en farmacopeas reconocidas por la Autoridad Sanitaria. Debe respetar las dosis habituales y máximas indicadas en bibliografía de referencia. Debe indicar la vía e indicaciones de administración, los datos completos del profesional prescriptor, los datos del paciente, diagnóstico y fecha de emisión.

Trazabilidad: es el conjunto de medidas, acciones o procedimientos que permiten registrar e identificar cada preparado desde su inicio hasta su entrega final al paciente o representante legal, identificando el origen de sus componentes y la historia de los procesos aplicados.

CAPÍTULO 1

PERSONAL

Toda preparación debe ser efectuada por el Farmacéutico Director Técnico o por los Farmacéuticos Auxiliares.

El Director Técnico es el responsable de la calidad y seguridad de los preparados, siendo por ello responsable del origen, la calidad y la pureza de los principios activos, excipientes, envases y otros materiales que utilice, del diseño galénico, de la preparación de los productos y del aseguramiento de su calidad.

El Director Técnico debe organizar las tareas

relacionadas con la preparación, debiendo precisar por escrito las funciones de los Farmacéuticos Auxiliares y del resto del personal, y supervisar su cumplimiento.

El Director Técnico debe asegurar la aptitud de todo el personal involucrado en la preparación y el cumplimiento por parte del mismo de estas buenas prácticas.

La Farmacia debe contar con un manual de procedimientos de limpieza para el área de laboratorio, acorde al tipo de preparaciones que se realicen en el mismo. El Director Técnico es el responsable de generar, implementar y documentar los procedimientos apropiados para mantener la seguridad, orden, higiene y limpieza en el laboratorio.

CAPÍTULO 2

LABORATORIOS

2.1. Consideraciones generales

La preparación y el control de los preparados deben efectuarse en laboratorios que forman parte de la estructura edilicia de la Farmacia y estar emplazados en salas totalmente independientes del lugar de atención al público, separados del depósito y aislados de otras dependencias de la Farmacia.

Todas las áreas de la Farmacia destinadas a las preparaciones deben contar con espacios adecuados para la disposición ordenada de los equipos y materiales, y deben poseer condiciones de temperatura y humedad apropiadas.

De acuerdo al tipo de preparaciones que se realicen, las cuales en todos los casos dependerán de la autorización por parte de la autoridad jurisdiccional competente, se establecerán diferentes requisitos:

2.1.1. Laboratorio general

Destinado a preparaciones de uso tópico (líquidos, sólidos - polvos- y semisólidos - cremas, pomadas, etc.); preparaciones de uso oral (líquidos, sólidos - cápsulas, granulados, sellos, papeles, etc.-). [NOTA: sólo podrán prepararse comprimidos en el laboratorio general cuando no se estén realizando otras preparaciones simultáneamente]. También podrán prepararse en este sector fitoterápicos, extractos y tinturas y realizarse el fraccionamiento de materiales de partida y llevarse a cabo acciones relacionadas al aseguramiento de la calidad, tales como gestión de la documentación.

2.1.2. Laboratorio de comprimidos

No obstante lo aclarado en la *NOTA* del punto anterior, es recomendable que los comprimidos se preparen en un sector exclusivo. No se autoriza la tenencia o uso de comprimidoras rotativas en la farmacia comunitaria. Las farmacias hospitalarias podrán autorizar para sí mismas este tipo de comprimidoras.

2.1.3. Laboratorio de preparaciones estériles

Destinado a la preparación de inyectables u otra forma farmacéutica que requiera esterilidad. [NOTA: sólo podrán elaborarse este tipo de preparaciones en aquellas farmacias especialmente habilitadas para tal fin por la autoridad jurisdiccional competente. En estos casos se deberá cumplir

estrictamente con todos los requerimientos establecidos en el presente capítulo, así como los establecidos por la Autoridad Sanitaria jurisdiccional competente].

2.2. Instalaciones

Cada uno de estos laboratorios debe tener dimensiones adecuadas. Las dimensiones mínimas serán establecidas por la Autoridad jurisdiccional competente.

2.3. Características

La separación entre cada uno de los laboratorios, deberá ser hasta el techo, por medio de paredes o cerramientos del tipo aluminio, vidrio o laminados plásticos.

2.3.1. Laboratorio general y Laboratorio de comprimidos

Los pisos deben ser lisos, de materiales incombustibles, impermeables y resistentes.

Las superficies a la vista de los techos, deberán ser de loza, yeso, u otro material incombustible, resistentes e inalterables, lisos, con ángulos redondeados, y de fácil limpieza.

Las paredes deberán ser pintadas (sintético o epoxi) o revestidas con materiales lisos, incombustibles y de fácil limpieza.

Deberán contar con adecuada iluminación natural y/o artificial, adecuada renovación de aire, y con mallas metálicas en todas las aberturas de ventilación.

Las mesas de trabajo deberán ser lisas, impermeables, de fácil limpieza, de material apto para la manipulación de sustancias químicas e inertes al ataque de ácidos, bases, oxidantes o reductores (por ejemplo: acero inoxidable, laminados plásticos, etc.).

Deberá contar con una zona de limpieza, incluyendo una bacha con instalación de agua.

Además, deberá contar con armarios o estanterías, con capacidad suficiente para albergar los materiales de trabajo, documentación en general, etc, y para organizar todo aquello inherente a las preparaciones.

Las balanzas deberán estar colocadas en mesas que aseguren la correcta pesada y con espacio suficiente para el trabajo.

2.3.2. Laboratorio de preparaciones estériles

Para preparados que lleven esterilización final se debe contar con los siguientes ambientes: vestuario, lugar de acondicionamiento de materiales, limpieza y esterilización y lugar de preparación propiamente dicho.

Para aquellos preparados que requieren llenado aséptico, se debe además contar con un área para provisión de indumentaria estéril.

El laboratorio deberá ser absolutamente independiente, sin aberturas hacia su exterior, salvo puerta de ingreso de personal o ingreso de materiales, o rejillas de sistema de renovación de aire.

Las superficies de las paredes, pisos, cielorrasos y mesas, serán lisas, duras, impermeables y sin fisuras, con ángulos redondeados, para minimizar la contaminación y permitir la correcta limpieza y desinfección.

El ambiente de limpieza y acondicionamiento de

materiales, se comunicará con el ambiente de preparación por medio de un sistema que evite contaminaciones.

Se debe acceder al ambiente de preparación a través de un preambiente, destinado al cambio de vestimenta (sus condiciones de construcción son igual a las del ambiente interno).

Estará provisto de una adecuada renovación de aire, utilizando prefiltros y filtros de adecuada eficiencia para asegurar un área limpia. Este sistema asegurará presión positiva en el ambiente de trabajo. Las puertas deben abrir hacia afuera.

Las cañerías, conductos y luminarias se instalarán empotrados de modo de evitar acumulación de partículas.

2.4. Materiales y Equipamiento

En todos los casos se deberá contar con todo el material necesario para la preparación a realizar, suficientes en cantidad y calidad y apropiadamente acondicionados e instalados. Los mismos deberán reunir las características adecuadas y tener la capacidad/sensibilidad apropiada para el fin propuesto.

Siempre que la autoridad jurisdiccional competente establezca un listado de equipamiento mínimo, deberá cumplirse con el mismo y con todo lo establecido en la normativa particular de cada jurisdicción.

En los equipos que requieren calibración, ésta debe realizarse con la periodicidad adecuada y su calibración debe verificarse y documentarse regularmente. El Director Técnico es el responsable de documentar por escrito las Instrucciones de uso, mantenimiento, y calibración de los equipamientos, y de verificar su correcto cumplimiento.

2.5. Higiene y Seguridad

La Farmacia debe contar con directrices escritas sobre higiene y seguridad, las cuales deben ser acordes con el tipo de preparación a elaborar y exhibirse en lugar visible del laboratorio. El Director Técnico es responsable de generar, documentar, hacer cumplir y llevar un registro del cumplimiento de dichas directrices.

2.6. Limpieza

La Farmacia debe contar con procedimientos de limpieza del área de preparación acordes con el tipo de preparaciones que se realicen. El Director Técnico es el responsable de generar y documentar dichos procedimientos y de asegurar y documentar debidamente su cumplimiento.

2.7. Gestión de residuos

La Farmacia deberá contar con mecanismos para el manejo interno y disposición final de residuos considerados peligrosos, en cumplimiento con la normativa jurisdiccional vigente. El Director Técnico es responsable de generar e implementar los procedimientos apropiados y necesarios para tal fin y de asegurar y documentar debidamente su cumplimiento.

CAPÍTULO 3

DOCUMENTACIÓN

3.1. General

La documentación constituye una parte fundamental del sistema de aseguramiento de la calidad, pues permiten demostrar los procesos realizados y auditar posteriormente su desarrollo.

Se aceptarán los registros computarizados, salvo en aquellos casos en que la legislación vigente establezca el uso de libros oficiales rubricados.

3.2. Manuales, procedimientos y registros

La Farmacia debe contar con un manual operativo general y manuales de uso, mantenimiento y calificación de sus equipos.

La Farmacia debe poseer procedimientos operativos estandarizados para el uso de cada uno de sus equipos, para la preparación de todas las preparaciones que habitualmente elabore y para las actividades de limpieza, disposición de residuos, higiene y seguridad.

La Farmacia debe contar con registros individuales de entrenamiento y calificación del personal.

En la Farmacia se deben almacenar los registros de mantenimiento y calificación de equipos, y los registros que permitan verificar el cumplimiento de las actividades de limpieza, disposición de residuos, higiene y seguridad y todo libro oficial que asegure y avale el debido cumplimiento de las regulaciones vigentes.

3.3. Materias primas, envases y materiales de acondicionamiento

Todos los materiales que ingresan a la Farmacia para ser empleados en la preparación, envasado y acondicionamiento de preparaciones oficinales y magistrales, deben contar con una ficha individual de registro que incluya la fecha de ingreso.

Toda materia prima y excipiente que ingresa a la Farmacia debe contar con su correspondiente certificado de análisis del proveedor firmado por su Director Técnico; caso contrario, el Director Técnico de la Farmacia deberá realizar los controles pertinentes.

La documentación correspondiente a todos los materiales de partida utilizados en la elaboración de un preparado debe ser debidamente archivada.

3.4. Libros oficiales

La farmacia deberá dar cumplimiento a toda normativa vigente y dependiente de su área jurisdiccional.

3.5. Mermas

Considerando que en un proceso de manufactura pueden existir mermas, o que pueden suceder accidentes propios del trabajo, si esto acarrea la pérdida de sustancias controladas, resulta necesario documentarlo en la ficha de preparación y en los libros oficiales.

3.6. Gestión de residuos

La farmacia deberá cumplir con la legislación vigente en la materia. El Director Técnico es responsable de generar e implementar los procedimientos apropiados y necesarios para tal fin y de asegurar y documentar debidamente su cumplimiento.

3.7. Archivo de la documentación

Todos los libros oficiales y documentaciones establecidos en la legislación farmacéutica vigente, se deberán archivar acorde a lo establecido por la Autoridad Sanitaria jurisdiccional competente.

Para la documentación propia de estas buenas prácticas, se deben considerar las siguientes indicaciones:

- los archivos en medios electrónicos no se deben destruir.
- los Certificados de análisis y Fichas de registros de materias primas, deben conservarse hasta tres años posteriores al último vencimiento del preparado realizado con él.
- las Fichas de registros de preparaciones se deben conservar hasta tres años posteriores al vencimiento del preparado.
- otras planillas escritas (procedimientos de limpieza de áreas, mantenimiento de equipos, etc): se deben conservar hasta tres años posteriores a la fecha del último procedimiento registrado.

CAPÍTULO 4

MATERIAS PRIMAS Y MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO

4.1. Materias primas

Sólo pueden ser empleadas materias primas, principios activos y excipientes, de calidad farmacéutica, codificadas en farmacopea o descritas en textos de reconocida jerarquía.

Todas las materias primas, en el momento de su ingreso, deberán ir acompañadas de la documentación que permita garantizar su trazabilidad; tal como rótulo, donde conste como datos mínimos: nombre de la materia prima, origen, contenido, lote/partida del fabricante, vencimiento o reanálisis, número de certificado de análisis, datos del fabricante/distribuidor; comprobante de compra (factura/remito); y certificado de control de calidad, donde conste nombre de la materia prima, número de certificado de análisis, lote del fabricante, fecha de elaboración, fecha de vencimiento/reanálisis, resultado de los ensayos de control de calidad realizados junto con las especificaciones, etc.

Todas las materias primas que ingresan a la Farmacia deben ser puestas en cuarentena, debidamente rotuladas y en una ubicación especial, hasta tanto se haya verificado su identidad con la documentación que respalda su calidad. Queda a criterio de cada autoridad de competencia jurisdiccional, el requerimiento de la realización de los ensayos de control de calidad por parte de la farmacia o todo requisito adicional que considere sea necesario cumplimentar a fin de garantizar la calidad de las materias primas con las que se realiza la elaboración de los preparados oficinales y/o magistrales.

El período de cuarentena finaliza con la aceptación o rechazo de la materia prima.

Una vez aceptadas, las materias primas deberán ser almacenadas bajo condiciones que aseguren su adecuada conservación fisicoquímica y microbiológica (respetando las condiciones establecidas por el proveedor).

Las materias primas rechazadas deben ser almacenadas

separadamente, hasta su disposición como residuo o devolución al proveedor.

Toda materia prima que haya superado la fecha de reválida o reanálisis (ver 1040. *Estudios de Estabilidad*) debe ser puesta en cuarentena hasta tanto se determine analíticamente su aptitud y una nueva fecha de reanálisis; en caso de no ser apta debe almacenarse separadamente para su disposición como residuo.

La utilización, en casos debidamente justificados, de una especialidad medicinal como material de partida, quedará a criterio del Director Técnico.

En ningún caso está permitido extender la fecha de vencimiento de ningún material de partida más allá de la fecha de vencimiento otorgada oportunamente por el fabricante.

4.2. Material de acondicionamiento

Los envases a emplear como material de acondicionamiento primario deberán cumplir con lo establecido en Farmacopea Argentina (ver 420. *Envases primarios de plástico* y 430. *Envases de vidrio*) [NOTA: ver también *Envases* en el apartado *Conservación* en las *Nuevas Consideraciones Generales*. El tipo de envase a emplear dependerá de las propiedades físicas y químicas del preparado farmacéutico, y debe ser tenida en cuenta cualquier posible interacción con el envase que se encuentre descrita en bibliografía de referencia en la materia.

Los envases a emplear deben, siempre que sea posible, asegurar el cierre inviolable del producto.

CAPÍTULO 5

PREPARACIÓN

5.1. Generalidades

Se podrán realizar preparados en la farmacia únicamente cuando en la misma se encuentre presente el farmacéutico responsable.

En el caso que las dosis prescritas excedieran lo recomendado, el prescriptor deberá ratificar la receta.

El farmacéutico puede negarse a realizar una preparación por considerar que en la fórmula recetada hay incompatibilidades químicas o farmacotécnicas, sobredosis o sub-dosis de los principios activos, o cualquier otra irregularidad que pueda resolver dentro de su incumbencia profesional.

Será responsabilidad del profesional Farmacéutico completar la fórmula con los excipientes adecuados, conforme a sus conocimientos y según lo indicado en bibliografía de referencia en la materia.

La dispensación debe ajustarse al tratamiento completo y nunca exceder la cantidad necesaria para un mes de tratamiento, en el caso que el mismo supere este plazo.

5.2. Diseño de la fórmula

La correcta preparación de una fórmula comienza con su diseño, tras la recepción de la receta.

La fórmula debe evaluarse para determinar la factibilidad de su preparación y debe emplearse un diseño galénico que tenga en cuenta el comportamiento

fisicoquímico de sus componentes, sus posibles incompatibilidades y las eventuales interacciones con el envase, documentadas en la bibliografía.

Para el ajuste de la fórmula cuantitativa se debe tener en cuenta la expresión correcta de la dosis establecida en la bibliografía de referencia en la materia.

5.3. Preparación

La preparación debe realizarse en el laboratorio habilitado para tal fin, según la preparación a realizar, de acuerdo a lo establecido en el Capítulo 2. *Laboratorios*, del presente documento.

Debe asegurarse previamente que la zona de trabajo se encuentre limpia y libre de cualquier producto, material o documento ajeno a la preparación; debiendo estar asegurada previamente la provisión de todos los elementos y documentación necesarios, así como la limpieza y el adecuado funcionamiento de los equipos a utilizar.

5.4. Producto a granel

No deberá guardarse producto a granel, a menos que razones justificadas impidan su inmediato fraccionamiento en las unidades de dispensación. En este caso será rotulado, documentado y separado, siendo un producto no comercializable.

En ningún caso se permitirá un envase que contenga producto a granel, del cual se vayan extrayendo porciones fraccionables en el momento de expendio.

5.5. Fecha límite de uso

Se asignará una fecha límite de uso a los preparados oficinales, siempre fundamentada en las características físico-químicas y galénicas del producto y, cuando esté disponible, aquella establecida en la bibliografía de referencia.

Cuando la formulación oficial se encuentre compendiada en esta Farmacopea, deberá asignarse la fecha límite de uso establecida en la monografía individual.

Para el caso de otras fórmulas normalizadas, compendiadas en textos de reconocido valor científico o en formularios establecidos por la autoridad jurisdiccional competente, se considerarán las fechas límite de uso establecidas en la respectiva monografía.

En el caso particular de los preparados magistrales la fecha límite de uso no debe exceder nunca al periodo del tratamiento indicado en la receta magistral.

Cuando el producto final se obtenga por simple fraccionamiento, la fecha de vencimiento no deberá ser superior a la del producto de partida, siempre resguardando la adecuada calidad del nuevo envase.

Cuando se utiliza una especialidad medicinal como materia prima, la fecha de vencimiento no puede superar el 25 % del tiempo que le quede hasta su vencimiento o seis meses, el que resulte menor.

En ausencia de monografía compendiada para una formulación oficial, y en ausencia de evidencia de riesgo de degradación o contaminación, se podrán asignar las siguientes fechas límite de uso máximas de acuerdo a las características de los productos.

Para formulaciones sin requerimiento de esterilidad:

- Formulaciones acuosas no preservadas: 14 días en heladera.
- Formulaciones acuosas preservadas: 35 días a temperatura ambiente controlada o en heladera.
- Formulaciones no acuosas: 90 días a temperatura ambiente controlada o en heladera.
- Formulaciones sólidas: 180 días a temperatura ambiente controlada o en heladera.

Para formulaciones estériles la fecha límite de uso deberá considerar aquellos factores que afectan al logro y mantenimiento de la esterilidad, que incluye (aunque no limitado a estos), los siguientes:

- Ambiente en el que fue preparado.
- Procesamiento aséptico o esterilización final.
- Componentes de partida (estériles o no estériles).
- Documentación de cumplimiento de esterilidad.
- Condiciones de almacenamiento (envase y temperatura).

Este tipo de formulaciones deberán administrarse inmediatamente luego de preparadas. Cualquier extensión de la fecha límite de uso deberá estar sustentada en la cuidadosa interpretación de las fuentes de información apropiadas para las mismas formulaciones u otras formulaciones similares, y el criterio y experiencia profesional.

5.6. Rotulado

Todos los preparados oficinales deben estar debidamente rotulados (ver *Consideraciones Generales*) para asegurar su correcta identificación, haciendo constar en el rótulo la composición cuali-cuantitativa de sus principios activos, la composición cualitativa de sus excipientes, su forma farmacéutica y su vía de administración, posología y condiciones de conservación, fecha de preparación y vencimiento, y nombre de la Farmacia donde se preparó y de su Director Técnico.

En el caso particular de preparaciones magistrales, además deberá constar en el rótulo su número de registro en el libro recetario, como así datos del paciente y del prescriptor.

CAPÍTULO 6

CONTROL DE CALIDAD

El Director Técnico deberá realizar todas las acciones tendientes a asegurar la calidad del producto. En este sentido, se complementarán los requerimientos de calidad establecidos para los materiales de partida y de acondicionamiento, establecidos en el *Capítulo 4*, con la realización del control de calidad del Preparado oficial terminado.

A continuación, se mencionan las exigencias mínimas para las diferentes formas farmacéuticas. No obstante, deberá tenerse en cuenta que para aquellas preparaciones codificadas en farmacopea, deberá cumplimentarse con la totalidad de los ensayos descritos en la monografía

individual, ya sea realizando los ensayos en la propia farmacia o, en caso de que la Autoridad Sanitaria competente jurisdiccional así lo permita, tercerizando aquellos ensayos que no pudieran ser realizados, a un laboratorio habilitado para tal fin.

Cuando preparados no inyectables tengan requisito de esterilidad, deben cumplir con 370. *Ensayos de esterilidad* o demostrar la validación del proceso de esterilización, según corresponda.

6.1. Cápsulas y Comprimidos

- Aspecto.
- Control de peso: pesar individualmente 10 unidades elegidas al azar (o todas las preparadas si el número es inferior a 10.). Cada unidad controlada deberá tener un peso entre 90 y 110 % del peso teórico.
- Ensayo de desintegración (ver 310. *Ensayo de Disgregación*).

6.2. Polvos

- Aspecto
- Control de peso: adaptar los lineamientos generales descritos en Farmacopea Argentina para estos preparados, acorde a la cantidad de unidades disponibles.
- Reconstitución: en los casos que corresponda, deberá confirmarse su adecuada reconstitución.

6.3. Inyectables

- Aspecto y ausencia de partículas por observación visual. En todas las unidades, contra una superficie iluminada, contra fondo blanco y negro. Se deben descartar todas las unidades en las que se observe alguna partícula.
- pH (ver 250. *Determinación del pH*). Para los inyectables acuosos, se tomará en forma directa; mientras que para los no acuosos se recomienda su realización en una dispersión al 10 % en agua.
- Control de cierre de las ampollas.
- Control de contenido. Siguiendo los lineamientos generales descritos en Farmacopea Argentina para estos preparados.
- Control de esterilidad (ver 370. *Ensayos de esterilidad*). Para inyectables obtenidos por llenado aséptico, se realizará por el método apropiado descrito en Farmacopea Argentina.
- Validación del proceso de esterilización. Para inyectables obtenidos por esterilización final, se realizará por el método apropiado descrito en Farmacopea Argentina.
- Control de endotoxinas bacterianas (ver 330. *Ensayo de Endotoxinas bacterianas*). Se deberá realizar para aquellos preparados que, por la naturaleza de sus componentes, por el volumen de administración, o por las particularidades del tratamiento, así lo justifiquen. Se deberá realizar por el método apropiado descrito en Farmacopea Argentina.

6.4. Cremas, geles, ungüentos y pastas

- Aspecto. Extender una capa fina sobre una superficie negra, comprimir con una placa de vidrio y examinar visualmente y/o con una lupa.
- Control de contenido. Siguiendo los lineamientos generales descritos en Farmacopea Argentina para estos preparados. No deberá contener menos de la cantidad indicada en el rótulo.
- pH (ver 250. *Determinación del pH*). Realizar sobre una dispersión al 10 % en agua.

6.5. Supositorios y óvulos

- Aspecto y homogeneidad por examen visual.
- Control de peso. Pesar individualmente 10 supositorios/óvulos elegidos al azar (o todos los preparados si el número es inferior a 10). Cada unidad controlada deberá tener un peso entre 90 y 110 % del peso teórico.
- Tiempo de fusión o Tiempo de Disgregación (ver 400. *Ensayos farmacotécnicos para supositorios*).

6.6. Soluciones, suspensiones y emulsiones (orales y tópicas)

- Aspecto. Deberá observarse ausencia de partículas extrañas, color, limpidez, etc..
- Control de contenido. Siguiendo los lineamientos generales descritos en Farmacopea Argentina para estos preparados.
- Hermeticidad del cierre.
- pH (ver 250. *Determinación del pH*). Para preparados acuosos, se tomará en forma directa; mientras que para los no acuosos se recomienda su realización en una dispersión al 10 % en agua.

CAPÍTULO 7

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

Todos los procesos relacionados con la elaboración de un preparado en la oficina de farmacia, ya sea comunitaria u hospitalaria, deben conducir a obtener un producto con la calidad, seguridad y eficacia necesarias para el uso por parte del paciente.

En líneas generales se contemplan los siguientes aspectos fundamentales:

- Infraestructura y recursos: establecidos en los dos primeros capítulos de este documento.
- Documentación: según criterios indicados en el *Capítulo 3* de la presente guía.
- Calidad de los materiales de partida y de acondicionamiento: según se indica en el *Capítulo 4*.
- Proceso de elaboración propiamente dicho: según lo establecido en el *Capítulo 5*.
- Control de calidad del Producto terminado: se deberá cumplir con los requerimientos mínimos establecidos en *Capítulo 6*, así como con todo requisito adicional que considere la Autoridad Sanitaria jurisdiccional competente o se encuentra compendiada en farmacopea o en bibliografía de referencia en la materia.

- Fuentes de información: la farmacia debe tener disponible la última edición/actualización vigente de la Farmacopea Argentina, así como tener acceso además a otros códigos y textos actualizados de reconocida jerarquía, que provean una razonable cobertura de información específica. Deberá disponer de los medios apropiados para acceder a bases de datos y centros de información sobre medicamentos que provean información farmacéutica y farmacoterapéutica actualizada y pertinente que contribuyan a garantizar la calidad y seguridad de los medicamentos.