

<795> Preparación Magistral—Preparaciones No Estériles

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	22–nov–2019
Fecha Oficial	01–dic–2019
Comité de Expertos	Preparación Magistral
Motivo de la Revisión	Cumplimiento—Aplazamiento

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2015–2020, la USP pospone la fecha oficial del capítulo <795> Preparación Magistral—Preparaciones No Estériles.

Después de publicar el capítulo [<795> revisado](#) el 1° de junio de 2019, la USP recibió apelaciones contra ciertas disposiciones en el capítulo <795>. De conformidad con los [Estatutos de la USP](#), los Comités de Expertos responsables trabajaron con urgencia para considerar la información planteada en las apelaciones y emitieron [decisiones](#) sobre las apelaciones. Como parte del proceso formal de apelación de la USP, las partes interesadas que presentaron apelaciones a los capítulos de preparación magistral tuvieron la oportunidad de solicitar una revisión adicional por un Panel designado, y la USP ha recibido tres (3) solicitudes de este tipo con respecto al capítulo <795>.

A la luz de estas apelaciones, y de conformidad con nuestros Estatutos, la USP **pospone la fecha oficial del capítulo <795> hasta nuevo aviso**. Mientras tanto, la versión oficial vigente del capítulo <795> (revisada por última vez en 2014) seguirá siendo oficial. Las decisiones sobre las apelaciones al capítulo <795> no excluyen la posibilidad de futuras revisiones de este capítulo.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Jeanne Sun, Senior Manager, Healthcare Quality and Safety (CompoundingSL@usp.org).

Cambio en la redacción:

▲⟨795⟩ PREPARACIÓN MAGISTRAL—PREPARACIONES NO ESTÉRILES

La fecha oficial de este capítulo se pospone hasta nuevo aviso. Cuando se restablezca la fecha oficial, el período permitido para la implementación no será menor de seis meses.

1. INTRODUCCIÓN Y ALCANCE

1.1 Alcance

2. CAPACITACIÓN Y EVALUACIÓN DEL PERSONAL

3. HIGIENE PERSONAL Y USO DE VESTIMENTA

3.1 Preparación del Personal

3.2 Higiene de las Manos

3.3 Requisitos de Vestimenta y Guantes

4. EDIFICIOS E INSTALACIONES

4.1 Espacio de Preparación Magistral

4.2 Área de Almacenamiento

4.3 Fuentes de Agua

5. LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN

6. EQUIPOS Y COMPONENTES

6.1 Equipos

6.2 Componentes

7. REGISTROS MAESTROS DE FORMULACIÓN Y REGISTROS DE PREPARACIÓN MAGISTRAL

7.1 Creación de Registros Maestros de Formulación

7.2 Creación de Registros de Preparación Magistral

8. INSPECCIONES DE LIBERACIÓN

9. ETIQUETADO

10. ESTABLECIMIENTO DE FECHAS LÍMITE DE USO

10.1 Terminología

10.2 Parámetros a Considerar al Establecer una Fecha Límite de Uso

10.3 Establecimiento de una FLU para una PMNE

10.4 PMNE que Requieren FLU más Breves

10.5 Ampliación de FLU para PMNE

11. POE

12. GARANTÍA DE CALIDAD Y CONTROL DE CALIDAD

13. ENVASADO Y TRANSPORTE DE PMNE

13.1 Envasado de PMNE

13.2 Transporte de PMNE

14. GESTIÓN DE QUEJAS E INFORMES DE EVENTOS ADVERSOS

14.1 Gestión de Quejas

14.2 Informes de Eventos Adversos

15. DOCUMENTACIÓN

GLOSARIO

APÉNDICES

1. INTRODUCCIÓN Y ALCANCE

En este capítulo se describen los estándares mínimos que deben seguirse en la elaboración de preparaciones magistrales no estériles (PMNE) para humanos y animales. A efectos de este capítulo, la elaboración de preparaciones magistrales no estériles se define como la acción de combinar, añadir y mezclar, diluir, reunir, reconstituir de otro modo al indicado en el etiquetado del fabricante, o alterar de cualquier otro modo un medicamento o sustancia farmacéutica a granel para crear una medicación no estéril.

Los requisitos indicados en este capítulo deben seguirse para minimizar cualquier lesión, e incluso la muerte, de pacientes humanos y animales que pudiera resultar de 1) una contaminación microbiana excesiva, 2) una variabilidad respecto al contenido previsto de los ingredientes correctos (p. ej., $\pm 10\%$ del contenido previsto), 3) incompatibilidades físicas y químicas, 4) contaminantes químicos y físicos, y 5) el uso de ingredientes de calidad inadecuada.

Asimismo, la manipulación de fármacos peligrosos (HD, por sus siglas en inglés) no estériles debe cumplir con lo expuesto en *Fármacos Peligrosos—Manipulación en Instalaciones de Cuidados de la Salud* (800).

1.1 Alcance

PMNE SUJETAS A LOS REQUISITOS DE ESTE CAPÍTULO

Las PMNE que deben cumplir con lo indicado en este capítulo incluyen, entre otras, las siguientes formas farmacéuticas:

- Preparaciones orales sólidas
- Preparaciones orales líquidas
- Preparaciones rectales
- Preparaciones vaginales
- Preparaciones tópicas (es decir, cremas, geles, pomadas)
- Preparaciones nasales y sinusales para la aplicación local (es decir, espráis nasales e irrigación nasal)
- Preparaciones óticas

PRÁCTICAS NO SUJETAS A LOS REQUISITOS DE ESTE CAPÍTULO

Las siguientes prácticas no se consideran preparaciones magistrales y no necesitan cumplir con los requisitos indicados en este capítulo:

Administración: Una preparación no necesita cumplir con los estándares de este capítulo si se ha preparado una única dosis para un solo paciente y se empezará a administrarla antes de las 4 horas del inicio de la preparación.

Preparados radiofarmacéuticos no estériles: La preparación magistral de preparados radiofarmacéuticos no estériles no necesita cumplir con los estándares de este capítulo y está sujeta a los requisitos indicados en *Radiofármacos—Preparación, Preparación Magistral, Dispensación y Reenvasado* (825).

Reconstitución: La reconstitución de un producto no estéril de fabricación convencional de acuerdo con las instrucciones que contiene el etiquetado aprobado por el fabricante no necesita cumplir con los estándares indicados en este capítulo.

Reenvasado: El reenvasado de medicamentos de fabricación convencional no necesita cumplir con los estándares de este capítulo (ver *Buenas Prácticas de Reenvasado* (1178)).

Partición de tabletas: La acción de romper o cortar una tableta en porciones menores no necesita cumplir con los estándares de este capítulo.

PERSONAL Y PARÁMETROS AFECTADOS

Este capítulo aplica a todas las personas que preparan PMNE y a todos los lugares en los que se preparan PMNE. Esto se refiere a, entre otros, farmacéuticos, técnicos, personal de enfermería, médicos, veterinarios, dentistas, naturópatas, y quiroprácticos en lugares tales como farmacias, hospitales y otras instituciones de cuidados de la salud, clínicas de tratamiento de pacientes, y sitios de práctica de médicos y veterinarios.

Los directivos de la instalación de preparación magistral y todo el personal que trabaja en tareas de preparación, almacenamiento, envasado y transporte de PMNE son responsables de 1) garantizar que las prácticas vigentes y los estándares de calidad descritos en este capítulo se aplican constante y sistemáticamente en sus operaciones, así como de 2) identificar y solucionar de forma proactiva problemas que puedan surgir durante estas operaciones. El personal dedicado a la preparación magistral de PMNE también debe acatar las leyes y normas de la jurisdicción reguladora aplicable.

La instalación de preparación magistral debe designar a una o varias personas como responsables del desempeño y el funcionamiento de las instalaciones y el personal que trabaja en la elaboración de PMNE. Las responsabilidades de la persona o personas designadas son, entre otras:

- Supervisión de un programa de capacitación para garantizar la competencia del personal involucrado en la elaboración magistral, la manipulación, y el acondicionamiento de PMNE
- Selección de los componentes
- El seguimiento e inspección de las actividades de preparación magistral y la aplicación de acciones correctivas inmediatas en caso de observarse prácticas deficientes
- Asegurar que los procedimientos operativos estándares (POE) se llevan a cabo completamente. En caso de identificar problemas, desviaciones o incumplimientos, la persona o personas designadas deben garantizar que se está realizando el seguimiento oportuno.
- Establecimiento, seguimiento, y documentación de los procedimientos para la manipulación y el almacenamiento de PMNE o componentes de PMNE

Debe identificarse a la persona o personas designadas en un POE. Si en la instalación de preparación solo hay una persona responsable para todas las tareas de la preparación magistral de la instalación, entonces dicha persona será la persona designada.

2. CAPACITACIÓN Y EVALUACIÓN DEL PERSONAL

Todo el personal que trabaje en la preparación y manipulación de PMNE debe recibir una capacitación inicial, debe demostrar su competencia y debe participar en una capacitación de repaso cada 12 meses. La capacitación y competencia del personal debe documentarse según se describe en 15. *Documentación*.

Una persona designada debe supervisar un programa de capacitación en el que se describa la capacitación necesaria, la frecuencia de la capacitación, y el proceso de evaluación de la competencia del personal involucrado en la elaboración magistral no estéril y en la manipulación de PMNE. Este programa debe proveer al personal de los conocimientos y la capacitación necesarios para realizar las tareas que les sean asignadas.

Antes de empezar a elaborar PMNE de forma independiente, todo el personal involucrado debe finalizar la capacitación y ser capaz de demostrar que domina los principios teóricos y prácticos de la manipulación no estéril del tipo de preparaciones magistrales que va a realizar. El personal debe demostrar cada 12 meses que domina por lo menos las siguientes competencias principales:

- Higiene de las manos
- Uso de vestimenta
- Limpieza y sanitización
- Manipulación y transporte de componentes y PMNE
- Medición y mezcla
- Uso adecuado del equipo y los dispositivos elegidos para la elaboración de PMNE
- Documentación del proceso de preparación magistral (p. ej., el Registro Maestro de Formulación y el Registro de Preparación Magistral)

Las etapas en el proceso de capacitación deben incluir los siguientes puntos:

- Lectura y comprensión de este capítulo, de otros estándares aplicables, y de otra bibliografía relevante
- Comprensión e interpretación de las Hojas de Datos de Seguridad (SDS, por sus siglas en inglés) y, si corresponde, del Certificado de Análisis (COA, por sus siglas en inglés).
- Lectura y comprensión de los procedimientos relacionados con sus tareas de preparación magistral

Una persona designada debe supervisar la capacitación del personal. La capacitación y supervisión pueden llevarse a cabo por parte de la persona o personas designadas o de un instructor asignado. Debe supervisarse y guiarse al personal durante todo el proceso de capacitación. Posteriormente, se espera que el personal pueda repetir los procedimientos de forma autónoma, pero bajo la supervisión directa de la persona o personas designadas o el instructor. Se permitirá al personal realizar el procedimiento sin supervisión directa solo tras haber demostrado de forma independiente que se han comprendido y adquirido los conocimientos necesarios. Una vez finalizado el programa de capacitación, la persona o personas designadas o el instructor deben documentar que el personal ha recibido la capacitación y ha superado con éxito las evaluaciones de competencia (ver 15. Documentación).

Además de la capacitación y evaluación iniciales y anuales descritas en esta sección, una persona designada debería supervisar e inspeccionar las actividades de preparación magistral; en caso de observar prácticas deficientes, esta debe aplicar acciones correctivas inmediatas. Los POE deben describir los procedimientos para la supervisión e inspección de las actividades y el personal de preparación magistral.

Si en la instalación solo hay una persona dedicada a las tareas de preparación magistral, esta persona debe documentar que han obtenido capacitación y han demostrado competencia, a la vez que deben cumplir con el resto de los requisitos descritos en este capítulo.

3. HIGIENE PERSONAL Y USO DE VESTIMENTA

Toda persona que entre en la zona de preparación magistral debe mantener una correcta higiene personal. Asimismo, debe evaluar si existe un riesgo personal de contaminar el ambiente de la elaboración magistral y la propia PMNE (p. ej., personal con erupciones, tatuajes recientes o úlceras exudantes, conjuntivitis, o infecciones respiratorias activas). En tal caso, la persona afectada deberá informar de estas condiciones a la persona o personas designadas, quien serán responsables de evaluar si debe excluirse a dicha persona del trabajo en áreas de preparación magistral hasta que se haya restablecido su situación con el fin de evitar el riesgo de contaminar la PMNE y el ambiente.

3.1 Preparación del Personal

El personal dedicado a la preparación magistral debe mantener una correcta higiene de manos y aseo requeridos para el tipo de preparación magistral que está realizando.

Antes de entrar en el área de preparación magistral, el personal dedicado a estas tareas debe quitarse cualquier objeto que no pueda limpiarse fácilmente o que pueda interferir con el uso de la vestimenta. El personal debe, como mínimo:

- Quitarse prendas personales exteriores (p. ej., bandanas, abrigos, sombreros, chaquetas).
- Quitarse todas las joyas de manos, muñecas, y otras partes expuestas, piercings incluidos, que puedan interferir con la eficacia de la vestimenta o con la higiene de las manos (p. ej., relojes, anillos que pudieran rasgar los guantes).
- Quitarse audífonos o auriculares.

La persona o personas designadas pueden permitir excepciones siempre y cuando no vayan a afectar la calidad del ambiente ni de la PMNE.

3.2 Higiene de las Manos

Al entrar en la zona de preparación magistral para elaborar PMNE, el personal debe efectuar el procedimiento de higiene de manos según se describe en la *Casilla 3-1*. No es suficiente con utilizar geles desinfectantes para manos.

Casilla 3-1. Procedimientos de Higiene de Manos

- Lavar las manos y los antebrazos hasta el codo con agua y jabón durante por lo menos 30 segundos.
- Secar completamente las manos y los antebrazos hasta el codo con toallas desechables o paños.
- Deje secar completamente las manos y los antebrazos antes de colocarse los guantes.

Para minimizar el riesgo de contaminación cruzada entre PMNE y de contaminar otros objetos (p. ej., bolígrafos y teclados), deben limpiarse o cambiarse los guantes antes de iniciar una PMNE con componentes distintos.

Los guantes deben inspeccionarse siempre en busca de orificios, perforaciones o rasgones, reemplazándolos de inmediato si se detecta algún defecto.

3.3 Requisitos de Vestimenta y Guantes

Deben usarse guantes en todas las actividades de preparación magistral. Debe usarse la vestimenta adecuada al tipo de preparación magistral que se esté realizando (p. ej., cubrecalzado, gorras y mascarillas que cubran el vello facial, máscaras, batas) para proteger al personal de la exposición a productos químicos y para prevenir la contaminación de la preparación. La instalación debe determinar y documentar en sus POE los requisitos de vestimenta y la frecuencia con la que el personal debe cambiarla.

La vestimenta debe almacenarse de manera que se minimice la contaminación (p. ej., apartada de lavabos para no salpicarla). Debe cambiarse inmediatamente toda vestimenta visiblemente sucia, rasgada o perforada.

Puede reutilizarse la bata siempre y cuando no esté sucia. Si se usan, los guantes, cubrecalzado, gorras, mascarillas que cubran el vello facial, máscaras, y protectores para la cabeza no pueden reutilizarse una vez usados y deben reemplazarse por artículos nuevos. Los artículos de vestimenta no desechables, como las lentes de seguridad, deberían limpiarse y desinfectarse con alcohol isopropílico de 70% antes de reutilizarse.

4. EDIFICIOS E INSTALACIONES

4.1 Espacio de Preparación Magistral

El espacio para elaborar preparaciones magistrales no estériles debe identificarse específicamente. El método de identificación (p. ej., perímetro visible) debe describirse en los POE de la instalación. Durante las tareas de preparación magistral no deben realizarse otras actividades en este espacio. El espacio para la preparación magistral debe estar bien iluminado y mantenerse limpio, ordenado, y en condiciones sanitarias, así como en buenas condiciones de mantenimiento. No está permitido colocar alfombras o moquetas en el espacio de preparación magistral. Las superficies deberían ser resistentes a la acción agresiva de los productos de limpieza y desinfección.

Este espacio debe estar preparado para permitir la colocación ordenada del equipo y los materiales con el fin de prevenir confusiones entre ingredientes, envases, etiquetas, materiales en proceso, y PMNE terminadas. Asimismo, su diseño, disposición, y uso deben estar enfocados a minimizar la contaminación cruzada desde áreas en las que no se realicen preparaciones magistrales.

4.2 Área de Almacenamiento

El personal de preparación magistral debe supervisar la temperatura de las áreas de almacenamiento para determinar si la temperatura se mantiene en el intervalo adecuado para la PMNE o los componentes; esto puede realizarse ya sea manualmente por lo menos una vez al día en los días en los que la instalación está abierta, o bien mediante un dispositivo de registro continuo de la temperatura. Los resultados de las lecturas de temperatura deben documentarse en un registro de temperatura o almacenarse en un dispositivo de registro de temperatura continuo y deben ser recuperables. Todo el equipo de supervisión de la temperatura debe calibrarse o verificarse para comprobar su exactitud siguiendo las recomendaciones del fabricante o cada 12 meses en el caso de que no esté especificado.

La instalación de preparación magistral debe obedecer los POE para detectar y prevenir variaciones de la temperatura dentro de las áreas de almacenamiento. En el caso de que una PMNE o un componente hayan sido expuestos a temperaturas superiores o inferiores a su límite de temperatura de almacenamiento, el personal debe determinar si esto ha comprometido la integridad o calidad de la PMNE o el componente y debe desechar el producto si es necesario.

Todos los componentes, equipos, envases, y PMNE deben almacenarse alejados del piso y de forma que se prevenga la contaminación y se pueda llevar a cabo la inspección y limpieza del área de almacenamiento.

4.3 Fuentes de Agua

El área de preparación magistral debe disponer de una fuente de agua fría y caliente y de un lavabo de fácil acceso. Antes de utilizar el lavabo para limpiar cualquier equipo usando durante la preparación magistral no estéril, deben retirarse todos los objetos ajenos al proceso de preparación magistral y debe limpiarse el lavabo si se observa que está sucio. El sistema de cañerías debe estar libre de defectos que pudieran contribuir a la contaminación de una PMNE. Utilícese *Agua Purificada* (ver el capítulo *Agua para Uso Farmacéutico* <1231>), agua destilada, o agua obtenida por osmosis inversa para enjuagar el equipo y los utensilios.

5. LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN

La limpieza y sanitización de las superficies de las áreas de preparación magistral no estéril debe llevarse a cabo de forma regular siguiendo las frecuencias mínimas indicadas en la *Tabla 1* o, si no se realizan preparaciones magistrales diariamente, antes de iniciar el proceso de preparación magistral. Debe repetirse la limpieza y sanitización en caso de derramamientos o si se observa que las superficies están sucias.

Los agentes de limpieza y sanitización deben seleccionarse y utilizarse teniendo en cuenta su compatibilidad y eficacia y procurando minimizar la posibilidad de que queden residuos.

En caso de realizar la limpieza y la sanitización por separado, la limpieza debe efectuarse en primer lugar.

Tabla 1. Frecuencia Mínima de Limpieza y Sanitización de Superficies en las Áreas de Preparación Magistral No Estéril

Lugar	Frecuencia Mínima
Superficies de trabajo	<ul style="list-style-type: none"> Al principio y final de cada turno, después de derramamientos y cuando se sepa o sospeche que la superficie está contaminada. Limpiar y sanitizar las superficies de trabajo entre la elaboración de PMNE con distintos componentes.
Pisos	Diariamente, después de derramamientos y cuando se sepa o sospeche que la superficie está contaminada (p. ej., tras salpicaduras).
Paredes	Cada 3 meses, después de derramamientos y cuando se sepa o sospeche que la superficie está contaminada (p. ej., tras salpicaduras).
Cielos rasos	Cuando estén visiblemente sucios y cuando se sepa o sospeche que la superficie está contaminada.
Estantes de almacenamiento	Cada 3 meses, después de derramamientos y cuando se sepa o sospeche que la superficie está contaminada (p. ej., tras salpicaduras).

6. EQUIPOS Y COMPONENTES

6.1 Equipos

El equipo y suministros utilizados para la elaboración de PMNE deben ser adecuados para el proceso de preparación magistral específico. Las superficies del equipo que entran en contacto con los componentes no deben tener propiedades reactivas, aditivas, ni adsorptivas y no deben alterar la calidad de las PMNE. Puede utilizarse un equipo desechable o destinado a estos procesos para reducir la probabilidad de biocarga y contaminación cruzada.

El equipo debe almacenarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación y debe estar ubicado de tal forma que se facilite su uso, mantenimiento, y limpieza. Antes de usarlos, deben inspeccionarse los dispositivos y el equipo utilizados para la preparación magistral o las pruebas de las preparaciones magistrales y, de ser apropiado, debe verificarse también su exactitud siguiendo las recomendaciones del fabricante y con la frecuencia recomendada por el fabricante o, por lo menos, cada 12 meses (lo que ocurra antes). Una vez finalizada la preparación magistral, debe limpiarse el equipo para prevenir la contaminación cruzada con la próxima preparación.

A la hora de pesar, medir o manipular de otro modo componentes que pudieran generar partículas químicas en el aire [p. ej., ingredientes farmacéuticos activos (IFA), sustancias agregadas, productos de fabricación convencional], debe evaluarse dicho proceso para determinar si estas actividades deben realizarse en un dispositivo para procesamiento en un sistema cerrado con el fin de reducir una posible exposición del personal o una contaminación de la instalación o de la PMNE. Algunos ejemplos de dispositivos para procesamiento en un sistema cerrado son los recintos ventilados de contención (CVE, por sus siglas en inglés), las cabinas de seguridad biológica (BSC, por sus siglas en inglés), o las bolsas de contención con cuantes de un solo uso. La evaluación del proceso debe llevarse a cabo según se indique en los POE de la instalación y el resultado debe documentarse.

Si se utilizan cabinas de seguridad biológica o recintos ventilados de contención, estos deben certificarse cada 12 meses según exigen las normas vigentes de organizaciones como la Controlled Environment Testing Association (CETA), la NSF International, la American Society of Heating, Refrigerating, and Air-Conditioning Engineers (ASHRAE), u otras leyes y normas de la jurisdicción reguladora aplicable.

Si se usan recintos ventilados de contención u otros dispositivos no desechables, estos deben limpiarse según se describe en la *Tabla 2*.

Tabla 2. Frecuencia Mínima de Limpieza y Sanitización de Equipo en las Áreas de Preparación Magistral No Estéril

Lugar	Frecuencia Mínima
Recintos ventilados de contención	<ul style="list-style-type: none"> Al principio y final de cada turno, después de derramamientos y cuando se sepa o sospeche que la superficie está contaminada. Limpiar y sanitizar la superficie horizontal de trabajo del recinto ventilado de contención entre la elaboración de PMNE con distintos componentes.
Otros dispositivos y equipos utilizados en operaciones de preparación magistral	<ul style="list-style-type: none"> Antes de usarse por primera vez y, en adelante, según indiquen las recomendaciones del fabricante. Si no hay recomendaciones al respecto, después de elaborar PMNE con distintos componentes.

6.2 Componentes

La instalación de preparación magistral debe disponer de POE escritos sobre la selección y el control de inventario de todos los componentes, desde su recepción hasta su uso en una PMNE.

Las hojas de datos de seguridad deben ser de fácil acceso para todo el personal que trabaje con los IFA y sustancias agregadas que haya en la instalación de preparación magistral. Debe instruirse al personal acerca de cómo conseguir e interpretar la información necesaria.

SELECCIÓN DE COMPONENTES

Una persona designada debe ser la responsable de seleccionar los componentes que se utilizarán en la preparación magistral. IFA:

- Deben cumplir con los criterios de la monografía correspondiente de la *USP-NF*, en caso de que exista una.
- Deben contar con un COA con las especificaciones y los resultados de las pruebas y que muestre que el IFA cumple con las especificaciones.
- En los Estados Unidos, debe obtenerse de una instalación registrada en la FDA.
- Fuera de los Estados Unidos, debe cumplir las leyes y normas de la jurisdicción reguladora aplicable.

Resto de componentes distintos de IFA:

- Deben contar con un COA que verifique que el componente cumple con los criterios de la monografía correspondiente de la *USP-NF*, en caso de que exista una, y cualquier otra especificación adicional para el componente.
- En los Estados Unidos, debe obtenerse de una instalación registrada en la FDA.
 - Si no puede obtenerse de una instalación registrada en la FDA, la persona o personas designadas deben seleccionar un componente adecuado para el uso previsto.
- Fuera de los Estados Unidos, debe cumplir las leyes y normas de la jurisdicción reguladora aplicable.

RECEPCIÓN DE COMPONENTES

En el momento de recepción de los componentes que no sean productos de fabricación convencional, debe revisarse el COA para garantizar que el componente cumple con los criterios de aceptación de la monografía correspondiente de la *USP-NF*, en caso de que exista una. Para los componentes que no sean productos de fabricación convencional, debe documentarse la información relativa a la fecha de recepción, la cantidad recibida, el nombre del proveedor, el número de lote, la fecha de caducidad, y los resultados de cualquier análisis realizado en las propias instalaciones o por terceros.

La fecha de recepción en la instalación de preparación magistral debe anotarse de forma clara e indeleble en todos los envases de componentes en los que no esté indicada la fecha de caducidad del proveedor. Los envases de componentes (es decir, de IFA y sustancias agregadas) sin fecha de caducidad del proveedor no deben utilizarse en la instalación de preparación magistral pasados 3 años de la fecha de recepción. Debe asignarse una fecha de caducidad inferior según se indica en *Preparación Magistral —Preparaciones Estériles <797>*, 9.3 Componentes, *Recepción de un Componente* si el mismo envase del componente también se va a utilizar para la preparación magistral estéril o si se sabe que el ingrediente es susceptible a degradarse.

Para cada uso, debe examinarse el lote para comprobar si presenta deterioro u otros aspectos de calidad inaceptable. Una vez extraídos del envase original, los componentes que no se hayan utilizado en la preparación magistral (p. ej., un exceso tras pesarlos) deben desecharse y no volverse a guardar en el envase original para minimizar el riesgo de contaminar el envase original.

En caso de determinar que un componente tiene una calidad inaceptable, debe rechazarse el componente de inmediato, etiquetarse claramente como rechazado, y aislarse del inventario activo que se está utilizando para evitar que se use antes de haberlo desechado de la forma apropiada. Asimismo, deben examinarse todos los lotes del mismo componente y proveedor para determinar si los otros lotes tienen el mismo defecto.

EVALUACIÓN DEL COMPONENTE ANTES DE USARLO

Antes de usar cualquier componente, el personal de preparación magistral debe volver a realizar una inspección visual del mismo. Deben inspeccionarse los envases para asegurarse de que, tras almacenarlos, no presentan roturas, y tapas o cierres flojos y de que el contenido no tiene ninguna desviación en relación con el aspecto y textura esperados.

El personal de preparación magistral debe confirmar, basándose en el etiquetado, que los componentes tienen la identidad correcta y que se han almacenado en las instalaciones bajo las condiciones requeridas.

Cuando no se pueda confirmar que la identidad, el contenido, la pureza, y la calidad de los componentes previstos para la elaboración de PMNE son correctos (p. ej., en caso de envases con etiquetado incompleto o dañado), dichos componentes se deben desechar de inmediato. En caso de no desecharlos inmediatamente, deben etiquetarse claramente como rechazados y aislarse para evitar que se usen antes de haberlos desechado de la forma apropiada.

MANIPULACIÓN DE COMPONENTES

Todos los componentes deben manipularse de acuerdo con las instrucciones del fabricante o las leyes y normas de la jurisdicción reguladora aplicable. La forma de manipulación debe minimizar el riesgo de contaminación, confusiones entre materiales, y deterioro (p. ej., pérdida de identidad, contenido, pureza, y calidad).

DERRAME Y ELIMINACIÓN DE COMPONENTES

La instalación debe guardar la información sobre riesgos químicos y eliminación (p. ej., las hojas de datos de seguridad) y debe revisar y actualizar su información sobre riesgos químicos y eliminación cada 12 meses. Debe facilitarse el acceso del personal de preparación magistral a la información sobre riesgos químicos y eliminación (p. ej., las hojas de datos de seguridad).

La instalación debe disponer de un POE sobre la gestión de derrames y la eliminación de componentes no peligrosos. Si así se exigiera en el POE, deben documentarse estas actividades y tomarse acciones correctivas.

La instalación debe contar con un kit para limpieza de derrames de fácil acceso en el área de preparación magistral. Si no consta visiblemente en la etiqueta del fabricante, debería fijarse una etiqueta con el contenido del kit para limpieza de derrames en el envase del mismo.

Todo el personal a quien pudiera encargársele remediar un derrame debe recibir capacitación en la gestión de derrames de los productos químicos utilizados y almacenados en la instalación de preparación magistral. Asimismo, este personal debe recibir una capacitación de repaso cada 12 meses, la cual debe documentarse.

Los desechos deben eliminarse de acuerdo con las leyes y normas de la jurisdicción reguladora aplicable. La eliminación de los componentes debe acatar las leyes y normas de la jurisdicción reguladora aplicable. Para información sobre la manipulación de fármacos peligrosos, ver el capítulo ⟨800⟩.

7. REGISTROS MAESTROS DE FORMULACIÓN Y REGISTROS DE PREPARACIÓN MAGISTRAL

7.1 Creación de Registros Maestros de Formulación

Un Registro Maestro de Formulación es un registro detallado de los procedimientos que describen cómo preparar una PMNE concreta. Debe crearse un Registro Maestro de Formulación para cada formulación única de una PMNE. Las PMNE se preparan de acuerdo al Registro Maestro de Formulación y la información sobre la preparación se documenta en un Registro de Preparación Magistral (ver 7.2 *Creación de Registros de Preparación Magistral*). Cualquier cambio o alteración respecto al Registro Maestro de Formulación debe aprobarse y documentarse según se indique en los POE de la instalación. La *Casilla 7-1* presenta una lista de la información que debe incluirse en un Registro Maestro de Formulación.

Casilla 7-1. Registros Maestros de Formulación

Un Registro Maestro de Formulación debe incluir al menos la siguiente información:

- Nombre, contenido o actividad, y forma farmacéutica de la PMNE
- Identidades y cantidades de todos los componentes
 - Si corresponde, características relevantes de los componentes (p. ej., tamaño de la partícula, forma salina, grado de pureza, solubilidad)
- Sistema(s) de envase-cierre
- Instrucciones completas de elaboración de la PMNE, incluidos el equipo, los suministros, y una descripción de los pasos de preparación magistral
- Descripción física de la PMNE final
- Fecha límite de uso (FLU) asignada y requisitos de almacenamiento
- Fuente de referencia para apoyar la FLU asignada y los requisitos de almacenamiento
- Si corresponde, los cálculos para determinar y verificar las cantidades y concentraciones de los componentes y el contenido o la actividad del IFA.
- Requisitos del etiquetado (p. ej., agitar bien)
- Procedimientos de control de calidad (QC, por sus siglas en inglés) (p. ej., pruebas de pH, inspección visual) y resultados esperados
- Cualquier otra información necesaria para describir el proceso de preparación magistral y garantizar su repetibilidad (p. ej., ajuste del pH, temperatura)

7.2 Creación de Registros de Preparación Magistral

Un Registro de Preparación Magistral documenta la preparación magistral de cada PMNE. Debe crearse un Registro de Preparación Magistral para todas las PMNE. Antes de liberar una PMNE, debe comprobarse que el Registro de Preparación Magistral esté completo. La identificación de la persona que lo ha revisado y la fecha en la que lo ha hecho deben estar documentados en el Registro de Preparación Magistral. El Registro de Preparación Magistral debe permitir rastrear todos los componentes en caso de un retiro del mercado o de conocerse un defecto de calidad. Puede utilizarse el Registro Maestro de Formulación como base para preparar el Registro de Preparación Magistral. Por ejemplo, puede crearse una copia del Registro Maestro de Formulación con espacios para registrar la información necesaria para completar el Registro de Preparación Magistral. La *Casilla 7-2* presenta una lista de la información que debe incluirse en un Registro de Preparación Magistral.

Casilla 7-2. Registro de Preparación Magistral

Un Registro de Preparación Magistral debe incluir al menos la siguiente información:

- Nombre, contenido o actividad, y forma farmacéutica de la PMNE
- Fecha y hora de preparación de la PMNE
- Número de identificación interno asignado (p. ej., prescripción, pedido o número de lote)
- Un método para identificar a las personas implicadas en el proceso de preparación magistral y en la verificación de la PMNE final
- Nombre, proveedor o fabricante, número de lote, y fecha de caducidad de cada componente
- Peso o medidas de cada componente
- Cantidad total preparada
- FLU asignada y requisitos de almacenamiento
- Si corresponde, los cálculos para determinar y verificar las cantidades y concentraciones de los componentes y el contenido o la actividad del IFA.
- Descripción física de la PMNE final
- Resultados de los procedimientos de control de calidad (p. ej., pruebas de pH, inspección visual)
- Referencia al Registro Maestro de Formulación para la PMNE

8. INSPECCIONES DE LIBERACIÓN

Una vez finalizada la elaboración de la preparación magistral y antes de su liberación y dispensación, debe inspeccionarse visualmente la PMNE para determinar si su apariencia física es la esperada. Esta inspección también debe confirmar que la PMNE y su etiquetado coinciden con el Registro de Preparación Magistral y la receta u orden de medicación. Algunas PMNE requieren también, tal y como se indica en su Registro Maestro de Formulación, que se realice una comprobación visual de ciertas características (p. ej., debe comprobarse la separación de fases de las emulsiones). Los Registros Maestros de Formulación de la instalación deben detallar todas las comprobaciones e inspecciones necesarias, así como cualquier prueba que deba hacerse

para garantizar la calidad de la PMNE, si corresponde. Las pruebas e inspecciones deben documentarse. Para más información sobre otras actividades de garantía de calidad (QA, por sus siglas en inglés) y control de calidad, ver la sección 12. *Garantía de calidad y control de calidad*. La inspección previa a la liberación también debe incluir una inspección visual de la integridad del sistema de envase-cierre (p. ej., comprobar que no haya fugas, que el envase no esté quebrado o que los sellos no presenten desperfectos). Las PMNE que presenten defectos deben desecharse de inmediato o marcarse y aislarse de los productos aceptables de manera que se evite su liberación o administración.

9. ETIQUETADO

El término “etiquetado” se refiere a todas las etiquetas y demás materiales escritos, impresos o gráficos que aparecen directamente sobre un envase primario, o sobre o dentro de cualquier empaque o envoltorio en el que esté incluido un artículo, con excepción de los embalajes externos destinados al transporte. El término “etiqueta” designa la parte del etiquetado que se encuentra sobre el envase primario. Ver *Etiquetado* <7>.

Toda PMNE dispensada debe estar etiquetada con información adecuada y legible que la identifique para evitar errores durante su almacenamiento, dispensación, y utilización. Todo el etiquetado debe acatar las leyes y normas de la jurisdicción reguladora aplicable.

La etiqueta del envase primario de una PMNE debe mostrar, como mínimo, la siguiente información:

- Número de identificación interno asignado (p. ej., código de barras, prescripción, pedido o número de lote)
- Componente(s) activo(s), y cantidad, actividades, o concentraciones
- Forma farmacéutica
- Cantidad o volumen en cada envase
- Condiciones de almacenamiento distintas de temperatura ambiente controlada
- FLU

El etiquetado de la PMNE debería mostrar la siguiente información:

- Vía de administración
- Indicación del carácter de preparación magistral
- Cualquier instrucción especial de manipulación
- Cualquier advertencia aplicable
- Nombre, dirección e información de contacto de la instalación de preparación magistral si la PMNE va a enviarse fuera de la instalación o del sistema de cuidados de la salud en los que se preparó.

Las operaciones de etiquetado deben estar supervisadas para evitar que se produzcan errores de etiquetado y confusiones entre PMNE. Asimismo, debe realizarse una comprobación final para verificar que la etiqueta colocada se corresponde con la PMNE final. Todo el etiquetado debe acatar también las leyes y normas de la jurisdicción reguladora aplicable.

10. ESTABLECIMIENTO DE FECHAS LÍMITE DE USO

10.1 Terminología

En todas las etiquetas de PMNE debe constar la fecha, o la hora y la fecha, a partir de la cual ya no puede utilizarse la preparación y esta debe desecharse (es decir, su FLU). Las FLU para PMNE se calculan en horas, días o meses.

Las FLU y las fechas de caducidad no son lo mismo. Una fecha de caducidad identifica el tiempo durante el cual cabe esperar que un producto farmacéutico de fabricación convencional, un ingrediente activo o una sustancia agregada cumpla los requisitos descritos en la monografía oficial, en caso de que exista una, o mantenga la calidad esperada siempre y cuando se haya almacenado en las condiciones de almacenamiento especificadas. La fecha de caducidad limita el tiempo durante el cual puede dispensarse o utilizarse un producto de fabricación convencional, un IFA o una sustancia agregada (ver *Etiquetado* <7> *Etiquetas y Etiquetado para Medicamentos en Otras Categorías, Fecha de Caducidad y Fecha Límite de Uso*). Las fechas de caducidad son establecidas por los fabricantes a partir de pruebas analíticas y de rendimiento para analizar la esterilidad, estabilidad química y física, e integridad del envase del producto. Las fechas de caducidad son específicas para una formulación en particular, en su envase, y conservada en las condiciones de exposición de iluminación y temperatura indicadas.

10.2 Parámetros a Considerar al Establecer una Fecha Límite de Uso

Las FLU para PMNE deberían establecerse de forma conservadora para garantizar que la preparación mantiene las características necesarias para minimizar el riesgo de contaminación o degradación.

A la hora de establecer una FLU para una PMNE, es esencial que el personal considere detenidamente cómo podrían cambiar con el tiempo las características físicas o químicas de la PMNE. Por ello, deben considerarse los siguientes factores:

- Las propiedades de estabilidad química y física del IFA y cualquier otra sustancia agregada a la preparación (p. ej., si se tiene constancia de que el IFA y las sustancias agregadas en la preparación se degradan con el tiempo o bajo ciertas condiciones de almacenamiento, con la consecuente reducción del contenido de la preparación o la producción de impurezas dañinas).
- La compatibilidad del sistema de envase-cierre con la preparación final (p. ej., sustancias lixiviables, interacciones, adsorción y condiciones de almacenamiento).
- La degradación del sistema de envase-cierre, la cual puede resultar en una reducción de la integridad de la PMNE.
- El potencial de proliferación microbiana en la PMNE.

10.3 Establecimiento de una FLU para una PMNE

Las FLU indican un número de días a partir de la elaboración de la PMNE a partir del cual no debe usarse la PMNE. El día en que se ha elaborado la preparación magistral se considera el Día 1. Las FLU en la *Tabla 3* están basadas en la capacidad de una PMNE de mantener su estabilidad química y física y de suprimir el crecimiento microbiano. La *Tabla 3* representa las FLU máximas para PMNE envasadas en envases impermeables y resistentes a la luz, a menos que corresponda aplicar lo descrito en las secciones *10.4 PMNE que Requieren FLU más Breves* o *10.5 Ampliación de FLU para PMNE* y deba variarse la FLU.

Las formas farmacéuticas acuosas y no acuosas de la *Tabla 3* se han definido a partir de la actividad de agua (Aw, por sus siglas en inglés) del producto farmacéutico más similar descrito en *Determinación de Actividad de Agua en Productos Farmacéuticos No Estériles* (1112). En general, el uso de la actividad de agua ayuda a evaluar la susceptibilidad de una PMNE a sufrir contaminación microbiana y el potencial de degradación del IFA por hidrólisis. La actividad de agua reducida en productos de fabricación convencional es de gran utilidad para prevenir la proliferación microbiana, efecto que también se espera en las PMNE. La lista de productos fabricados disponible en *Determinación de Actividad de Agua en Productos Farmacéuticos No Estériles* (1112), *Tabla 2* no es exhaustiva. Sin embargo, puede utilizarse como guía sobre el valor de la actividad de agua de una PMNE particular y servir de ayuda para determinar una FLU según la forma farmacéutica a partir de las indicaciones de la *Tabla 3*.

Las PMNE con una actividad de agua > 0,6 deberían contener agentes antimicrobianos adecuados que las protejan de la contaminación por proliferación de bacterias, levaduras, y hongos que puedan introducirse inadvertidamente durante o después del proceso de preparación magistral. En caso de que los conservantes antimicrobianos estén clínicamente contraindicados en una PMNE, será necesario almacenar la preparación en un refrigerador siempre y cuando esto no cambie las propiedades físicas o químicas de la PMNE (es decir, precipitación).

Tabla 3. FLU Máxima según el Tipo de Preparación en Ausencia de una Monografía de Preparación Magistral USP-NF o Información de Estabilidad Específica de la PMNE

Tipo de preparación	FLU (días)	Temperatura de almacenamiento ^a
Formas farmacéuticas acuosas sin conservantes ^b	14	Refrigerador
Formas farmacéuticas acuosas con conservantes ^b	35	Temperatura ambiente controlada o refrigerador
Formas farmacéuticas no acuosas ^c	90	Temperatura ambiente controlada o refrigerador
Formas farmacéuticas sólidas ^d	180	Temperatura ambiente controlada o refrigerador

^a Ver *Requisitos de Envasado y Almacenamiento* (659).

^b Se considera preparación acuosa aquella con una actividad de agua > 0,6 (p. ej., emulsiones, geles, cremas, soluciones, espáis o suspensiones).

^c Cualquier preparación con una reducida actividad de agua ≤ 0,6 y que no sea una forma farmacéutica sólida (p. ej., supositorios, pomadas, aceites fijos, o ceras).

^d Cápsulas, tabletas, gránulos, polvos.

10.4 PMNE que Requieren FLU más Breves

Debe establecerse una FLU más corta en las siguientes circunstancias:

- Si el IFA o cualquier otro componente en la PMNE tienen una fecha de caducidad anterior a la FLU que podría asignársele según la *Tabla 3*, dicha fecha de caducidad sustituye a la FLU y debe ser la fecha asignada más breve.
- Si una PMNE incluye componentes de uno o varios productos de fabricación convencional, la FLU de la PMNE no debe superar la fecha de caducidad restante más breve de cualquiera de estos productos de fabricación convencional.
- Si una PMNE incluye componentes de otras preparaciones magistrales, la FLU de la PMNE final no debe superar la fecha de caducidad restante más breve de cualquiera de estas preparaciones magistrales.
- Si se sabe que la formulación necesita una FLU más breve.

10.5 Ampliación de FLU para PMNE

PMNE CON UNA MONOGRAFÍA USP-NF

En caso de que exista una monografía USP-NF sobre la preparación magistral de una PMNE, la FLU no debe superar la FLU especificada en la monografía.

PMNE CON INFORMACIÓN DE ESTABILIDAD

Las FLU especificadas en la *Tabla 3* para formas farmacéuticas acuosas y formas farmacéuticas no acuosas pueden ampliarse a un máximo de 180 días si existe un estudio de estabilidad (publicado o no) que utilice un ensayo indicador de estabilidad para el IFA, la PMNE, y el tipo de envase-cierre que se va a utilizar.

En caso de ampliar la FLU de una PMNE por encima de las FLU indicadas en la *Tabla 3*, las PMNE acuosas deberían analizarse para comprobar su eficacia antimicrobiana (ver *Pruebas de Eficacia Antimicrobiana* (51)). El preparador puede confiar 1) en pruebas de eficacia antimicrobiana llevadas a cabo (en la instalación o por contrato) individualmente para cada formulación en el sistema de envase-cierre en el que se envasará o 2) en resultados de pruebas de eficacia antimicrobiana facilitados por una instalación registrada en la FDA o publicados en literatura con revisión de pares si la formulación de la PMNE (incluidos todos los conservantes) y el sistema de envase-cierre son exactamente los mismos que los analizados en las pruebas, a menos que se realice un estudio de las condiciones más extremas de la preparación (bracketing). Las pruebas de eficacia antimicrobiana

pueden realizarse con una concentración baja y una concentración alta del ingrediente activo en la formulación para determinar la eficacia del conservante en varias concentraciones de la misma formulación (p. ej., condiciones más extremas). La concentración de todos los demás ingredientes (conservantes incluidos) debe ser la misma durante todo el estudio de condiciones más extremas de la preparación.

11. POE

Las instalaciones que elaboran PMNE deben desarrollar POE para todos los aspectos del proceso de preparación magistral. Todo el personal que realice o supervise actividades de preparación magistral debe haber recibido capacitación sobre los POE y es responsable de garantizar que se siguen las indicaciones expuestas.

Debe designarse a una o varias personas para que garanticen el total cumplimiento de los POE. En caso de problemas, desviaciones, o incumplimientos, la persona o personas designadas deben garantizar que se está realizando el seguimiento oportuno.

12. GARANTÍA DE CALIDAD Y CONTROL DE CALIDAD

Los programas de garantía de calidad y control de calidad son necesarios para garantizar que todas las PMNE se elaboran sistemáticamente con un alto nivel de calidad. La garantía de calidad es un sistema de procedimientos, actividades, y supervisión que garantiza que el proceso de preparación magistral cumple con los estándares de calidad sistemáticamente. El control de calidad engloba el muestreo, las pruebas, y la documentación de resultados que, en su conjunto, garantizan que las PMNE cumplen con las especificaciones antes de su liberación. Ver *Garantía de Calidad en la Preparación Magistral* <1163>.

Los programas de garantía de calidad y control de calidad de la instalación deben establecerse formalmente y documentarse en POE que garanticen que todos los aspectos de la elaboración de PMNE se llevan a cabo de acuerdo con lo expuesto en este capítulo y con las leyes y normas de la jurisdicción reguladora aplicable. Una persona designada debe asegurar que la instalación cuenta con programas de garantía de calidad y control de calidad formales y por escrito destinados a establecer un sistema de:

1. Cumplimiento de los procedimientos
2. Prevención y detección de errores y de otros problemas de calidad
3. Evaluación de quejas y eventos adversos
4. Investigaciones y acciones correctivas apropiadas

Los POE deben describir los roles, las tareas, y la capacitación del personal responsable para cada aspecto del programa de garantía de calidad. La persona o personas designadas como responsables del programa de garantía de calidad deben tener la capacitación, experiencia, responsabilidad, y autoridad para realizar estas tareas. El programa general de garantía de calidad y control de calidad debe ser revisado por la persona o personas designadas por lo menos una vez cada 12 meses. Deben documentarse los resultados de la revisión y tomarse las acciones correctivas apropiadas si es preciso.

13. ENVASADO Y TRANSPORTE DE PMNE

13.1 Envasado de PMNE

Los POE deben describir el envasado de las PMNE. El personal debería seleccionar y utilizar materiales de envasado que mantengan la integridad y estabilidad físicas y químicas de las PMNE. Los materiales de envasado también deben proteger a las PMNE de daños, fugas, contaminación, y degradación, a la vez que protegen al personal de la exposición a las mismas.

13.2 Transporte de PMNE

A la hora de transportar PMNE, la instalación debe disponer de POE escritos que describan el modo de transporte, posibles instrucciones especiales de manipulación, y la necesidad o no de utilizar dispositivos de supervisión de temperatura.

14. GESTIÓN DE QUEJAS E INFORMES DE EVENTOS ADVERSOS

En cuanto a las quejas y los informes de eventos adversos, las instalaciones de preparación magistral deben desarrollar e implementar POE que estipulen su recepción, confirmación de lectura, y gestión y designar una o varias personas responsables para su gestión. Las quejas pueden incluir preocupaciones o quejas relacionadas con la calidad y el etiquetado de una PMNE concreta, así como posibles reacciones adversas.

14.1 Gestión de Quejas

La persona o personas designadas deben asegurarse de que se revisan todas las quejas con el fin de determinar si indican un posible problema de calidad de la PMNE en cuestión. De ser así, debe iniciarse y completarse una investigación a fondo sobre la causa del problema. Dicha investigación debe considerar si el problema de calidad afecta a otras PMNE. En caso de ser necesaria una acción correctiva, esta debe aplicarse a todas las PMNE potencialmente afectadas. Considérese si es preciso iniciar un retiro de las PMNE potencialmente afectadas y si cabe detener el proceso de preparación magistral no estéril hasta que se hayan identificado y corregido todos los problemas subyacentes.

La instalación debe conservar un registro escrito o electrónico de fácil recuperación sobre cada queja, independientemente de la fuente de la queja (p. ej., correo electrónico, teléfono, correo postal). El registro debe contener el nombre de la persona que ha emitido la queja o un identificador único, la fecha de recepción de la queja, la naturaleza de la queja, y la respuesta a la queja. Asimismo, y siempre y cuando se disponga de esta información, el registro deberá incluir también: el nombre y contenido de la PMNE, el número de receta o prescripción de medicamento, y el número de lote, si lo hubiera.

El registro también debe incluir los resultados de todas las investigaciones y todos los seguimientos. Los registros de quejas deben ser fáciles de recuperar para poderlos revisar y poder evaluar posibles tendencias y deben conservarse de acuerdo con lo estipulado en los requisitos de manutención de registros expuestos en la sección 15. *Documentación*. Si se ha devuelto una PMNE relacionada con una queja, la preparación debe ponerse en cuarentena hasta destruirla tras completar la investigación y de acuerdo con las leyes y normas de la jurisdicción reguladora aplicable.

14.2 Informes de Eventos Adversos

La persona o personas designadas deben garantizar que se revisan los informes de posibles eventos adversos relacionados con una PMNE. Si la investigación sobre un evento adverso encuentra un problema de calidad con una PMNE que podría afectar a otros pacientes, debe informarse a los pacientes y médicos que recetan a quienes podría afectar. La persona o personas designadas deben revisar todos los informes de eventos adversos como parte de los programas de garantía de calidad y control de calidad (ver 12. *Garantía de Calidad y Control de Calidad*). Debe informarse de los eventos adversos de acuerdo con los POE de la instalación y todas las leyes y normas de la jurisdicción reguladora aplicable. Además, debería informarse a la FDA de cualquier evento adverso asociado con una PMNE mediante el programa MedWatch para medicamentos para humanos y mediante el formulario FDA 1932a para medicamentos para animales.

15. DOCUMENTACIÓN

Todas las instalaciones en las que se elaboren PMNE deben tener y elaborar documentación escrita o electrónica que demuestre que cumplen con los requisitos de este capítulo. Esta documentación debe incluir, entre otra, la siguiente información:

- Capacitación del personal, evaluaciones de la competencia, y acciones correctivas para cualquier incumplimiento
- Registros del equipo (p. ej., calibración, verificación, e informes de mantenimiento)
- COA
- Recepción de componentes
- POE, Registros Maestros de Formulación, y Registros de Preparaciones Magistrales
- Registros de inspección y pruebas de liberación
- Información relacionada con quejas y eventos adversos, incluidas todas las acciones correctivas tomadas
- Resultados de investigaciones y acciones correctivas

La documentación debe acatar las leyes y normas de la jurisdicción reguladora aplicable. Los registros deben ser legibles y almacenarse de modo que se prevenga su deterioro o pérdida. Todos los registros de preparación magistral necesarios para una PMNE en concreto (p. ej., Registro Maestro de Formulación, Registro de Preparación Magistral, y resultados de inspección y pruebas de liberación) deben ser fáciles de recuperar durante por lo menos los 3 años siguientes a su preparación o, de implicar un plazo mayor, durante el tiempo que exijan las leyes y normas de la jurisdicción reguladora aplicable.

GLOSARIO

Ingrediente farmacéutico activo (IFA): Cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinada al uso en una preparación magistral, por el cual se convierten en el ingrediente activo de dicha preparación y pasan a proporcionar una actividad farmacológica u otro efecto directo en el diagnóstico, la cura, la mitigación, el tratamiento o la prevención de enfermedades en humanos y animales o a afectar la estructura y función del cuerpo.

Sustancias agregadas: Ingredientes necesarios para elaborar una preparación pero sin la intención ni la expectativa de causar una respuesta farmacológica si se administran aisladamente en la cantidad o concentración contenida en una dosis única de la preparación magistral. El término se usa como sinónimo de los términos ingredientes inactivos, excipientes, e ingredientes farmacéuticos.

Cabina de seguridad biológica (BSC, por sus siglas en inglés): Cabina ventilada que puede utilizarse para elaborar preparaciones magistrales. Estas cabinas se dividen en tres clases generales (Clase I, Clase II, y Clase III). Las cabinas de seguridad biológica de Clase II se dividen adicionalmente en varios tipos (Tipo A1, Tipo A2, Tipo B1, y Tipo B2).

Certificado de análisis (COA, por sus siglas en inglés): Informe del proveedor de un componente, envase, o cierre que acompaña al material del proveedor y que contiene las especificaciones y resultados de todos los análisis y una descripción del material.

Limpieza: Proceso de eliminación de suciedad (p. ej., material orgánico e inorgánico) de objetos y superficies que por lo regular se logra de forma manual o mecánica usando agua con detergentes o productos enzimáticos.

Componente: Cualquier ingrediente usado en la elaboración de una preparación magistral, incluyendo cualquier ingrediente activo, sustancia agregada o producto fabricado de forma convencional.

Preparación magistral no estéril (PMNE): Preparación elaborada como preparación no estéril mediante la acción de combinar, añadir y mezclar, diluir, reunir, reconstituir de forma distinta a la indicada en el etiquetado del fabricante, o alterar de otra forma un medicamento o sustancia farmacéutica a granel.

Preparador: Personal formado para elaborar preparaciones magistrales.

Preparación magistral: Proceso de combinar, mezclar, diluir, reunir, reconstituir de forma distinta a la indicada en el etiquetado del fabricante, o alterar de otra forma un medicamento o sustancia farmacéutica a granel para crear una medicación no estéril.

Área para preparación magistral: Espacio específicamente diseñado para elaborar preparaciones no estériles. Los límites del área de elaboración de preparaciones magistrales no estériles deberían señalizarse con un perímetro visible.

Sistema de envase-cierre: Componentes del envase que juntos contienen y protegen la forma farmacéutica. Se incluyen los componentes de los envases primarios, así como los componentes de los envases secundarios si están destinados a aportar protección adicional.

Bolsa de contención con guantes: Bolsa con guantes desechable de un solo uso capaz de retener partículas químicas presentes en el aire.

Recinto ventilado de contención (CVE, por sus siglas en inglés): Recinto total o parcialmente cerrado que usa principios de ventilación para capturar, retener, y eliminar contaminantes transportados por el aire mediante filtración de aire de alta eficiencia para partículas (HEPA, por sus siglas en inglés) y para prevenir su liberación en el ambiente de trabajo.

Producto de fabricación convencional: Forma farmacéutica, por lo general objeto de una solicitud aprobada por la FDA, fabricada bajo las condiciones de buenas prácticas de fabricación vigentes.

Persona(s) designada(s): Persona o personas responsables del desempeño y el funcionamiento de las instalaciones y el personal que trabaja en la preparación de PMNE.

Fármaco peligroso (HD, por sus siglas en inglés): Cualquier fármaco identificado por al menos uno de los seis criterios siguientes: carcinogenicidad, teratogenicidad o toxicidad en el desarrollo, toxicidad reproductiva en humanos, toxicidad en órganos humanos o animales a dosis baja, genotoxicidad, o fármacos nuevos que mimetizan la estructura o toxicidad de fármacos peligrosos existentes. Ver el capítulo <800>.

Etiqueta: Representación del contenido escrito, impreso o gráfico en el envase primario de cualquier artículo.

Etiquetado: Todas las etiquetas y otro contenido escrito, impreso o gráfico que 1) aparecen en un artículo o cualquiera de sus envases o envoltorios, o 2) acompañan a dicho artículo.

Agua purificada: La calidad mínima del agua fuente utilizada para la producción de Agua Purificada es agua potable con características acordes a lo prescrito por la Agencia de Protección Ambiental de los EE.UU. (EPA, por sus siglas en inglés), la Unión Europea, Japón, o la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta fuente de agua se puede purificar utilizando operaciones unitarias como la desionización, la destilación, el intercambio iónico, la ósmosis inversa, la filtración u otros procedimientos de purificación adecuados. (Ver *Aqua para Uso Farmacéutico* <1231>, 3. *Aguas Usadas para Propósitos de Fabricación y Análisis Farmacéuticos*, 3.1 *Vapor y Aguas a Granel con Monografía*, 3.1.1 *Agua Purificada*.)

Conservante: Sustancia añadida para inhibir el crecimiento microbiano.

Garantía de calidad (QA, por sus siglas en inglés): Sistema de procedimientos, actividades, y supervisión que garantiza que el proceso de preparación magistral cumple sistemáticamente con los estándares de calidad.

Control de calidad (QC, por sus siglas en inglés): Muestreo, pruebas, y documentación de resultados que, en su conjunto, garantizan que se han cumplido las especificaciones antes de la liberación de la PMNE.

Reconstitución: El proceso de añadir un diluyente a un producto de fabricación convencional con el fin de preparar una solución o una suspensión.

Inspección y pruebas de liberación: Inspección visual y pruebas realizadas para garantizar que una preparación cumple con las características de calidad apropiadas.

Agente de sanitización: Agente utilizado para reducir, en superficies inanimadas, el número de todas las formas de vida microbiana, incluidos hongos, virus, y bacterias.

Especificación: Pruebas, métodos analíticos, y criterios de aceptación a los cuales debe ajustarse cualquier IFA u otro componente, PMNE, sistema de envase-cierre, equipo, u otro material utilizado en la elaboración de PMNE para que se considere que es aceptable para su uso previsto.

Estabilidad: Grado de conservación, dentro de los límites especificados, de las propiedades y características físicas y químicas de un producto hasta su fecha de caducidad o FLU.

APÉNDICE

Acrónimos

IFA	Ingrediente farmacéutico activo
ASHRAE	American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers
Aw	Actividad de agua
BSC	Cabina de seguridad biológica
FLU	Fecha límite de uso
CETA	Controlled Environment Testing Association
PMNE	Preparación magistral no estéril
COA	Certificado de análisis
Recintos ventilados de contención	Recinto ventilado de contención
FDA	Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos)
HD	Fármaco peligroso
QA	Garantía de calidad

Acrónimos (continuación)

QC	Control de calidad
SDS	Hoja de Datos de Seguridad
POE	Procedimiento operativo estándar ▲ (Pospuesto el 1-Dic-2019)