



2022 VOL. 10 (1)

BOLETÍN



FARMACOTECNIA

SISTEMA DE EVALUACIÓN PARA VERIFICACIÓN DE LA IDONEIDAD DE ELABORADORES A TERCEROS

INTRODUCCIÓN | MODELOS DE CUESTIONARIOS | BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

Editado por: Grupo de Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Calle Serrano, 40 – 2º Dcha.

28001 Madrid

Tel: +34 91 571 44 87 Fax: +34 91 571 45 86

Email: sefh@sefh.es

Web: <http://www.sefh.es>

ISSN 2386-4311

SISTEMA DE EVALUACIÓN PARA VERIFICACIÓN DE LA IDONEIDAD DE ELABORADORES A TERCEROS

AUTORES:

Marta García Palomo

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Toledo

Carmela Dávila Pousa

*Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario
Universitario de Pontevedra*

Nieves Vila Clérigues

*Servicio de Farmacia. Hospital Universitari i Politènic La
Fe*

José María Alonso Herreros

Servicio de Farmacia. Hospital los Arcos del Mar Menor

En la realización de este boletín, agradecemos al Grupo Español de Farmacia
Pediátrica (GEFP) su interés y la revisión inicial del documento

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	4
2. MODELOS DE CUESTIONARIOS.....	6
3. BIBLIOGRAFIA	23

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años la elaboración por terceros se ha convertido en una práctica habitual en los servicios de Farmacia hospitalaria (SFH) debido a los desabastecimientos, la creciente necesidad de dispensar los productos listos para administrar, los requerimientos técnicos para la asignación de periodos de validez más prolongados, así como el equipamiento, la tecnología y la necesidad de personal especializado. Esta actividad se encuentra contemplada en la *Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios*, para alguna de las fases de elaboración y control, siempre y cuando se lleven a cabo con entidades legalmente autorizadas por la AEMPS, y de forma excepcional¹.

El *Real Decreto 175/2001 por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales*, establece la necesidad de un contrato entre el SFH y el elaborador a terceros². Además, la *Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en los Servicios de Farmacia Hospitalaria (GBPP)*, indica que cualquier actividad de elaboración de medicamentos que esté subcontratada, debe estar adecuadamente definida, acordada y controlada para evitar confusiones que puedan dar como resultado un producto u operación de calidad insatisfactoria. Para ello hay que garantizar que la parte contratada es competente para realizar el servicio solicitado y que cumple la normativa legal vigente, valiéndose para ello de auditorías a los contratados³.

En la *Resolución del Consejo de Europa CM / Res (2016) 1 sobre requisitos de calidad y garantía de seguridad de los medicamentos preparados en las farmacias para las necesidades especiales de los pacientes*, se hace especial hincapié en que la seguridad del paciente y la consecución de la finalidad terapéutica requieren que los medicamentos preparados en oficinas y servicios de farmacia autorizados cumplan con criterios apropiados y específicos de calidad, seguridad y de valor añadido, de forma análoga a los fabricados industrialmente, para los que es preciso obtener una autorización de comercialización antes de ser puestos en el mercado. También se establece la necesidad de realizar una evaluación de riesgos de cada preparación farmacéutica, estableciendo dos niveles de clasificación: "preparaciones de alto riesgo" y "preparaciones de bajo riesgo". El resultado de la clasificación del preparado será determinante para el nivel de exigencia y aplicabilidad de los principios establecidos por la Resolución. En la citada resolución se recomienda que la Guía de Buenas prácticas de fabricación (GMP) sea utilizada como referencia de un sistema de calidad apropiada para "Preparados de alto riesgo", y que la guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos (PIC/S Guía GPP) sea utilizado para "preparaciones de bajo riesgo". En cuanto a la autorización de

comercialización, si la preparación se lleva a cabo en una escala comparable a nivel industrial, si hay distribución y si hay en el mercado un medicamento autorizado, o si existe un equivalente farmacéutico, las autoridades reguladoras de medicamentos competentes deben establecer el requisito de obtención de una autorización de comercialización, incluido el pleno cumplimiento de las GMP, para las preparaciones farmacéuticas⁴.

En una encuesta realizada por el grupo de Farmacotecnia de la SEFH en 2018, se puso de manifiesto que, la mayor parte de las actividades subcontratadas a los elaboradores a terceros por los SFH corresponden a preparaciones estériles o “preparaciones de alto riesgo”, las cuales no están desarrolladas convenientemente en el RD 175/2001⁵. Puede darse la situación que un SFH esté subcontratando a un tercero preparaciones estériles elaboradas en lotes por no poder cumplir la GBPP, y sin embargo éste último regirse por las normas del RD 175/2001 pero no cumplir GBPP o GMP. Esta situación ha generado la necesidad de crear un **sistema de evaluación para verificar o acreditar la idoneidad del elaborador y de la actividad subcontratada**.

Algunos modelos de sistemas de evaluación los podemos encontrar en EEUU y Canadá, que utilizan la elaboración por terceros más frecuentemente que en España, y siguen unos sistemas de evaluación a modo de Guías, elaboradas por la American Society of Health System Pharmacy (ASHP) y por la Canadian Society of Health System Pharmacy (CSHP), respectivamente. La guía de la ASHP proporciona una revisión de los factores y de los procedimientos que los sistemas de salud deben considerar antes de externalizar, ideas y razones para elegir o no una contratación a terceros, así como herramientas para evaluar la idoneidad del perfil del contratado⁶. De modo análogo, la guía publicada por la CSHP propone documentos de licitación con sugerencias para puntuar la idoneidad de los contratados, procesos de verificación posterior a la adjudicación, e incluso un proceso de mejora continua⁷.

El proyecto del Formulario Iberoamericano de la red EAMI (Red de Autoridades en Medicamentos de Iberoamérica) en colaboración con la AEMPS, dispone de una Guía de buenas prácticas de elaboración y control de calidad de preparaciones magistrales y oficinales, que recoge los requisitos mínimos exigidos que permitan establecer un sistema de garantía de calidad apropiado que garantice que las preparaciones se elaboren conforme a buenas prácticas de elaboración. Para la evaluación de cada uno de los ítems de los elaboradores (oficina de farmacia, SFH), se dispone de un “checklist” o cuestionario de verificación, para confirmar el cumplimiento de cada uno de los criterios⁸.

Sin embargo, en España no existen guías o sistemas de evaluación oficiales publicados para evaluar la idoneidad del elaborador por parte del SFH contratante, así como de la elaboración subcontratada. Estos sistemas de evaluación podrían llevarse a cabo a través de cuestionarios que permitieran evaluar

a los elaboradores a terceros, así como los preparados que elaboran, con el fin de garantizar que la calidad y seguridad de los productos elaborados en las actividades subcontratadas cumplen con los requisitos establecidos en la GBPP, ya que la elaboración por terceros también se ha relacionado con errores graves de medicación^{9,10}.

Desde el Grupo de Farmacotecnia de la SEFH y con el fin de facilitar esta labor, hemos elaborado unos modelos de cuestionarios a cumplimentar tanto por el elaborador como por el SFH que subcontrata esta actividad, con el fin de garantizar la calidad y seguridad de las preparaciones farmacéuticas que encargamos a los elaboradores a terceros, y de las que somos también parte responsable.

2. MODELOS DE CUESTIONARIOS

Se proponen los siguientes modelos:

2.1. CUESTIONARIO 1: EVALUACIÓN ELABORADOR A TERCEROS

A cumplimentar por el elaborador a terceros tras petición por el SFH contratante, antes de la realización del contrato de elaboración. El objetivo es evaluar la idoneidad del elaborador a terceros.

Consta de los siguientes ítems:

- Autorización.
- Sistema de gestión de garantía de calidad.
- Instalaciones.
- Equipos.
- Personal.
- Materias primas y material de acondicionamiento.
- Documentación.
- Control de producto terminado.
- Etiquetado.

Para el cuestionario 1 se proporcionan dos modelos:

- Cuestionario 1a: modelo para cumplimentar por el elaborador a terceros mediante verificación del cumplimiento (Sí/No) de cada uno de los ítems.

- Cuestionario 1b: modelo guía para el SFH. Consta de unos criterios definidos para cada ítem (C, P, S) que se utilizarán para guiar la evaluación.

Los criterios se definen como sigue:

- Crítico (C): Observación obligatoria e ineludible para garantizar un producto conforme. Puede describir situaciones que cumplan la GBPP, aunque no estén contempladas en el RD175/2001.
- Principal (P): Observación que puede resultar en la elaboración de una fórmula que no cumple consistentemente con la GBPP, pero sí el RD 175/2001. Resultaría un requisito mínimo, aunque puede no ser suficiente para garantizarse el cumplimiento de las GBPP.
- Secundario (S): Observaciones que no son ni críticas ni principales. No son obligatorias ni por GBPP ni por RD175/2001, pero suponen un extra de calidad en el proceso.

2.2. CUESTIONARIO 2: EVALUACIÓN INDIVIDUALIZADA FÓRMULA MAGISTRAL ESTÉRIL (FME)

A cumplimentar por el elaborador a terceros, tras solicitud por parte del SFH contratante de una FME. Se trata de un cuestionario individualizado, ha de cumplimentarse uno por cada tipo de FME solicitada.

Consta de los siguientes ítems:

- Esterilización y tipos.
- Periodos de validez.

Para el cuestionario 2 se proporcionan dos modelos:

- Cuestionario 2a: modelo a cumplimentar por el elaborador a terceros (Sí/No), basado en el cumplimiento de cada uno de los ítems.
- Cuestionario 2b: modelo guía para el SFH, contiene valoraciones numéricas o puntuaciones que se otorgan en función del cumplimiento (Sí/No) de cada uno de los ítems.

Para la valoración de este cuestionario se establece un mínimo de puntos para aceptar la preparación, siendo el mínimo de 11 puntos (siempre y cuando se cumplan los ítems marcados con X), y la puntuación máxima 18 puntos.

2.3. CUESTIONARIO 3: EVALUACIÓN INDIVIDUALIZADA FÓRMULA MAGISTRAL NO ESTÉRIL (FMNE)

A cumplimentar por el elaborador a terceros, tras solicitud por parte del SFH contratante de una FMNE. Se trata de un cuestionario individualizado, ha de cumplimentarse uno por cada tipo de FMNE solicitada.

Consta tan solo de un ítem: Período de validez.

Se proporcionan 2 modelos de este cuestionario:

- Cuestionario 3a: modelo para cumplimentar por el elaborador a terceros (Sí/No), basado en el cumplimiento de cada uno de los ítems.
- Cuestionario 3b: modelo guía para el SFH, que contiene valoraciones numéricas o puntuaciones que se otorgan en función del cumplimiento (Sí/No) de cada uno de los ítems

Para la valoración de este cuestionario se establece un mínimo de puntos para aceptar la preparación, siendo el mínimo de 2 puntos, y la puntuación máxima de 3 puntos.

2.4. CUESTIONARIO 4: EVALUACIÓN FICHA TÉCNICA DE ELABORACIÓN, ETIQUETADO Y ENVASADO

A cumplimentar solo por el SFH contratante, una vez recepcionada la FME o FMNE que ha solicitado a un elaborador a terceros.

Consta de los siguientes ítems:

- Ficha técnica.
- Etiquetado y envasado.

Para el cuestionario 4 se proporciona un único modelo ya que solo se cumplimenta por el SFH una vez recibida la elaboración subcontratada. También están valorados numéricamente cada uno de los ítems.

Para la valoración de este cuestionario se establece un mínimo y máximo de puntos en función de si se trata o no de preparados estériles:

- Preparado estéril: Puntuación máxima 25 puntos. Puntuación mínima 16 puntos, siempre y cuando se cumplan los ítems marcados con X.

- Preparado no estéril: Puntuación máxima 21 puntos. Puntuación mínima 15 puntos, siempre y cuando se cumplan los ítems marcados con X.

Hay que tener en cuenta que las puntuaciones asignadas a los cuestionarios son orientativas y deben servir como ayuda a la evaluación final, pero finalmente es el SFH el que debe valorar la idoneidad de la preparación con la información aportada.

CUESTIONARIO 1a (modelo para cumplimentar el Elaborador)

EVALUACIÓN ELABORADOR A TERCEROS		
	CUMPLIMIENTO	
	SI	NO
1. AUTORIZACION		
¿Dispone de Certificación y Autorización de “elaboración a terceros” en vigor para la elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficinales de la Comunidad Autónoma correspondiente?		
¿En los últimos 3 años ha sido objeto de alguna acción disciplinaria o punitiva por parte de la Comunidad Autónoma /AEMPS?		
2. SISTEMA DE GESTIÓN DE GARANTÍA DE CALIDAD		
¿Dispone de un sistema de garantía de calidad que establezca las políticas y objetivos de calidad en la elaboración de preparados magistrales y oficinales que elabora?		
¿Las preparaciones farmacéuticas se desarrollan de acuerdo a requisitos de buenas prácticas de elaboración y de lo indicado en Farmacopeas y/o Guías internacionales de reconocido prestigio?:		
Real decreto 175/2001		
GBPP		
GMP(NCF) ¹		
¿Dispone de un sistema de gestión de calidad externa (ISO /EFQM/JCAHO)?		
¿Está contemplada la realización de auditorías internas como medida de control de los procesos de elaboración?		
¿Está establecida la sistemática para la gestión, tratamiento y registro de las no conformidades originadas por productos no conformes?		
¿Existe un sistema adecuado para el tratamiento de reclamaciones, incidencias y retirada de productos?		
¿Guardan muestras de todos los lotes elaborados?		
3. INSTALACIONES		
¿El establecimiento dispone de la infraestructura física adecuada, con acceso restringido, que incluye áreas específicas delimitadas e identificadas?		
¿El establecimiento cuenta con las condiciones sanitarias y ambientales óptimas (temperatura, humedad, ventilación, iluminación y flujos de personal y material)?		
¿Se cumplen las normas generales de seguridad e higiene?		
¿En las zonas de elaboración no se realizan otras actividades que puedan producir contaminación y/o derrames que comprometan la calidad del producto?		
¿Dispone de salas controladas Grado D o C para la elaboración de Formulas No estériles? ²		
¿Para la elaboración de preparaciones estériles dispone de?: ²		

Salas limpias según la norma UNE-EN ISO 14644-1. ²		
Cabinas de flujo laminar Grado A en entorno o sala controlada B ²		
Cabinas de flujo laminar Grado A en entorno o sala controlada C ²		
Cabinas de flujo laminar vertical, si se preparan citotóxicos y medicamentos peligrosos		
Aisladores en entorno controlado D si se preparan citotóxicos y medicamentos peligrosos		
Si se formulan estériles a partir de productos no estériles ¿en qué grado de sala o entorno se manipulan los productos no estériles?		
¿Existen procedimientos documentados para la validación y control de las salas que lo requieran?		
¿Con que frecuencia se realizan los controles de mantenimiento de las salas/cabinas y aisladores? (especificar)		
¿Realizan controles microbiológicos de ambiente y superficies en la sala donde se elaboran estériles?		
¿Con que frecuencia/periodicidad? (especificar)		
¿Están definidas y documentadas las condiciones de limpieza, control y mantenimiento de estas salas?		
Si se utilizan productos que requieren condiciones especiales (quimioterapia y otros medicamentos peligrosos) ¿Se manipulan en áreas especiales acorde a la normativa vigente?		
4. EQUIPOS		
Para los dispositivos de seguimiento y medición sometidos a calibración o verificación ¿Disponen de instrucciones de calibración, indicando la periodicidad, el método, los criterios de aceptación etc?		
¿La calibración es externa o interna? (especificar)		
¿Con que periodicidad se calibran las balanzas? (especificar)		
¿Se conservan los registros de los resultados de las calibraciones y verificaciones realizadas de todos los dispositivos de medición y ensayo?		
5. PERSONAL		
¿Las responsabilidades y funciones que debe cumplir el personal están claramente definidas en procedimientos operativos escritos?		
El personal implicado en los procesos de elaboración ¿ha realizado alguna formación previa que quede documentada?		
¿Existen procedimientos documentados para establecer la indumentaria e higiene apropiada para el entorno de trabajo?		
¿Se establece, y están especificadas cuales son las situaciones de salud incompatibles con la labor a desempeñar?		
¿Para la elaboración de preparaciones estériles se realiza algún tipo de control microbiológico relativo a la manipulación del personal (técnica aséptica, guantes etc)?		
6. MATERIAS PRIMAS Y MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO		
¿La adquisición de materias primas se realiza a proveedores autorizados por la AEMPS para principios activos de uso humano? ³		

En caso de no cumplirse el punto anterior, ¿el farmacéutico responsable de la elaboración realiza los controles pertinentes, o los subcontrata a un laboratorio de control de calidad externo debidamente acreditado (con la autorización o habilitación de la autoridad sanitaria competente), el cual emitirá el certificado de análisis?		
¿Toda materia prima (principio activo y excipiente) adquirida a un proveedor autorizado cuenta con el certificado de análisis correspondiente?		
¿Se adoptan las medidas necesarias para asegurar que todas las materias primas estén debidamente etiquetadas y almacenadas en las condiciones adecuadas de almacenamiento, evitando así la contaminación cruzada?		
¿La adquisición de materiales de acondicionamiento primario recibe atención similar a la prestada a materias primas?		
¿El material de los envases utilizados como acondicionamiento primario cumple especificaciones de RF?		
7. DOCUMENTACION		
¿Todos los procesos y operaciones de elaboración, control y dispensación están descritos en procedimientos operativos escritos y se mantienen registros de todos ellos?		
¿La documentación y registro de todos los procedimientos de elaboración y control garantizan la trazabilidad completa de todo el proceso?		
¿Los documentos relativos a las materias primas, material de acondicionamiento y registros de elaboración y control se ajustan a lo establecido por la normativa vigente (RD 175/2001 y FN)?		
¿Se dispone de un soporte electrónico o software que garantice la trazabilidad de todo el proceso de elaboración, control y dispensación?		
¿La documentación necesaria para cada operación se encuentra fácilmente accesible para uso del personal?		
8. CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO		
¿Existen procedimientos escritos, que describen la metodología y requisitos establecidos para el control de calidad y elaboración de la forma farmacéutica, según lo establecido en la RF y FN?		
¿Se realizan ensayos finales sobre el producto terminado?:		
Siguiendo los ensayos que establece el FN para preparaciones no estériles		
Siguiendo los ensayos que establece la RF para preparaciones estériles.		
9. ETIQUETADO		
¿Existen procedimientos sobre especificaciones que debe cumplir el etiquetado de acuerdo con los requisitos legales aplicables?		

CUESTIONARIO 1b (modelo guía para el SFH)

EVALUACIÓN ELABORADOR A TERCEROS			
	CRITERIO		
	C	P	S
1. AUTORIZACION			
¿Dispone de Certificación y Autorización de “elaboración a terceros” en vigor para la elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficinales de la Comunidad Autónoma correspondiente?			
¿En los últimos 3 años ha sido objeto de alguna acción disciplinaria o punitiva por parte de la Comunidad Autónoma /AEMPS?			
2. SISTEMA DE GESTIÓN DE GARANTÍA DE CALIDAD			
¿Dispone de un sistema de garantía de calidad que establezca las políticas y objetivos de calidad en la elaboración de preparados magistrales y oficinales que elabora?			
¿Las preparaciones farmacéuticas se desarrollan de acuerdo a requisitos de buenas prácticas de elaboración y de lo indicado en Farmacopeas y/o Guías internacionales de reconocido prestigio?:			
Real decreto 175/2001			
GBPP			
GMP(NCF) ¹			
¿Dispone de un sistema de gestión de calidad externa (ISO /EFQM/JCAHO)?			
¿Está contemplada la realización de auditorías internas como medida de control de los procesos de elaboración?			
¿Está establecida la sistemática para la gestión, tratamiento y registro de las no conformidades originadas por productos no conformes?			
¿Existe un sistema adecuado para el tratamiento de reclamaciones, incidencias y retirada de productos?			
¿Guardan muestras de todos los lotes elaborados?			
3. INSTALACIONES			
¿El establecimiento dispone de la infraestructura física adecuada, con acceso restringido, que incluye áreas específicas delimitadas e identificadas?			
¿El establecimiento cuenta con las condiciones sanitarias y ambientales óptimas (temperatura, humedad, ventilación, iluminación y flujos de personal y material)?			
¿Se cumplen las normas generales de seguridad e higiene?			
¿En las zonas de elaboración no se realizan otras actividades que puedan producir contaminación y/o derrames que comprometan la calidad del producto?			
¿Dispone de salas controladas Grado D o C para la elaboración de Formulas No estériles? ²			
¿Para la elaboración de preparaciones estériles dispone de?: ²			

Salas limpias según la norma UNE-EN ISO 14644-1. ²			
Cabinas de flujo laminar Grado A en entorno o sala controlada B ²			
Cabinas de flujo laminar Grado A en entorno o sala controlada C ²			
Cabinas de flujo laminar vertical, si se preparan citotóxicos y medicamentos peligrosos			
Aisladores en entorno controlado D si se preparan citotóxicos y medicamentos peligrosos			
Si se formulan estériles a partir de productos no estériles ¿en qué grado de sala o entorno se manipulan los productos no estériles?			
¿Existen procedimientos documentados para la validación y control de las salas que lo requieran?			
¿Con que frecuencia se realizan los controles de mantenimiento de las salas/cabinas y aisladores? (especificar)			
¿Realizan controles microbiológicos de ambiente y superficies en la sala donde se elaboran estériles?			
¿Con que frecuencia/periodicidad? (especificar)			
¿Están definidas y documentadas las condiciones de limpieza, control y mantenimiento de estas salas?			
Si se utilizan productos que requieren condiciones especiales (quimioterapia y otros medicamentos peligrosos) ¿Se manipulan en áreas especiales acorde a la normativa vigente?			
4. EQUIPOS			
Para los dispositivos de seguimiento y medición sometidos a calibración o verificación ¿Disponen de instrucciones de calibración, indicando la periodicidad, el método, los criterios de aceptación, etc.?			
¿La calibración es externa o interna? (especificar)			
¿Con que periodicidad se calibran las balanzas? (especificar)			
¿Se conservan los registros de los resultados de las calibraciones y verificaciones realizadas de todos los dispositivos de medición y ensayo?			
5. PERSONAL			
¿Las responsabilidades y funciones que debe cumplir el personal están claramente definidas en procedimientos operativos escritos?			
El personal implicado en los procesos de elaboración ¿ha realizado alguna formación previa que quede documentada?			
¿Existen procedimientos documentados para establecer la indumentaria e higiene apropiada para el entorno de trabajo?			
¿Se establece, y están especificadas cuales son las situaciones de salud incompatibles con la labor a desempeñar?			
¿Para la elaboración de preparaciones estériles se realiza algún tipo de control microbiológico relativo a la manipulación del personal (técnica aséptica, guantes etc)?			
6. MATERIAS PRIMAS Y MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO			
¿La adquisición de materias primas se realiza a proveedores autorizados por la AEMPS para principios activos de uso humano? ³			

En caso de no cumplirse el punto anterior, ¿el farmacéutico responsable de la elaboración realiza los controles pertinentes, o los subcontrata a un laboratorio de control de calidad externo debidamente acreditado (con la autorización o habilitación de la autoridad sanitaria competente), el cual emitirá el certificado de análisis?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Toda materia prima (principio activo y excipiente) adquirida a un proveedor autorizado cuenta con el certificado de análisis correspondiente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se adoptan las medidas necesarias para asegurar que todas las materias primas estén debidamente etiquetadas y almacenadas en las condiciones adecuadas de almacenamiento, evitando así la contaminación cruzada?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿La adquisición de materiales de acondicionamiento primario recibe atención similar a la prestada a materias primas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿El material de los envases utilizados como acondicionamiento primario cumple especificaciones de RF?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. DOCUMENTACION			
¿Todos los procesos y operaciones de elaboración, control y dispensación están descritos en procedimientos operativos escritos y se mantienen registros de todos ellos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿La documentación y registro de todos los procedimientos de elaboración y control garantizan la trazabilidad completa de todo el proceso?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Los documentos relativos a las materias primas, material de acondicionamiento y registros de elaboración y control se ajustan a lo establecido por la normativa vigente (RD 175/2001 y FN)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se dispone de un soporte electrónico o software que garantice la trazabilidad de todo el proceso de elaboración, control y dispensación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿La documentación necesaria para cada operación se encuentra fácilmente accesible para uso del personal?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO			
¿Existen procedimientos escritos, que describen la metodología y requisitos establecidos para el control de calidad y elaboración de la forma farmacéutica, según lo establecido en la RF y FN?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se realizan ensayos finales sobre el producto terminado?:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Siguiendo los ensayos que establece el FN para preparaciones no estériles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Siguiendo los ensayos que establece la RF para preparaciones estériles.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. ETIQUETADO			
¿Existen procedimientos sobre especificaciones que debe cumplir el etiquetado de acuerdo con los requisitos legales aplicables?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Aclaraciones:

1. Sistema de garantía de calidad (NCF): sólo sería crítico en el caso de estar evaluando a un elaborador a terceros que realiza lotes de elaboraciones estériles (> 50 unidades/lote).

2. Instalaciones: para el cumplimiento de la GBPP, el entorno en el que está ubicada la cabina vendrá condicionado por la esterilidad del material de partida. En el RD175 aunque menciona las cabinas para la elaboración de estériles no especifica el tipo de entorno controlado.
 - Salas limpias según la norma UNE-EN ISO 14644-1: según GBPP crítico para cualquier elaboración estéril y más en la elaboración a terceros.
 - Elaboración estéril partiendo de no estéril: Cabinas de flujo laminar Grado A en entorno o sala controlada B (como mínimo para cumplimiento de GBPP).
 - Elaboración estéril partiendo de estéril: Cabinas de flujo laminar Grado A en entorno o sala controlada C (como mínimo para cumplimiento de GBPP).
 - Elaboración no estéril: salas controladas Grado D o C. Crítico para cumplimiento de GBBP, no crítico para cumplimiento RD175.
3. Materias primas y material de acondicionamiento: La adquisición de materias primas a proveedores autorizados por la AEMPS para principios activos de uso humano no es considerado crítico, porque no es obligado, aunque si no se cumple serían críticas las dos siguientes premisas de realizar los controles pertinentes, o subcontratarlos a un laboratorio de control de calidad externo debidamente acreditado, y contar con el certificado de análisis correspondiente.

CUESTIONARIO 2a (modelo para cumplimentar el Elaborador)

FÓRMULA ESTÉRIL	CUMPLIMIENTO	
	SI	NO
En la elaboración de la FM, la esterilización de la preparación se realiza:		
Durante el proceso de preparación (ej. filtración esterilizante)		
Esterilización terminal		
Para esta FM ¿realiza ensayo de esterilidad según lo establecido en la RF?:		
¿El ensayo de esterilidad se realiza al 100% de los lotes elaborados?		
¿Realizan ensayo de endotoxinas bacterianas según se indica en la RF? (solo para preparaciones inyectables)		
¿La liberación de los lotes y su dispensación se realiza una vez informado el ensayo de esterilidad?		
El periodo de caducidad de la preparación solicitada se ha definido:		
- De forma estimada		
- Según evidencia documentada en publicaciones de reconocido prestigio para una fórmula idéntica a la elaborada. Adjuntar referencia bibliográfica		
- Mediante la realización de estudios de estabilidad propios según lo establecido en la farmacopea y normas ICH (Adjuntar estudio)		
HPLC		
Espectrofotometría		
Otros: especificar		
OBSERVACIONES (a rellenar por el elaborador):		

CUESTIONARIO 2b (modelo guía para el SFH)

FÓRMULA ESTÉRIL		PUNTUACION		
		SI	NO	RESULTADO
En la elaboración de la FM, la esterilización de la preparación se realiza:				
	Durante el proceso de preparación (ej. filtración esterilizante)	2	0	
	Esterilización terminal	3	0	
X	Para esta FM ¿el ensayo de esterilidad se realiza según lo establecido en la RFE?	3	0	
X	¿El ensayo de esterilidad se realiza al 100% de los lotes elaborados?	3	0	
	¿Realizan ensayo de endotoxinas bacterianas según se indica en la RF? (solo para preparaciones inyectables)	3	0	
X	¿La liberación de los lotes y su dispensación se realiza una vez informado el ensayo de esterilidad?	3	0	
El periodo de caducidad de la preparación solicitada se ha definido:				
	- De forma estimada según matriz de GBPP para las preparaciones estériles	2	0	
	- Según evidencia documentada en publicaciones de reconocido prestigio para una fórmula idéntica a la elaborada. Adjuntar referencia bibliográfica	3	0	
	- Mediante la realización de estudios de estabilidad propios según lo establecido en la farmacopea y normas ICH (Adjuntar estudio)	1	0	
	HPLC	2	0	
	Espectrofotometría	1	0	
	Otros: especificar			
PUNTUACION TOTAL OBTENIDA				

CUESTIONARIO 3a (modelo para cumplimentar el Elaborador)

FÓRMULA NO ESTÉRIL	CUMPLIMIENTO	
	SI	NO
La caducidad asignada a la FM con la composición indicada por ustedes la establecen:		
- De forma estimada según matriz de GBPP para las preparaciones no estériles		
- Según evidencia documentada en publicaciones de reconocido prestigio para una fórmula idéntica a la elaborada. (Adjuntar referencia bibliográfica)		
- Mediante la realización de estudios de estabilidad propios según lo establecido en la farmacopea y normas (Adjuntar estudio) ICH.		
HPLC		
Espectrofotometría		
Otros: especificar		
OBSERVACIONES (a rellenar por el elaborador):		

CUESTIONARIO 3b (modelo guía para el SFH)

FÓRMULA NO ESTÉRIL		PUNTUACION		
		SI	NO	RESULTADO
La caducidad asignada a la FM con la composición indicada por ustedes la establecen:				
-	De forma estimada según matriz de GBPP para las preparaciones no estériles	2	0	
-	Según evidencia documentada en publicaciones de reconocido prestigio para una fórmula idéntica a la elaborada. (Adjuntar referencia bibliográfica)	3	0	
-	Mediante la realización de estudios de estabilidad propios (estabilidad galénica, fisicoquímica y microbiológica) según lo establecido en la farmacopea y normas ICH (Adjuntar estudio).	1	0	
	HPLC	2	0	
	Espectrofotometría	1	0	
	Otros: especificar			
PUNTUACION TOTAL OBTENIDA				

CUESTIONARIO 4 (modelo para el SFH)

EVALUACIÓN DE LA FICHA TECNICA DE FORMULACIÓN, ETIQUETADO Y ENVASADO			
		CUMPLIMIENTO	
		SI (1 pts)	NO (0 pts)
FICHA TECNICA			
X	¿Está perfectamente descrita la fórmula elaborada (DCI/ forma farmacéutica concentración mg/ml, %, vía de administración?)		
X	¿Se indica la composición completa cuali y cuantitativa?		
X	¿Se indica el laboratorio proveedor de materias primas lote y caducidad de las mismas?		
	En caso de no ser un laboratorio autorizado, ¿se adjunta boletín de análisis correspondiente y entidad que lo ha realizado?		
	¿Se indica el laboratorio del material de acondicionamiento y naturaleza del envase?		
	¿Se describe el modus operandi o proceso de elaboración?		
X	¿Se indican las características organolépticas del producto acabado?		
	Para las preparaciones estériles, ¿se especifican claramente las características de la zona de elaboración?:		
	Tipo y clase de Cabina de flujo laminar		
	Sala limpia		
X	¿se describen los controles de calidad efectuados, límites establecidos y resultados obtenidos? (ejemplo pH 4-6. Valor obtenido 5,59.)		
	En el caso de la elaboración de lotes, ¿se declara el número de unidades elaboradas?		
X	Para la elaboración de lotes de preparaciones estériles, ¿se declara haber realizado el ensayo de esterilidad y si la liberación del lote es posterior a la documentación de los resultados obtenidos?		
X	¿Se indica la caducidad y condiciones de conservación?		
X	Fecha de preparación		
	Fecha de liberación del lote o FM		
X	¿Se indica nombre completo y firma del farmacéutico responsable?		
ETIQUETADO Y ENVASADO			
X	¿Se indica claramente el nombre fórmula en el etiquetado del envase/ concentración/ vía de administración?		
X	¿Se indican los excipientes de declaración obligatoria si el tamaño lo permite?		
	¿Se indica la composición completa, si el tamaño lo permite?		
X	¿Se indica claramente la forma de conservación?		
X	¿Se indica claramente en el envase el lote y la caducidad?		

X	¿Las etiquetas son perfectamente legibles, comprensibles e indelebles?		
X	¿El envase es el adecuado para la forma farmacéutica y naturaleza del p. activo?		
X	¿El cierre permite identificar claramente que no se ha abierto con anterioridad a su dispensación?		

3. BIBLIOGRAFIA

1. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. «BOE» núm. 177, de 25/07/2015. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rdlg/2015/07/24/1/con>.
2. 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. «BOE» núm. 65, de 16 de marzo de 2001, páginas 9746 a 9755. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2001/02/23/175>
3. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, junio de 2014. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/GuiaBPP3.pdf>.
4. Resolución CM / Res (2016) 1 sobre requisitos de calidad y garantía de seguridad de los medicamentos preparados en las farmacias para las necesidades especiales de los pacientes, Council of Europe. Disponible en: <https://www.edqm.eu/en/Quality-Safety-Standards-Resolutions-1588.html>.
5. García M, Alonso JM, Berisa S, Ladrón de Guevara M, López C, Flox P, et al. Estado de situación de la elaboración por terceros en los Servicios de Farmacia. 63º Congreso SEFH 2018. Palma de Mallorca. 8-10 Noviembre de 2018. Disponible en <https://www.sefh.es/eventos/63congreso/img/libro-comunicaciones-63Congreso.pdf> (Última consulta 10/03/2019).
6. ASHP Guidelines on outsourcing pharmaceutical services. American Society of Health-System Pharmacists. Am J Health-Syst Pharm. 1998;55:1611-7. DOI: 10.1093/ajhp/55.15.1611.
7. Guidelines for outsourcing pharmaceutical compounding services: a tool for healthcare organizations, June 30, 2014. Disponible en: <http://www.cshp.ca> (Última consulta 27/03/2022).
8. Checklist: Guía de elaboración y control de preparados magistrales y oficinales. Formulario Iberoamericano de preparaciones magistrales y oficinales. Septiembre 2016. v. 1. Red EAMI (<https://www.redeami.net>)
9. Kauffman CA, Pappas PG, Patterson TF. Fungal infections associated with contaminated methylprednisolone injections. N Engl J Med. 2013 Jun 27;368(26):2495-500. doi: 10.1056/NEJMra1212617. Epub 2012 Oct 19. PMID: 23083312.
10. González S, Rosenfeld PJ, Stewart MW, Brown J, Murphy SP. Avastin Doesn't Blind People, People Blind People. Am J Ophthalmol 2012;153: 196 –203 (DOI: 10.1016/j.ajo.2011.11.023)