



DOCUMENTO DE CONSENSO:

REQUISITOS EXIGIBLES A LOS PRINCIPIOS ACTIVOS (APIs) DESTINADOS A FORMULACIÓN MAGISTRAL

El ámbito de aplicación del presente documento hace referencia exclusivamente a los APIs destinados a formulación magistral.

1. CONTROL DE CALIDAD DEL API (QUIÉN Y TIPO DE ANÁLISIS)

Los APIs deben disponer del certificado de análisis aportado por el proveedor, confirmando que cumplen las especificaciones correspondientes y firmado por el responsable de la unidad de calidad. El destinatario del API deberá comprobar que todas estas especificaciones han sido controladas por un fabricante de APIs dentro de la Unión Europea (UE) y que son las que corresponden a la monografía de farmacopea en vigor.

Cualquier lote de API importado de fuera de la UE, previamente a su utilización en la UE para la elaboración de fórmulas magistrales (FM) y/o preparados oficinales (PO), deberá ser sometido a un análisis completo de calidad.

Tras este primer análisis, siempre y cuando no se realice ninguna actividad adicional distinta al fraccionamiento, no será necesario realizar control adicional completo de los mismos. En este caso el certificado de análisis tendrá que ser el del laboratorio de control de la UE que realizó el análisis completo antes de su distribución.

Los fraccionadores de APIs serán responsables de determinar la necesidad de análisis adicionales en cada etapa, considerando el tiempo transcurrido desde el análisis inicial, las manipulaciones a las que el API se haya visto sometido y la estabilidad del principio activo. De este modo, el tiempo transcurrido, las manipulaciones (p.e. varias operaciones de fraccionamiento o aperturas de envase) o la proximidad de la fecha de caducidad del fabricante pueden justificar la repetición de determinados análisis. Todo ello además sin perjuicio de los análisis necesarios dentro de los estudios de estabilidad, que tendrán que realizarse siguiendo las guías ICH, necesarios para justificar las fechas de caducidad si el API se reenvasa empleando un material de acondicionamiento diferente al del fabricante original. En relación con este punto cabe destacar que estos análisis están destinados a confirmar el cumplimiento de especificaciones de los APIs y no podrán ser utilizados para ampliar la caducidad de los mismos.

El/los certificado/s de análisis que acompaña/n al principio activo en su envase final y previo a su utilización para la elaboración de FM y/o PO, debe ser el original del fabricante junto con el certificado del laboratorio/s que lo ha/n analizado en la UE y que resulten en el análisis completo de todas las especificaciones.

No es admisible la copia de resultados y parámetros de calidad para atribuir los ensayos a un intermediario que no los ha realizado.

2. FARMACOPEA EUROPEA

Los APIs que se utilizan como material de partida para la elaboración de FM y/o PO, en España, tienen que cumplir con la monografía de farmacopea europea vigente en el momento en que se realizó el análisis completo de calidad en la UE.

Una vez controlado y considerado apto para su distribución conforme a la monografía vigente en ese momento, no será necesario que se haga un recontrol si se producen cambios en dicha monografía. Este supuesto no será de aplicación si el cambio de monografía se ha realizado por motivos de seguridad.

A este respecto, en el certificado de análisis que acompaña al API deben constar los resultados para cada una de las especificaciones en forma numérica, cuando esto sea aplicable, no frases como “cumple con Farmacopea x edición” o “cumple Farmacopea”, ya que si cambiase la monografía se podría comprobar si el parámetro sigue siendo conforme y cumple con la nueva especificación.

En caso de que se efectúe un recontrol del lote, éste tendrá que cumplir con la monografía en vigor de la Farmacopea.

3. REQUISITOS EXIGIBLES A LOS FRACCIONADORES DE APIs

Los fraccionadores, reenvasadores y reetiquetadores de APIs tienen la consideración de fabricantes (parciales) de APIs y por tanto deberán cumplir la legislación aplicable a los mismos.

Los fabricantes y distribuidores de APIs utilizados como materias primas deberán cumplir las NCF de APIs y las Buenas Prácticas de Distribución (BPD) de APIs publicadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Los fabricantes, importadores y distribuidores de APIs deben realizar una declaración de dicha actividad en el registro habilitado a tal efecto (RUESA).

Los fabricantes de APIs deberán estar en posesión de un certificado de cumplimiento de parte II de NCF. Según se establece en la legislación, la fabricación, total o parcial, de APIs debe realizarse de acuerdo con las NCF, además los Estados Miembros deben adoptar las medidas oportunas para garantizar que la fabricación de APIs cumplen las NCF de APIs, este requisito normalmente se verifica mediante la realización de una inspección de NCF de estos fabricantes y posterior emisión del correspondiente certificado de cumplimiento de NCF de APIs.