

# I. Disposicions generals

## MINISTERI DE SANITAT I CONSUM

**5185** REIAL DECRET 175/2001, de 23 de febrer, pel qual s'aproven les normes de correcta elaboració i control de qualitat de fórmules magistrals i preparats oficinals. («BOE» 65, de 16-3-2001.)

La Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament, regula en els articles 35 i 36 els requisits sanitaris de les fórmules magistrals i els preparats oficinals. Així, l'apartat 3 de l'article 35 esmentat, relatiu a les fórmules magistrals, estableix que en la seva preparació s'han d'observar les normes de correcta fabricació i control de qualitat. D'altra banda, el paràgraf a) de l'article 36 de la Llei esmentada, relatiu als preparats oficinals, estableix que han d'estar enumerats i descrits pel Formulari Nacional. En aquest sentit, l'apartat 5 de l'article 55 de la mateixa Llei preveu que el Formulari Nacional ha de contenir les fórmules magistrals tipificades i els preparats oficinals reconeguts com a medicaments, les categories, indicacions i matèries primeres que intervenen en la composició o preparació, així com les normes de correcta preparació i control.

D'altra banda, la disposició transitòria segona estableix que, mentre no s'aprovi i es publiqui el Formulari Nacional, l'elaboració de fórmules magistrals i preparats oficinals que regulen els articles 35 i 36 s'ha d'ajustar als principis generals que estableixen aquesta Llei i les normes tècniques i científiques actualment acceptades.

De conformitat amb el que s'ha exposat, la incorporació de noves formes galèniques a les ja tradicionals, així com l'ús progressiu de fàrmacs cada vegada més potents, aconsellen que, no només en el camp de la tecnologia farmacèutica industrial, sinó també en el més limitat de les preparacions que es fan tant a les oficines de farmàcia com als serveis farmacèutics, les administracions sanitàries adoptin les mesures oportunes perquè l'activitat professional relativa a la formulació magistral i les preparacions oficinals s'ajusti, amb el rigor necessari, a pautes procedimentals estrictes i fidelment reproduïbles. En aquest sentit, amb independència que en el Formulari Nacional, la publicació del qual precedeix aquesta norma, s'estableixin condicions especials per a la correcta elaboració i control de determinades fórmules magistrals i preparats oficinals, i sens perjudici que modificacions legislatives que es puguin adoptar facin possible una flexibilització en la regulació sobre la matèria, aquest Reial decret desplega els articles 35 i 36 de la Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament, i s'aproven mitjançant aquest les normes de correcta elaboració i control de qualitat aplicables, amb caràcter general, a les fórmules magistrals i els preparats oficinals.

Aquest Reial decret té el caràcter de legislació de productes farmacèutics als efectes que preveu l'article 149.1.16a de la Constitució, i de conformitat amb el que disposa l'article 2.1 de la Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament.

En virtut d'això, a proposta de la ministra de Sanitat i Consum, escoltades les parts afectades, d'acord amb el Consell d'Estat i amb la deliberació prèvia del Consell de Ministres en la reunió del dia 23 de febrer de 2001,

### DISPOSO:

*Article únic. Aprovació de les normes de correcta elaboració i control de qualitat de les fórmules magistrals i els preparats oficinals.*

S'aproven les normes de correcta elaboració i control de qualitat de les fórmules magistrals i els preparats oficinals que conté a aquest Reial decret.

L'aplicació d'aquestes normes s'entén sens perjudici de les condicions especials que per a la correcta elaboració i control de determinades fórmules magistrals i preparats oficinals, prevegi el Formulari Nacional.

*Disposició addicional única. Caràcter de legislació.*

Aquest Reial decret s'adopta en desplegament de la Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament, i té el caràcter de legislació de productes farmacèutics, als efectes que preveu l'article 149.1.16a de la Constitució.

*Disposició transitòria única. Termini d'adaptació.*

En el termini de dos anys, a partir de l'entrada en vigor d'aquest Reial decret, les oficines de farmàcia i els serveis farmacèutics que elaborin fórmules magistrals i preparats oficinals han d'adaptar les seves activitats al que estableix aquesta disposició.

*Disposició final primera. Actualització de les normes.*

Es faculta la ministra de Sanitat i Consum per actualitzar les normes que s'aproven quan ho exigeixin els avenços en els corrents científics i tècnics i d'acord amb les orientacions del dret farmacèutic comunitari.

*Disposició final segona. Entrada en vigor.*

Aquest Reial decret entra en vigor l'endemà de la publicació en el «Butlletí Oficial de l'Estat».

Madrid, 23 de febrer de 2001.

JUAN CARLOS R.

## NORMES DE CORRECTA ELABORACIÓ I CONTROL DE QUALITAT DE FÓRMULES MAGISTRALS I PREPARATS OFICINALS

Per aconseguir l'objectiu de qualitat de manera fiable és necessària la implantació en totes les unitats d'elaboració de fórmules magistrals i preparats oficials d'un sistema de garantia de qualitat que asseguri que:

a) Les fórmules magistrals i els preparats oficials s'elaborin i es controlin segons les normes de correcta elaboració i control de qualitat.

b) Les responsabilitats del personal estiguin especificades.

c) Existeixin disposicions sobre l'aprovació definitiva de cada preparat, el seu emmagatzematge, la distribució i la manipulació posterior, de manera que la qualitat es mantingui íntegra fins a la data de caducitat.

El farmacèutic elaborador de fórmules magistrals i preparats oficials ha d'avaluar el grau d'aplicació i conformitat dels seus procediments a aquestes normes, mitjançant la realització i el registre d'autoinspeccions periòdiques, i ha de dur a terme les mesures correctores necessàries.

### CAPÍTOL PRELIMINAR

#### Objecte i definicions

Objecte: l'objecte d'aquesta norma és permetre al farmacèutic de garantir la qualitat de les seves preparacions.

Les normes de correcta elaboració i control de qualitat descriuen les condicions generals mínimes que han de complir el personal, els locals, l'utilitatge, la documentació, les matèries primeres utilitzades i els materials de condicionament, l'elaboració, el control de qualitat i la dispensació. Preveuen tots els aspectes que influeixen directament o indirectament en la qualitat de les preparacions que es fan tant a les oficines de farmàcia com als serveis farmacèutics.

Als efectes del que estableixen aquestes normes s'entén per:

1. Condicionament: totes les operacions, inclòs l'envasament i l'etiquetatge, a què s'ha de sotmetre un producte a granel per convertir-se en un producte acabat.

2. Calibratge: conjunt d'operacions que determinen, sota condicions especificades, la relació entre els valors indicats per un instrument o sistema de mesurament o els valors representats per un mesurament material i els valors coneguts corresponents a un patró de referència.

3. Contaminació encreuada: contaminació d'una matèria primera o d'un producte amb una altra matèria primera o producte.

4. Quarantena: situació de les matèries primeres, dels productes intermedis, a granel o acabats, i dels materials de condicionament que estan aïllats físicament, o d'una altra manera efectiva, mentre es pren la decisió de la seva aprovació o el seu rebuig.

5. Documentació d'un lot: conjunt de dades relatives al lot preparat, que constitueixen la història de l'elaboració, el condicionament i el control, que han d'estar disponibles per a cada lot en qualsevol moment.

6. Fórmula magistral: el medicament destinat a un pacient individualitzat, preparat pel farmacèutic, o sota la seva direcció, per acomplir expressament una prescripció facultativa detallada de les substàncies medicinals que inclou, segons les normes tècniques i científiques de l'art farmacèutic, dispensat a la seva farmàcia o al seu servei farmacèutic i amb la deguda informació a l'usuari.

7. Fórmula magistral tipificada: és la fórmula magistral que recull en el Formulari Nacional, per raó de l'ús i la utilitat freqüents.

8. Local de preparació: zona reservada a les operacions d'elaboració i de control.

9. Lot: quantitat definida d'una matèria primera, de material de condicionament o d'un producte elaborat en un procés o una sèrie de processos determinats, sota unes condicions constants. La qualitat essencial d'un lot és la seva homogeneïtat.

10. Matèria primera: tota substància, activa o inactiva, emprada en la fabricació d'un medicament, tant si roman inalterada, es modifica o desapareix en el transcurs del procés (Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament, article 8.4).

11. Material de condicionament: qualsevol material emprat en el condicionament de medicaments, llevat dels embalatges utilitzats per al transport o la tramesa. El material de condicionament es classifica en primari o secundari segons si està o no en contacte amb el producte.

12. Número de lot: combinació característica de números, lletres o ambdós, que identifica específicament un lot.

13. Preparació: conjunt d'operacions, de caràcter tècnic, que comprenen l'elaboració de la fórmula magistral o el preparat oficial sota una forma farmacèutica determinada, el seu control i condicionament seguint les normes de correcta elaboració.

14. Preparat oficial: és el medicament elaborat i garantit per un farmacèutic o sota la seva direcció, dispensat a la seva oficina de farmàcia o al seu servei farmacèutic, enumerat i descrit pel Formulari Nacional, destinat al seu lliurament directe als malalts als quals proveeix la farmàcia o el servei farmacèutic esmentat.

15. Procediment: conjunt d'operacions que s'han de dur a terme, precaucions que s'han de prendre i mesures que s'han d'aplicar, relacionades directament o indirectament amb l'elaboració d'un medicament.

16. Procediments normalitzats de treball: són els procediments escrits i aprovats segons les normes de correcta elaboració i control de qualitat que descriuen, de manera específica, les activitats que es duen a terme tant en l'elaboració d'una fórmula magistral o un preparat oficial, com en el control de qualitat.

17. Producte a granel: producte que ha passat per totes les fases de preparació, excepte el condicionament final.

18. Producte acabat: medicament que ha passat per totes les fases de preparació, incloent-hi el condicionament en l'envàs final.

19. Registre: recopilació manual o informàtica de totes les dades relatives a les matèries primeres, els productes intermedis i els productes acabats, ja siguin fórmules magistrals o preparats oficials.

20. Sistema de garantia de qualitat: el conjunt d'operacions i activitats organitzades per tal de garantir que els medicaments tinguin la qualitat requerida per a l'ús previst.

### CAPÍTOL I

#### Personal

Tot el personal que participi en la preparació de medicaments a les oficines de farmàcia o els serveis farmacèutics ha de tenir la qualificació i l'experiència necessàries.

1.1 Responsabilitats i qualificació del personal de preparació.

D'acord amb la legislació vigent, el farmacèutic té responsabilitat sobre les preparacions que s'elaborin a la seva oficina de farmàcia o als serveis farmacèutics a càrrec seu.

L'elaboració de qualsevol preparat, només la pot fer un farmacèutic o, sota el seu control directe, una altra persona qualificada, amb la formació necessària.

Les operacions de control (identificació, valoració, etc.) que exigeixen una formació tècnica particular, només les pot efectuar el farmacèutic o, sota la seva responsabilitat, personal que tingui la formació esmentada.

## 1.2 Organització del treball.

El farmacèutic ha de valorar, per a una millor organització del treball, la competència i l'experiència necessàries per a cada etapa de la preparació i del control, i ha de precisar, en funció d'aquesta valoració, per escrit, les atribucions del seu personal. La supervisió de les operacions es pot delegar en un farmacèutic adjunt.

## 1.3 Formació i motivació.

El farmacèutic ha de promoure i actualitzar la formació de les persones que intervenen en les operacions d'elaboració i control.

A més de procurar que el personal assoleixi un nivell científic i tècnic adequat, aquesta formació també ha d'anar dirigida a destacar la importància de l'estricta coneixement i compliment d'aquestes normes de correcta elaboració i control de qualitat de fórmules magistrals i preparats oficials, per aconseguir el nivell de qualitat exigint.

## 1.4 Higiene del personal.

Les normes d'higiene del personal han de ser elaborades i escrites pel farmacèutic i recollir almenys:

- a) La prohibició de menjar, fumar i mastegar xiclet, així com de fer pràctiques antihigièniques o susceptibles de contaminar el local de preparació.
- b) La necessitat d'utilitzar armaris per guardar-hi la roba i els efectes personals.
- c) L'ús de roba adequada en funció dels tipus de preparació (bates, gorres, calçat, guants, màscares, etc.).
- d) La neteja i la renovació d'aquesta roba de manera regular i sempre que sigui necessari.
- e) La separació temporal del treball de preparació de les persones amb afeccions o lesions a la pell o que tinguin qualsevol malaltia transmissible.

## CAPÍTOL II

### Locals i utilitatge

Aquest capítol recull una sèrie de consideracions de caràcter general, encara que, per la seva naturalesa, determinades preparacions poden exigir precaucions complementàries.

En general, els locals i l'utilitatge s'han d'adaptar a:

- a) La forma galènica.
- b) El tipus de preparació.
- c) El nombre d'unitats, pes o volum, que s'han de preparar.

## 2.1 Característiques generals del local de preparació.

2.1.1 Les operacions d'elaboració, condicionament, etiquetatge i control d'una forma farmacèutica s'han d'e-

fectuar en un local, o en una zona diferenciada del local, anomenat de «preparació», dissenyat o concebut per a aquestes finalitats i situat a l'interior de l'oficina de farmàcia o servei farmacèutic, per permetre una supervisió eficaç per part del farmacèutic.

2.1.2 En aquesta zona també es poden elaborar els altres preparats l'elaboració dels quals és competència del farmacèutic segons la normativa vigent, i no s'hi poden fer altres activitats que puguin produir contaminació a les fórmules que es preparin.

2.1.3 Les condicions que ha de complir depenen de les preparacions que es vulguin fer i de la tecnologia necessària per fer-ho.

2.1.4 Les dimensions han de ser suficients per evitar els riscos de confusió i contaminació durant les operacions de preparació. Depenent de les quantitats o de la naturalesa dels productes que es manegin, pot ser necessari disposar d'un espai tancat, totalment reservat, per a les operacions de preparació.

Si s'elaboren preparats estèrils, és necessari que la zona destinada a aquesta finalitat estigui aïllada, amb terres, sostres i parets que facin possible netejar-la amb agents antisèptics, i amb els mecanismes de filtració de l'aire adequats. Els requisits de la zona, quant a contaminació microbiana i de partícules, els ha d'establir cada responsable en funció del tipus de preparat, procés de fabricació i tecnologia d'esterilització que minimitzi el risc de contaminació encreuada.

2.1.5 Les superfícies (terres, parets, sostres) han de ser llises i sense esquerdes, i han de permetre una fàcil neteja i desinfecció. La zona de preparació ha de tenir la protecció adequada contra insectes i altres animals.

2.1.6 El local de preparació ha de disposar d'aigua potable i de les fonts d'energia necessàries. Ha d'estar ben ventilat i il·luminat i la seva temperatura i humitat relativa ambientals s'han de fixar d'acord amb la naturalesa dels productes que s'hagin de manejar.

2.1.7 Les operacions de manteniment i neteja s'han de dur a terme d'acord amb instruccions escrites. Els residus de qualsevol tipus s'han d'evacuar regularment en recipients adequats. Així mateix, és necessari extreure l'ordre per evitar confusions.

2.1.8 Per efectuar les preparacions, cal disposar, com a mínim, dels elements següents:

- a) Una superfície de treball suficient, de material llis i impermeable, fàcil de netejar i desinfectar, inert a colorants i substàncies agressives.
- b) Una pila amb aigua freda i calenta, de material llis i resistent, proveïda d'un sífo antiretorn.
- c) Una zona diferenciada per posar-hi els recipients i els estris pendents de neteja.
- d) Un suport horitzontal que eviti en la mesura que sigui possible les vibracions, amb espai suficient per a la/les balança/ces, i que garanteixi una pesada correcta.
- e) Un espai reservat per a la lectura i la redacció de documents en què estigui a mà tota la documentació reglamentària, inclosa la Reial Farmacopea Espanyola, el Formulari Nacional i els llibres de consulta útils per a les preparacions.
- f) Armaris i prestatgeries amb prou capacitat per col·locar-hi, protegit de la pols i de la llum (si escau), tot el que sigui necessari per a les preparacions.
- g) Un frigorífic dotat de termòmetre de temperatura màxima i mínima per emmagatzemar-hi els productes termolàbils, ja siguin matèries primeres, producte a granel o producte acabat.



## 2.2 Característiques generals de l'utilatge.

2.2.1 L'utilatge ha de tenir les característiques generals següents:

a) Ser adequat a l'ús a què es destina i, si escau, estar calibrat convenientment. Abans d'iniciar qualsevol elaboració convé avaluar els mitjans de què es disposa i la seva adequació al tipus de preparació que s'ha de fer.

b) Estar dissenyat de manera que es pugui netejar, desinfectar i fins i tot esterilitzar fàcilment si és necessari. Cap de les superfícies que puguin entrar en contacte amb el producte ha de ser susceptible d'afectar la qualitat del medicament o dels seus components.

c) Estar fabricat de manera que cap producte utilitzat per al funcionament o per al manteniment dels aparells (lubricants, tintes, etc.) pugui contaminar els productes elaborats.

2.2.2 A fi d'evitar contaminacions encreuades, tots els elements de l'utilatge en contacte amb els productes s'han de netejar de manera convenient.

2.2.3 L'utilatge s'ha de mantenir net i en bon estat de funcionament. Les operacions de neteja i manteniment s'han de fer seguint procediments normalitzats de treball que s'han d'establir per escrit en funció del tipus d'utilatge i dels productes utilitzats. La neteja s'ha de fer al més ràpidament possible després de la seva utilització.

2.2.4 Els aparells de mesura han de ser controlats i calibrats periòdicament per assegurar l'exactitud de les dades llegides o registrades. S'han de conservar els resultats d'aquests controls periòdics. Abans d'iniciar qualsevol operació, es recomana fer una verificació dels aparells de mesura que ho requereixin, especialment les balances.

2.2.5 Utilatge mínim per a l'elaboració i el control de fórmules magistrals i preparats oficinals.

S'ha de disposar de l'equipament adequat per dur a terme les preparacions i els controls amb les garanties de qualitat degudes.

L'utilatge mínim de què ha de disposar qualsevol oficina de farmàcia o servei farmacèutic per preparar fórmules magistrals i preparats oficinals es descriu en una llista al final d'aquestes normes.

## 2.3 Locals annexos.

S'ha de vigilar el manteniment i la neteja regular dels vestidors, els sanitaris i els lavabos. El lavabo no ha de tenir accés directe des de la zona de preparació.

Per evitar la contaminació pel personal durant les operacions de preparació, s'han de prendre mesures adequades, com ara la utilització de tovalloles d'un sol ús, sabó líquid, etc.

## CAPÍTOL III

### Documentació

La documentació constitueix una part fonamental del sistema de garantia de qualitat dels medicaments preparats a l'oficina de farmàcia o el servei farmacèutic, perquè evita els errors inherents a la comunicació oral o derivats d'operar amb dades retingudes en la memòria i permet, en finalitzar les operacions, la reconstrucció històrica de cada preparació.

Els documents han de ser elaborats, datats i signats pel farmacèutic. En cas que es tracti d'una oficina de

farmàcia o un servei farmacèutic amb més d'un farmacèutic, poden ser elaborats per qualsevol d'ells, però han de ser ratificats pel farmacèutic que en sigui responsable, posats al dia periòdicament i, si és necessari, s'hi han d'introduir modificacions, que també han d'estar datades i signades pel farmacèutic. La documentació fora d'ús ha de ser retirada per evitar confusions.

Els documents han de tenir un títol que n'expressi clarament l'objectiu i el contingut, i han d'estar escrits de manera que siguin perfectament llegibles.

Els documents s'han de redactar de manera clara i concisa, han de ser fàcilment comprensibles pel personal que els maneja i han d'estar a tota hora a la seva disposició.

Tota la documentació s'ha d'arxivar i conservar com a mínim fins un any després de la data de caducitat, sens perjudici dels casos que regula la normativa específica.

La documentació bàsica està constituïda per:

3.1 Documentació general.

3.2 Documentació relativa a les matèries primeres.

3.3 Documentació relativa al material de condicionament.

3.4 Documentació relativa a les fórmules magistrals i els preparats oficinals.

3.1 Documentació general.

Ha de constar, com a mínim, de:

3.1.1 Procediments normalitzats de neteja de la zona o el local de preparació i del material, i s'ha d'indicar la freqüència i els productes que s'han d'utilitzar.

3.1.2 Procediments normalitzats de manteniment i calibratge del material i els equips, així com els seus programes d'execució.

3.1.3 Normes d'higiene del personal.

3.1.4 Atribucions del personal que intervé en l'elaboració.

3.2 Documentació relativa a les matèries primeres.

Ha de constar dels documents següents:

3.2.1 Registre.

3.2.2 Especificacions.

3.2.3 Fitxa de control de qualitat (només és necessària quan l'anàlisi es faci a l'oficina de farmàcia o el servei farmacèutic, apartat 4.1.3).

3.2.1 Registre.

És el conjunt mínim de dades que proporcionen la identificació de cada matèria primera que hi hagi a l'oficina de farmàcia o el servei farmacèutic.

Ha de contenir les dades següents:

a) Número de registre intern.

b) Nom de la matèria primera, expressada en DOE o, si no, en DCI.

c) Proveïdor.

d) Número de lot.

e) Número de control de qualitat de l'oficina de farmàcia o el servei farmacèutic, del proveïdor o d'un laboratori acreditat.

f) Data de recepció.

g) Quantitat i nombre d'envasos.

h) Data de caducitat o, si no, del pròxim control analític.

i) Decisió d'acceptació o rebuig, datada i signada pel farmacèutic.

### 3.2.2 Especificacions.

Aquest document consisteix en una descripció detallada de les característiques de qualitat de les matèries primeres, incloent-hi les condicions per a la seva manipulació, quan escaigui (en el cas de matèries primeres incloses a la Reial Farmacopea Espanyola és suficient d'esmentar-ne el número de monografia). Hi ha de constar com a mínim:

a) Els requisits que ha de satisfer la matèria primera, segons estableix la Reial Farmacopea Espanyola o, si no, una farmacopea de prestigi reconegut: identificació de la matèria primera, la seva riquesa, si escau, possibles impureses i descripció dels procediments analítics que permetin la definició d'aquestes característiques.

b) Les condicions de conservació.

c) Les característiques específiques de perillositat i toxicitat i les precaucions que s'han de prendre durant la seva manipulació.

### 3.2.3 Fitxa de control de qualitat.

En aquesta fitxa s'han de registrar els controls efectuats, si s'escau, per l'oficina de farmàcia o el servei farmacèutic.

Ha d'especificar, com a mínim, les dades següents:

- Número de control intern.
- Nom de la matèria primera.
- Número de lot.
- Proveïdor.
- Quantitat.
- Data de caducitat o de repetició del control analític.
- Assajos fets, mètodes d'anàlisi i resultats obtinguts.
- Decisió d'acceptació o rebuig, datada i signada pel farmacèutic.

Aquestes dades són les contingudes a la fitxa model que figura com a fitxa 1.

### 3.3 Documentació relativa al material de condicionament.

El condicionament primari ha de complir les especificacions de la Reial Farmacopea Espanyola. A més, hi ha d'haver un registre que contingui, com a mínim, les dades següents:

- Número de registre intern.
- Identificació del producte.
- Proveïdor.
- Número de lot.
- Data de recepció.
- Quantitat i nombre d'envasos.
- Data de caducitat, si escau.
- Condicions de conservació, si escau.
- Decisió d'acceptació o rebuig, datada i signada pel farmacèutic.

### 3.4 Documentació relativa a les fórmules magistrals i els preparats oficials.

Ha de constar dels documents següents:

3.4.1 Procediment normalitzat d'elaboració i control: només és necessari per a les fórmules no tipificades,

en les fórmules magistrals tipificades i els preparats oficials ha de ser el que descriuen les monografies del Formulari Nacional.

### 3.4.2 Guia d'elaboració, control i registre.

#### 3.4.1 Procediment normalitzat d'elaboració i control.

Ha de contenir tota la informació necessària per elaborar correctament una determinada fórmula magistral.

Ha de contenir, com a mínim, les dades següents:

- Identificació del preparat: nom i/o composició qualitativa, forma farmacèutica.
- Mètode d'elaboració i la seva referència bibliogràfica.
- Controls analítics que s'han d'efectuar, mètodes seguits i límits establerts.
- Material de condicionament necessari.
- Informació al pacient.
- Condicions de conservació.
- Caducitat.

#### 3.4.2 Guia d'elaboració, control i registre.

Ha de contenir tota la informació necessària que permeti conèixer com es va fer cada preparació.

Ha de contenir, com a mínim, les dades següents:

- Nom de la fórmula magistral o el preparat oficial.
- Composició.
- Modus operandi.
- Número de registre/lot de la fórmula magistral o el preparat oficial.
- Forma farmacèutica.
- Quantitat preparada (pes, volum o nombre d'unitats).
- Data d'elaboració.
- Dades identificatives de les matèries primeres emprades: nom, quantitats, proveïdor i lot.
- Identificació del personal elaborador i utilitatge utilitzat.
- Control de qualitat: proves efectuades, personal, aparells i reactius emprats i el seu lot.
- Data de caducitat.
- Dades de dispensació: data (s'ha de comprovar, en els preparats oficials, que la data de l'última dispensació està dins del límit de caducitat), quantitat, facultatiu prescriptor i pacient.
- Observacions.
- Decisió d'acceptació o de rebuig, datada i signada pel farmacèutic responsable.

Aquestes dades són les contingudes a la fitxa model que figura com a fitxa 2.

## CAPÍTOL IV

### Matèries primeres i material de condicionament

Atesa la transcendència de les matèries primeres i del material de condicionament en la qualitat de les fórmules magistrals i els preparats oficials, el farmacèutic n'ha de tenir especial cura en la recepció, la quarantena, l'etiquetatge, l'origen i els controls de qualitat, la manipulació, l'emmagatzematge i la conservació.

#### 4.1 Matèries primeres.

Les matèries primeres utilitzades en la preparació de fórmules magistrals i preparats oficials han de ser subs-

tàncies d'acció i indicació reconegudes legalment a Espanya, segons el que disposen la Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament, i el Reial decret 294/1995, de 24 de febrer, pel qual es regula la Reial Farmacopea Espanyola, el Formulari Nacional i els òrgans consultius del Ministeri de Sanitat i Consum en aquesta matèria.

#### 4.1.1 Origen de les matèries primeres.

El farmacèutic responsable ha de confirmar que les matèries primeres han estat fabricades i manipulades seguint les normes de correcta fabricació que garanteixin el compliment dels requisits de puresa, identitat, riquesa i toxicitat aguda definits.

Les possibilitats d'aprovisionament del farmacèutic són les següents:

4.1.1.1 Matèries primeres adquirides a un centre autoritzat, definit segons el Reial decret 2259/1994, de 25 de novembre, pel qual es regulen els magatzems farmacèutics i la distribució a l'engròs de medicaments d'ús humà i productes farmacèutics.

4.1.1.2 Matèries primeres adquirides a altres entitats.

El farmacèutic responsable ha de conèixer el sistema de qualitat del fabricant de la matèria primera i ha de mantenir intercanvi d'informació, o bé amb aquest o bé amb el proveïdor, sobre aspectes de producció, control i manipulació.

#### 4.1.1.3 Aigua.

Una de les matèries primeres més importants de la preparació de fórmules magistrals i preparats oficials, tant des del punt de vista qualitatiu com quantitatiu, és l'aigua. En conseqüència, el farmacèutic ha de vetllar especialment perquè satisfaci les condicions de control de conformitat que preveu l'apartat 4.1.3.

4.1.1.4 Subministrament centralitzat per l'Administració.

És de caràcter excepcional (dificultats excepcionals de proveïment).

#### 4.1.2 Recepció i quarantena.

Les matèries primeres s'han d'examinar en el moment de rebre-les per verificar la integritat, l'aspecte i l'etiquetatge dels envasos.

Quan, després d'aquesta primera verificació, les matèries primeres rebudes es considerin acceptables, immediatament s'han de registrar i s'han de posar «en quarantena» fins a la seva conformitat definitiva o el seu rebuig. Per tal d'evitar qualsevol possibilitat de confusió entre matèries primeres «en quarantena» i matèries primeres acceptades o rebutjades, el seu emmagatzematge s'ha de fer en emplaçaments separats, clarament delimitats i retolats. Per evitar confusions, també és necessari establir un sistema que permeti distingir els productes «en quarantena» dels acceptats, mitjançant l'obervació de l'etiquetatge.

#### 4.1.3 Control de conformitat.

Les matèries primeres utilitzades en la preparació de fórmules magistrals i de preparats oficials han de complir els requisits exigits per la Reial Farmacopea Espanyola o, si no, una farmacopea de prestigi reconegut.

Els controls de conformitat que s'han de fer depenen de l'origen i els controls a què hagi estat sotmesa la matèria primera. Les possibilitats que s'ofereixen són les següents:

4.1.3.1 Matèries primeres controlades per un centre autoritzat.

Per assegurar la qualitat del producte, es considera suficient el número de referència de control i el butlletí d'anàlisi subministrat pel centre autoritzat, degudament signat pel director tècnic.

En tot cas, com que la responsabilitat de la qualitat de la fórmula magistral o del preparat oficial correspon al farmacèutic preparador, es considera convenient que aquest verifiqui, com a mínim, la identitat de les matèries primeres subministrades mitjançant alguna prova d'identificació.

4.1.3.2 Matèries primeres no controlades per un centre autoritzat.

El farmacèutic responsable ha de fer el control analític complet de les matèries primeres subministrades, per verificar que compleixen les especificacions de la Reial Farmacopea Espanyola i, segons l'apartat 3.2.3, ha d'elaborar la fitxa de control de qualitat. També pot encarregar l'anàlisi a un laboratori degudament acreditat per l'autoritat sanitària competent, de conformitat amb el que estableix el Reial decret 2259/1994, de 25 de novembre, pel qual es regulen els magatzems farmacèutics i la distribució a l'engròs de medicaments d'ús humà i productes farmacèutics.

4.1.3.3 En qualsevol dels dos casos anteriors, una vegada efectuat el control el farmacèutic ha de procedir de la manera següent:

4.1.3.3.1 Matèries primeres acceptades: el farmacèutic els ha de donar un número de registre intern, propi de l'oficina de farmàcia o el servei farmacèutic, que ha de ser anotat a l'etiqueta i al registre de matèries primeres. Les matèries primeres acceptades s'han d'emmagatzemar en el lloc que els correspongui.

4.1.3.3.2 Matèries primeres rebutjades: s'han de tornar al proveïdor o s'han d'eliminar per un mètode adequat a les seves característiques de perillositat al més ràpidament possible. Ínterim, s'han de mantenir totalment a part i degudament etiquetades i s'ha de registrar la seva eliminació.

#### 4.1.4 Etiquetatge.

L'etiquetatge de les matèries primeres ha de ser perfectament llegible i precís. En l'etiqueta ha de constar com a mínim:

a) Nom de la matèria primera, expressada en DOE o, si no, en DCI.

b) Número de registre intern que indica que la matèria primera ha estat controlada i acceptada, i que ha de permetre de constatar en qualsevol moment, anant al registre, l'origen i la qualitat de la matèria primera considerada.

c) Data de caducitat o, si no, del pròxim control analític.

d) Condicions especials d'emmagatzematge, si en requereix.

e) Quantitat i riquesa.

#### 4.1.5 Registre.

El registre esmentat en els apartats 4.1.2 i 4.1.3 ha de ser actualitzat permanentment i hi han de constar, com a mínim, les dades que especifica el capítol III. Documentació, apartat 3.2.1.

#### 4.1.6 Emmagatzematge.

Una vegada acceptades, les matèries primeres s'han d'emmagatzemar en unes condicions que n'assegurin la bona conservació fisicoquímica i microbiològica i l'absència de contaminació encreuada.

El farmacèutic ha de vetllar particularment perquè hi hagi una rotació adequada dels productes emmagatzemats.

#### 4.2 Material de condicionament.

L'adquisició dels materials de condicionament primaris ha de rebre una atenció similar a la que es presta a les matèries primeres.

Els diversos materials de condicionament han de ser registrats, verificats i emmagatzemats en condicions apropiades.

Tots els textos dels materials impresos s'han de revisar abans de ser acceptats.

El material de condicionament primari o imprès que hagi quedat obsolet o caducat s'ha de destruir i se n'ha de registrar l'eliminació.

## CAPÍTOL V

### Elaboració

Per garantir, de manera documentada, la qualitat del producte elaborat, s'han d'anotar totes les operacions efectuades durant l'elaboració, que s'han de dur a terme sempre d'acord amb les tècniques i els procediments normalitzats de treball de conformitat amb el Formulari Nacional o altres formularis de prestigi reconegut i amb aquestes normes de correcta elaboració i control de qualitat.

Abans de la preparació d'una fórmula magistral o un preparat oficial s'han de revisar els procediments de treball relacionats amb l'elaboració.

Té una importància especial l'organització del procés de manera que s'evitin errors, confusions, omissions o contaminacions. S'ha de donar una atenció especial a tots els factors que puguin afectar l'estabilitat del preparat.

#### 5.1 Comprovacions prèvies.

Abans d'iniciar l'elaboració d'un producte, el responsable ha d'avaluar la idoneïtat de la preparació des del punt de vista farmacèutic i a més ha de comprovar els aspectes següents:

5.1.1 La inexistència, en la zona de treball, de qualsevol producte, material o document que sigui aliè a la preparació que s'ha de dur a terme.

5.1.2 La disponibilitat, en la zona de treball, de la documentació i de l'utilatge necessari, així com de les matèries primeres, de les quals s'ha de verificar l'etiquetatge, les condicions de perillositat o toxicitat i la caducitat.

5.1.3 El funcionament adequat de l'utilatge que s'ha d'emprar. S'han de comprovar prèviament les dates

de l'últim control i calibratge dels aparells de mesura i anàlisi, especialment les balances, i actualitzar-les si és necessari.

5.1.4 La netedat adequada de l'utilatge i del local.

#### 5.2 Elaboració.

5.2.1 Les matèries primeres han de ser pesades o mesurades pel farmacèutic o sota el seu control directe. Quan es tracti de substàncies tòxiques o d'una elevada activitat farmacològica, el farmacèutic ha d'efectuar una comprovació de la pesada o el mesurament.

Les matèries primeres poc estables i les perilloses o tòxiques (apartat 3.2.2) s'han de manipular amb les precaucions necessàries.

En tot cas, l'elaboració s'ha de portar a terme seguint els procediments descrits a la monografia específica del Formulari Nacional o d'altres formularis de prestigi reconegut i els criteris que estableixen aquestes normes, especialment els de l'apartat 3.4.1.

5.2.2 Durant l'elaboració, els recipients i l'utilatge han d'estar etiquetats correctament, de manera que a tota hora sigui possible la identificació completa de les matèries primeres, els productes intermedis o els acabats i la fase en què es troba l'elaboració.

5.2.3 Durant la fase d'elaboració, s'ha d'emplenar la corresponent guia d'elaboració i control, on han de constar, com a mínim, les dades que es consignen a l'apartat 3.4.2, que ha de permetre a tota hora la reconstrucció de l'història de l'elaboració; en aquesta guia s'ha de reflectir el compliment estricte de tots els processos.

5.2.4 El material de condicionament utilitzat ha de ser l'adequat, en funció de la naturalesa, forma farmacèutica i estabilitat de la fórmula magistral o el preparat oficial, per garantir-ne la conservació correcta fins a la data de caducitat.

Les operacions d'etiquetatge s'han de dur a terme tenint una cura especial per evitar errors o confusions i el contingut ha de ser el de l'apartat 6.1.

5.2.5 El control de qualitat de les preparacions acabades es fa mitjançant l'acompliment dels procediments successius que recull el Formulari Nacional i la documentació descrita en el capítol III, així com mitjançant la conformitat de l'anàlisi de les mostres, d'acord amb el que estableixen la Reial Farmacopea Espanyola i el Formulari Nacional. La decisió d'acceptació o de rebuig del producte elaborat, recollida entre les dades de l'apartat 3.4.2, porta implícit el reconeixement, per part del farmacèutic, de la seva responsabilitat sobre el producte acabat.

S'estableixen com a controls mínims de producte acabat els següents:

a) Fórmules magistrals: examen dels caràcters organolèptics.

b) Fórmules magistrals tipificades i preparats oficials: els controls han de ser els que estableixi el Formulari Nacional.

Dels preparats oficials, la farmàcia n'ha de guardar i conservar, en un lloc apropiat, fins un any després de la data de caducitat, una mostra de cada lot preparat, d'una mida suficient per permetre'n un examen complet.

Data de caducitat: en els preparats oficials i en les fórmules magistrals tipificades s'ha d'establir, d'acord amb la caducitat que figuri a la monografia corresponent del Formulari Nacional. En la resta de fórmules magistrals, la data s'ha d'establir en funció de la durada del tractament prescrit.



De conformitat amb el que estableix la legislació vigent, quan la realització d'alguna fase de la producció d'una preparació o del seu control analític s'encomani a una altra entitat, s'ha de fer amb un contracte en què s'han d'establir clarament les obligacions de cada part.

## CAPÍTOL VI

### Dispensació

La dispensació de fórmules magistrals i preparats oficials s'ha d'ajustar al que disposa la legislació vigent.

Les fórmules magistrals i els preparats oficials s'han de dispensar en envasos adequats a la seva naturalesa i a l'ús al qual estiguin destinats, de manera que en garanteixin la protecció del contingut i el manteniment de la qualitat durant el temps de validesa establert pel farmacèutic elaborador.

La dispensació ha d'anar acompanyada de la informació suficient que en garanteixi la correcta identificació, conservació i utilització.

Aquesta informació ha d'estar constituïda per les dades que figurin en l'etiqueta i per les que s'incloguin en el prospecte, que han de ser conformes amb el contingut de les monografies del Formulari Nacional.

#### 6.1 Etiquetatge.

1r Les etiquetes dels envasos de fórmules magistrals i preparats oficials s'han d'ajustar als models que estableix el Formulari Nacional, han d'estar expressades en caràcters fàcilment llegibles, clarament comprensibles i indelebles, i han de contenir les dades següents en el condicionament primari:

a) Denominació del preparat oficial o, si s'escau, de la fórmula magistral tipificada, que ha de coincidir amb la que estableix el Formulari Nacional.

b) Composició qualitativa i quantitativa completa, almenys, dels principis actius i dels excipients de declaració obligatòria.

c) Forma farmacèutica, via d'administració i quantitat dispensada.

d) Número de registre en el llibre receptari o el suport que el substitueixi, d'acord amb la legislació vigent.

e) Número de lot, en el cas de preparats oficials.

f) Data d'elaboració i termini de validesa o data de caducitat.

g) Condicions de conservació, si escau.

h) Nom i número de col·legiat del facultatiu prescriptor, per a les preparacions que requereixin recepta.

i) Nom del pacient, en el cas de les fórmules magistrals.

j) Oficina de farmàcia o servei farmacèutic dispensador: nom, adreça i número de telèfon.

k) Advertiment: mantingueu-ho fora de l'abast dels nens.

2n Quan la dimensió de l'envàs no permeti la inclusió en l'etiqueta de totes les dades anteriors, hi han de figurar, com a mínim, les següents:

a) Denominació del preparat oficial o, si s'escau, de la fórmula magistral tipificada, que ha de coincidir amb la que estableix el Formulari Nacional.

b) Composició qualitativa i quantitativa completa, almenys, dels principis actius i dels excipients de declaració obligatòria.

c) Via d'administració, si hi pot haver confusió.

d) En el cas de fórmules magistrals, número de registre del llibre receptari o del suport que el substitueixi de conformitat amb la legislació vigent.

e) Número de lot, en cas de preparats oficials.

f) Data d'elaboració i termini de validesa o data de caducitat.

g) Identificació de l'oficina de farmàcia o el servei farmacèutic dispensador.

3r La resta de les dades que no s'hagin pogut incloure en l'etiquetatge s'han de lliurar juntament amb la informació escrita o el prospecte adreçat al pacient que s'ha d'adjuntar a la dispensació de la fórmula magistral o el preparat oficial.

#### 6.2 Informació al pacient.

En l'acte de la dispensació de la fórmula magistral o el preparat oficial, el farmacèutic ha de proporcionar al pacient la informació oral i escrita, necessària i suficient, per garantir-ne la correcta identificació, conservació i utilització, així com el compliment adequat del tractament.

En el cas de preparats oficials i fórmules magistrals tipificades aquesta informació s'ha d'ajustar a la que conté el Formulari Nacional.

1r A més, la informació escrita, que s'ha de proporcionar sempre que es dispensi una fórmula magistral no tipificada, ha de contenir les dades següents:

a) Oficina de farmàcia o servei farmacèutic dispensador: nom, adreça i número de telèfon.

b) Composició qualitativa i quantitativa completa, almenys, dels principis actius i dels excipients de declaració obligatòria.

c) Forma farmacèutica, dosi unitària i nombre de dosis.

d) Via d'administració.

e) Posologia i freqüència d'administració segons el que indica la recepta.

f) Normes per a l'administració correcta.

g) Condicions de conservació, si escau.

h) Advertiment: els medicaments s'han de mantenir fora de l'abast dels nens.

2n Si la naturalesa del medicament ho requereix, s'han d'incloure, a més, advertiments especials, com ara:

a) Durada del tractament, quan hagi de ser limitat.

b) Precaucions d'ús en grups especials de població (nens, dones embarassades o en període de lactància, gent gran, esportistes, patologies específiques).

c) Possibles efectes sobre la capacitat de conducció de vehicles o de manipulació de determinades màquines.

d) Mesures que s'han d'adoptar en cas de sobredosi.

#### 6.3 Dispensació.

6.3.1 La dispensació de les fórmules magistrals i dels preparats oficials que requereixin recepta mèdica s'ha d'anotar en el llibre receptari o el suport que el substitueixi d'acord amb la legislació vigent.

6.3.2 La dispensació de fórmules magistrals i preparats oficials que continguin substàncies estupefaents o psicotròpiques o principis actius d'especial control mèdic s'ha d'ajustar, a més, a la seva legislació específica.

6.3.3 Després de la dispensació, la recepta corresponent s'ha de conservar a l'oficina de farmàcia o el servei farmacèutic durant tres mesos com a mínim, sens perjudici del que estableix l'article 12.2 del Reial decret 1910/1984, de 26 de setembre, de recepta mèdica.



Llista de l'utilitatge mínim per a l'elaboració de fórmules magistrals i preparats oficials (capítol II, apartat 2.2.5).

**A. Equipament general:**

- a) Balança d'1 mg de precisió.
- b) Aparells de mesura d'un volum de 0,5 ml fins a 500 ml (matrassos aforats de diferents capacitats, provetes, pipetes, etc.).
- c) Morter de vidre i/o porcellana.
- d) Sistema de bany d'aigua.
- e) Agitador.
- f) Espàtules de metall i de goma.
- g) Termòmetre.
- h) Material de vidre divers (gots de precipitats, matrassos cònics, embuts, vidre de rellotge, etc.).
- i) Lent d'augment.
- j) Sistema de producció de calor.

**B. Equipament específic.**

1r Es correspon amb el que sigui necessari, segons la forma galènica i el tipus de preparació.

- a) Tamisos per a pols gruixuda, fina i molt fina.
- b) Sistema per determinar el pH.
- c) Sistema per mesurar el punt de fusió.
- d) Si s'elaboren càpsules s'ha de disposar, com a mínim, d'una capsuladora amb un joc complet de plaques.
- e) Si s'elaboren òvuls o supositoris s'ha de disposar dels motlles corresponents.

2n Si s'elaboren comprimits i/o dragees és obligatori l'utilitatge següent:

- a) Mesclador.
- b) Màquina de comprimir.
- c) Bombo de fabricació de dragees.

3r Si s'elaboren preparacions oftàlmiques, injectables o altres preparats estèrils cal disposar de:

- a) Autoclau.
- b) Dosificadors de líquids.
- c) Equip de filtració esterilitzant.
- d) Campana de flux laminar.
- e) Forn d'esterilització i despirogenació de calor seca.
- f) Homogeneïtzador.
- g) Equip per tancar ampolles i capsular vials.

- h) Sistema de rentatge de material adequat.
- i) Estufa.
- j) Plaques Petri.

4t Si s'elaboren liofilitzats, ha de tenir:

- a) Liofilitzador.
- b) Nevera amb congelador.

5è Si s'elaboren píndoles, s'ha de disposar d'un pindoler.

6è Per elaborar de grànuls o glòbuls d'homeopatia, s'han de tenir sistemes d'impregnació i dinamització.

7è Si s'elaboren fórmules magistrals amb productes fàcilment oxidables, ha de disposar d'una campana per treballar amb gas inert.

8è Per fer les determinacions analítiques de les matèries primeres i els productes elaborats, s'ha de disposar dels aparells necessaris per a cada cas, de conformitat amb el que estableixen la Reial Farmacopea Espanyola i el Formulari Nacional.

## FITXA 1

### Fitxa de control de qualitat de matèries primeres

S'hi han de registrar (utilitzant preferentment mitjans informàtics) les dades necessàries d'identificació i els controls efectuats per l'oficina de farmàcia o el servei farmacèutic.

Ha de contenir, com a mínim, el següent:

Dades d'identificació:

Número de registre de control intern (que ha de figurar a la fitxa de registre de formulació magistral).

Nom de la matèria primera.

Número de lot.

Proveïdor.

Quantitat de matèria primera.

Data de caducitat o de repetició del control analític.

Controls efectuats i dades complementàries:

Tècniques analítiques utilitzades.

Descripció dels mètodes analítics.

Resultats obtinguts.

Confirmació d'acceptació o de rebutj.

Farmacèutic responsable.

## FITXA 2

**Fitxa de registre de formulació magistral**

Nom:

Composició:

Modus operandi:

Utilitatge utilitzat:

Registre/Lot:

*Dades de la fórmula magistral/preparat oficial*

Forma farmacèutica: ..... Quantitat elaborada: ..... Data d'elaboració: .....

*Dades de les matèries primeres*

Principis actius/Excipients	Número control o lot	Quantitat pesada	Unitat

*Dades del material de condicionament*

Tipus	Número control	Unitats

*Personal elaborador*

Farmacèutic/s .....

Auxiliars (indiqueu nom i cognoms) .....

*Control de qualitat*

Número de control: .....

Data de caducitat: .....

*Dades de dispensació de la fórmula magistral/preparació oficial*

Número de registre del llibre receptari: .....

Observacions:

Conformitat:	Data i signatura del farmacèutic responsable
--------------	--