

GUIA DE INTERPRETACIÓN DE LAS NORMAS DE CORRECTA ELABORACIÓN DE FÓRMULAS MAGISTRALES Y PREPARADOS OFICINALES

El 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 oficinales, establece, en su capítulo II, una serie de consideraciones de carácter general, respecto a los locales y utillaje, incluyendo un listado con el utillaje mínimo que toda oficina de farmacia y servicio farmacéutico deberá disponer para la preparación de los mismos.

Tal y como dispone el citado Real Decreto, las condiciones de los locales y utillaje que deben reunir deben estar en función de las preparaciones que se pretendan realizar y de la tecnología necesaria para ello.

A tal efecto, la Orden Foral 142/2003, de 12 de diciembre, contempla la posibilidad de acreditación por niveles para la elaboración de fórmulas magistrales y/o preparados oficinales. Se consideran los siguientes niveles de acreditación, de menor a mayor complejidad:

- a) Nivel 1: Formas farmacéuticas tópicas y formas farmacéuticas líquidas (orales y rectales).
- b) Nivel 2: Formas farmacéuticas orales, rectales y vaginales sólidas.
 - Subnivel 2.1. Papelillos.
 - Subnivel 2.2. Cápsulas
 - Subnivel 2.3. Supositorios.
 - Subnivel 2.4. Óvulos.
 - Subnivel 2.5. Píldoras y gránulos.
 - Subnivel 2.6. Comprimidos.
 - Subnivel 2.7. Grageas.
 - Subnivel 2.8. Gránulos o glóbulos de homeopatía.
- c) Nivel 3: Formas farmacéuticas estériles.
 - Subnivel 3.1. Formas farmacéuticas estériles tópicas.
 - Subnivel 3.2. Formas farmacéuticas estériles parenterales.

Dado que los requisitos establecidos en el citado Real Decreto respecto a locales y utillaje están recogidos, en ocasiones, como consideraciones generales y dado que parece que la interpretación que se hace de los mismos a efectos de su aplicación práctica e inspección, puede no quedar clara para todos los profesionales, se considera conveniente fijar unos criterios de Interpretación respecto a algunos aspectos, de forma que se facilite el correcto cumplimiento de las normas de correcta elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficinales por parte de todas aquellas oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos que quieran realizar esta actividad.

NIVEL 1 Y NIVELES 2.1 AL 2.4: FORMAS FARMACÉUTICAS TÓPICAS, FORMAS FARMACÉUTICAS ORALES Y RECTALES LÍQUIDAS, PAPELILLOS, CÁPSULAS, SUPOSITORIOS Y ÓVULOS.

Las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos que sólo elaboren fórmulas magistrales y/o preparados oficinales tópicos o formas farmacéuticas líquidas para administración oral o rectal y que se vayan a acreditar en el nivel 1, deberán cumplir con los siguientes requisitos con relación a locales y utillaje:

LOCALES:

- ✓ Deberán contar con una zona diferenciada del local, llamada de preparación, situada en el interior de la oficina de farmacia o servicio farmacéutico. Dependiendo de las cantidades de los productos que se manejen podrá exigirse un local cerrado para las operaciones de preparación.
- ✓ La zona de preparación estará destinada exclusivamente a la elaboración, acondicionamiento, etiquetado y control de las fórmulas magistrales y preparados oficinales. Podrá compatibilizarse con la elaboración de productos cosméticos, siempre que no se realicen ambas actividades de forma simultánea y que se garantice una adecuada limpieza según procedimiento escrito, de forma que se eviten las contaminaciones.

- ✓ Dicha zona estará diseñada y concebida para estos fines no debiendo estar ubicada en zona de paso
- ✓ No se tendrá acceso directo al aseo desde la zona de preparación. Sólo se permitirá en caso de que haya una doble puerta de separación, siendo la segunda de apertura hacia el interior del recinto, de forma que el retrete no tenga acceso directo desde la zona de preparación (art. 2.3. del R:D: 175/2001).
- ✓ El tamaño debe ser suficiente para evitar los riesgos de confusión
- ✓ Los revestimientos deben ser lisos y sin grietas y estar en perfecto estado de conservación, permitiendo una fácil limpieza y desinfección. Se permitirá el alicatado en paredes siempre que esté rectificado o sellado y recubierto, al menos en sus juntas, con pintura plástica o resina tipo epoxi. En el caso de que los suelos estén formados por piezas, deberán tener las juntas selladas con materiales que permitan su pulimentado, alisado o continuidad para que formen solución de continuidad. Los techos serán fáciles de limpiar y en caso de que estén formados por placas registrables, tendrán la superficie lisa y sus juntas deberán formar solución de continuidad con las placas; en caso de no cumplir este requisito se deberán cubrir con pintura plástica.
- ✓ La superficie de trabajo deberá tener un tamaño suficiente y estará construida de material liso e impermeable, fácil de limpiar y desinfectar, inerte a colorantes y sustancias agresivas.
- ✓ La zona de limpieza dispondrá con pila de agua fría y caliente, de material liso y resistente, con sifón antirretorno. Contará asimismo con una zona diferenciada donde colocar los recipientes y utensilios pendientes de limpieza.
- ✓ Deberá contar con un soporte para la balanza con espacio suficiente que evite, en la medida de lo posible, las vibraciones y que garantice una correcta pesada. La balanza puede estar instalada en la superficie de trabajo, siempre que ésta disponga de un adecuado anclaje a la pared para evitar vibraciones.

- ✓ Los armarios y estanterías para almacenar los productos y material de acondicionamiento tendrán suficiente capacidad y deberán estar cerrados, con puertas lisas, para protegerlos del polvo y de la luz, si procede.
- ✓ El frigorífico estará dotado de termómetro de máximas y mínimas o de registro continuo de temperaturas. El frigorífico podrá ser compartido con el destinado a la conservación de medicamentos. En este caso, la zona destinada a materias primas deberá estar diferenciada. Si se almacena un volumen importante de materias primas se deberá contar con un frigorífico de uso exclusivo para el laboratorio.
- ✓ El espacio reservado para la lectura y redacción de documentos podrá estar ubicado fuera del laboratorio.
- ✓ Deberá contar con toma de corriente eléctrica.
- ✓ Se debe disponer de un sistema de iluminación adecuado (Mínimo 500 lux, según Real Decreto 486/1997).
- ✓ Las condiciones de temperatura y humedad deben garantizar el cumplimiento de las Normas de Correcta Elaboración y de los requisitos recogidos en la Real Farmacopea para los preparados que se vayan a elaborar.
- ✓ La ventilación en la zona de trabajo se realizará preferentemente por un sistema de climatización, por un sistema de extracción forzada al exterior con válvula antirretorno o, en su defecto, por la ventilación natural propia del establecimiento, siempre que no interfiera en la elaboración de las fórmulas magistrales /preparados oficinales.
- ✓ La zona de preparación debe contar con una adecuada protección contra insectos.

UTILLAJE:

- ✓ Balanza con precisión de 1 mg.
- ✓ Aparatos de medida de volumen de 0,5 ml hasta 500 ml (matraces aforados de distintas capacidades, probetas y pipetas).
- ✓ Mortero de vidrio y/o porcelana.
- ✓ Sistema de baño de agua termostatzado.

- ✓ Agitador.
- ✓ Espátulas de metal y de goma.
- ✓ Termómetro.
- ✓ Material de vidrio diverso (vasos de precipitado, matraces cónicos, embudos, vidrios de reloj, etc.).
- ✓ Lente de aumento.
- ✓ Sistema de producción de calor.
- ✓ Sistema para determinar el pH.

VESTIMENTA:

Se deberá disponer de una bata de manga larga de uso exclusivo para la elaboración de fórmulas magistrales y/o preparados oficinales y se utilizará gorro, guantes y mascarilla.

DOCUMENTACIÓN RELATIVA A LOS LOCALES, EQUIPAMIENTO Y UTILLAJE:

La documentación constituye una parte fundamental del sistema de garantía de calidad.

El Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, establece en su capítulo III, la documentación básica general y la relativa a materias primas, al material de acondicionamiento y a las fórmulas magistrales y preparados oficinales terminados.

Con relación a los locales, equipamiento y utillaje, los documentos que deberán disponer las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos que elaboren fórmulas magistrales y/o preparados oficinales, a disposición de las autoridades sanitarias, serán los siguientes:

- ✓ PNT de elaboración, aprobación, distribución y archivo de PNTs.

- ✓ PNT de limpieza de la zona de preparación antes y después de realizar la actividad.
- ✓ PNT de limpieza de los distintos equipos y utillaje.
- ✓ PNT de calibración de los aparatos de medida: balanza, termómetros y si procede, PHmetro.
- ✓ Certificados/Registros de calibración de dichos aparatos y certificado de filtros y de cambios.
- ✓ Documentación técnica del fabricante con las correspondientes especificaciones de los siguientes equipos: balanza, sistema de baño de agua termostatzado, agitador y si procede, pHmetro.
- ✓ PNT de mantenimiento de los equipos anteriormente citados y registros de las operaciones de mantenimiento realizadas.

NIVEL 2. FORMAS FARMACÉUTICAS ORALES, RECTALES Y VAGINALES SÓLIDAS.

Las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos que elaboren fórmulas magistrales y/o preparados oficinales en formas farmacéuticas sólidas para administración oral, rectal o vaginal y que se vayan a acreditar en el nivel 2, deberán cumplir, además de con los requisitos básicos establecidos para el nivel 1, con los siguientes más específicos:

LOCALES:

- ✓ La zona de preparación deberá estar en un espacio cerrado, separado hasta el techo del resto de las dependencias de la oficina de farmacia o servicio farmacéutico y reservado exclusivamente para dichos fines.
- ✓ Deberán disponer de medias cañas en esquinas y rincones de paredes, techos y suelos, que formen una solución de continuidad con éstos.
- ✓ La ventilación en la zona de trabajo se realizará por un sistema de climatización, con filtros apropiados o, en su defecto, por sistemas de extracción al exterior con válvula antirretorno. Los filtros deberán cambiarse anualmente, debiendo acreditarse documentalmente. Las ventanas, si las

hubiera, deberán estar clausuradas y selladas de tal manera que no puedan abrirse ni permitan la entrada de aire del exterior.

UTILLAJE:

- ✓ Tamices.

- Subnivel 2.2.
 - ✓ capsuladora.
- Subnivel 2.3.
 - ✓ Moldes de supositorios.
- Subnivel 2.4.
 - ✓ Moldes de óvulos.
- Subnivel 2.5.
 - ✓ Pildorero.
- Subnivel 2.6.
 - ✓ Máquina de comprimir y mezcladora.
- Subnivel 2.7.
 - ✓ Bombo de grageado.
- Subnivel 2.8.
 - ✓ Sistema de impregnación y dinamización.

DOCUMENTACIÓN:

Se deberá disponer de los mismos documentos reseñados para el nivel 1, incorporando al PNT de mantenimiento y a los correspondientes registros, los equipos asignados al nivel 2. La documentación técnica del fabricante deberá completarse asimismo con la correspondiente a los equipos del citado nivel 2.

NIVEL 3. FORMAS FARMACÉUTICAS ESTÉRILES.

Las oficinas de farmacia o servicios farmacéuticos que vayan a elaborar formas farmacéuticas estériles y que, por tanto se vayan a acreditar en el nivel 3, deberán cumplir con los siguientes requisitos específicos adicionales respecto a los establecidos para los niveles 1 y 2.

LOCALES:

- ✓ Se deberá disponer de una zona cerrada, separada hasta el techo, aislada del resto y estanca, destinada específicamente a preparación de estériles.
- ✓ Las puertas estarán enrasadas con la pared.
- ✓ Los revestimientos deberán ser lisos, sin juntas, con recubrimientos de tipo epoxi o vinílicos homogéneos.
- ✓ Deberá llevar medias cañas en todos los ángulos de paredes, techos y suelos, formando una solución de continuidad.
- ✓ Las luminarias, si las hubiere, deberán ser estancas y enrasadas con el techo.
- ✓ Contará, fuera de la sala de preparación y anexa a ella, con una zona independiente o esclusa para cambio de ropa del personal con armario guardarropa y lavamanos con dosificador de jabón y secador por aire o toallitas desechables.
- ✓ La balanza deberá estar colocada en un soporte independiente con sistemas antivibración. En caso de no encontrarse en la zona de preparación, se ubicará en una zona limpia y lo más próxima a aquella.

- ✓ **Para trabajar en sala:**
 - Se deberá mantener un presión positiva en el interior de la zona de preparación de estériles (diferencia de 10 a 15 Pascales). Para garantizar el mantenimiento de dicha presión positiva, se dispondrá de manómetros diferenciales.
 - Será obligatorio disponer de mecanismos de filtración adecuados en la impulsión (Filtros Hepa H10-H14).
 - Deberán instalarse las correspondientes alarmas que alerten sobre los posibles fallos.

✓ **Para trabajar en campana:**

- Las campanas se ubicarán en una sala con aire tratado y en sobrepresión.
- Se dispondrá de una campana de flujo laminar horizontal y, en caso de elaborar mezclas de citostáticos, de otra campana de flujo laminar vertical clase II tipo B.
- Las campanas contarán con un sistema de alarma que alerte sobre los posibles fallos.

UTILLAJE:

- ✓ Campana de flujo laminar.
- ✓ Equipo de filtración esterilizante.
- ✓ Autoclave.
- ✓ Horno esterilizador y despirogenizador de calor seco.
- ✓ Homogeneizador.
- ✓ Dosificadores de líquidos.
- ✓ Equipo para cerrar ampollas y capsular viales.
- ✓ Sistema de lavado de material adecuado.
- ✓ Estufa.
- ✓ Sistema de control de esterilidad.

OPCIONAL:

- Liofilizados:
 - ✓ Liofilizador y nevera con congelador.

VESTIMENTA:

Para trabajar en sala:

- ✓ Bata o pijama con puños ajustables de uso exclusivo o desechable.
- ✓ Calzado destinado a su uso exclusivo o bien cubrezapatos ajustables.
- ✓ Guantes
- ✓ Mascarilla protectora.

- ✓ Gorro.
- ✓ Gafas, si procede.
- ✓ Cubrebarbas, si procede.

Para trabajar en campana:

- ✓ Bata blanca con puños ajustables de uso exclusivo.
- ✓ Guantes
- ✓ Mascarilla protectora.

DOCUMENTACIÓN:

Además de la documentación establecida en los niveles anteriores, se deberá contar con la siguiente:

En el caso de que se trabaje en sala:

- ✓ Registros de mantenimiento de la sala
- ✓ Registro de mantenimiento y cambios de filtros con contaje de partículas.

.

En el caso de trabajar en campana:

- ✓ Documentación técnica del fabricante de las campanas de flujo laminar que incluya la identificación del equipo, especificando los tipos de filtro y las características de la instalación.
- ✓ PNT de utilización de las campanas, de verificación del correcto funcionamiento y del mantenimiento de las mismas. Se deberán contemplar controles del funcionamiento de las alarmas, de integridad de los filtros, de recuento de partículas, velocidad y uniformidad del aire impulsado, control bacteriológico, y cambios de filtros.
- ✓ Registros de los controles de funcionamiento de las campanas de flujo laminar.
- ✓ Registros de las operaciones de mantenimiento de las campanas de flujo laminar.
- ✓ Registros de los cambios de filtros.

En ambos casos:

- ✓ Documentación técnica del fabricante del resto de los equipos: autoclave, horno, equipo para cerrar ampollas...
- ✓ PNT y registros del mantenimiento del resto de los equipos.

INDEPEDIENTEMENTE DEL NIVEL DE ACREDITACIÓN:

Si se elaboran fórmulas magistrales o preparados oficinales con productos fácilmente oxidables, se deberá disponer de una campana para trabajar con gas inerte con la correspondiente documentación del fabricante y de su mantenimiento.

REQUISITOS DE LOS LOCALES DE OFICINAS DE FARMACIA O SERVICIOS FARMACÉUTICOS QUE VAYAN A ELABORAR A TERCEROS

Los requisitos relativos a locales y utillaje exigidos a las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos que elaboren a terceros serán los establecidos en los apartados anteriores, según los niveles de acreditación.

REQUISITOS DE LOS LOCALES DE SERVICIOS FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL PARA LA ELABORACIÓN DE MEZCLAS INTRAVENOSAS

Dado el carácter especial de este tipo de preparados, no se incluyen en esta guía los requisitos de los locales para la elaboración de mezclas intravenosas que serán objeto de otra guía específica que se desarrollará más adelante en colaboración con los farmacéuticos de hospital.