

# Materias Primas



Luis Alabern, licenciado en Farmacia  
Business Development Manager ARQUIFAR, S.L.  
(www.arquifar.com)

En el proceso de fabricación de un medicamento hay **diferentes factores que juegan un papel fundamental y que determinarán la calidad del producto final**. Un laboratorio farmacéutico con planta de fabricación propia controla prácticamente todos los elementos del proceso. Recibe las materias primas, las almacena en su planta en las condiciones necesarias para garantizar la calidad y luego desarrolla todo el proceso de fabricación, envasado y almacenaje del medicamento. Una vez éste queda debidamente empaquetado y almacenado en el laboratorio se procede a su distribución. Transportistas, distribuidores y mayoristas farmacéuticos llevan a cabo el reparto a farmacias y hospitales siguiendo también el proceso de calidad para que los medicamentos lleguen en las condiciones óptimas al cliente final, el paciente.

## Los **principios activos** utilizados en la industria farmacéutica

Analizado el proceso de fabricación nos damos cuenta de que lo que el laboratorio farmacéutico, en la mayoría de los casos, no puede controlar e influye de manera decisiva en el proceso, son las materias primas necesarias para la elaboración del medicamento. Estos ingredientes suelen estar fabricados por otra empresa y llegan al laboratorio directamente desde el mismo fabricante o a través de un distribuidor. Las materias primas son aquellas sustancias, activas o inactivas, que se utilizan en la fabricación de un medicamento y que en el transcurso del proceso pueden permanecer inalteradas, modificarse o incluso desaparecer. En cualquier caso son los ingredientes que componen el medicamento y por ello es sumamente importante asegurar su calidad. La elección minuciosa de los diferentes proveedores de materias primas, los análisis a la recepción de las mismas y las auditorías a las plantas de fabricación servirán para verificar que la calidad de los ingredientes que formarán parte del medicamento esté acorde

con lo especificado por el laboratorio farmacéutico.

Dentro de las materias primas hay que diferenciar entre dos grandes grupos, los principios activos y los excipientes.

Los principios activos, también conocidos como 'APIS' (Actives Pharmaceuticals Ingredients), son las sustancias de cualquier origen capaces de producir cambios en los procesos fisiológicos o bioquímicos de los seres vivos. Se trata, por tanto, de las sustancias químicas o biológicas a las que se les atribuye una actividad apropiada para constituir un medicamento. Por otro lado están los excipientes, que son las sustancias inertes que acompañan al principio activo para darle forma, cohesión, modificar sus propiedades organolépticas y para conseguir una biodisponibilidad adecuada. Sirven de vehículo al fármaco para facilitar su absorción, su sabor, su aspecto o su conservación pero sin tener propiedades medicinales propiamente dichas. Los ingredientes, APIS y excipientes, utilizados en la elaboración de los medicamentos son la base

del producto final y, en consecuencia, las autoridades sanitarias obligan a los laboratorios a abastecerse de ingredientes que hayan pasado rigurosos controles de calidad certificando que son aptos para su uso en un medicamento. De igual modo sucede con los laboratorios cosméticos, de alimentación infantil o de nutrición deportiva, que ven como cada vez más necesitan aprovisionarse de materias primas de mayor calidad para poder ofrecer un mejor producto final.

Hasta hace pocos años la mayoría de las materias primas llegaban a los laboratorios farmacéuticos españoles y del resto de la Unión Europea desde fabricantes de sustancias de la misma Europa ya que la mayoría de las plantas de fabricación se encontraban en la Comunidad Europea. Los laboratorios farmacéuticos compraban sus APIS y excipientes a fabricantes españoles, italianos o alemanes que servían productos de calidad.

Sin embargo, en los últimos años la situación ha cambiado enormemente. Si bien es cierto que en Europa y concretamente en España

siguen fabricándose APIS de calidad, muchos países asiáticos emergentes han ido desarrollando métodos de fabricación cada vez más avanzados. De este modo han llegado a fabricar APIS de igual calidad y a un nivel de precio, en la mayoría de los casos, mucho más competitivo que los ofrecidos por los fabricantes europeos. Países como China e India donde los costes de fabricación son muchísimo menores que en el mundo occidental, han permitido que, de forma progresiva, los laboratorios farmacéuticos sustituyeran los principios activos de origen europeo por la importación de materias primas fabricadas en Asia. Otros países como Corea y Taiwán, donde también existen muchos fabricantes de APIS, han ayudado a la 'invasión asiática' de materias primas. Uno de los principales motivos ha sido, sin duda, la irrupción de los medicamentos genéricos en nuestro mercado. Eso ha traído consigo también la mayor necesidad de los laboratorios farmacéuticos de conseguir materias primas más baratas con el fin de paliar la bajadas constantes de precios que se están produciendo en los medicamentos y poder así seguir siendo competitivos. Por ese motivo actualmente la mayoría de los APIS utilizados en la fabricación de medicamentos genéricos vienen de países asiáticos. Sin embargo, si bien es cierto que la tecnología y metodología de fabricación en estos países en muchos casos supera ampliamente los mínimos de calidad requeridos, no todos los fabricantes asiáticos han conseguido desarrollar estos métodos que les permitan obtener productos de calidad. Algunos de los fabricantes incumplen los protocolos de fabricación ofreciendo sustancias que en muchos casos no cumplen con la Farmacopea Europea. Por ello, las diferentes Autoridades Sanitarias se han visto obligadas a regular la entrada de materias primas, tratando de asegurar que cualquier ingrediente que vaya a ser utilizado por la industria farmacéutica cumpla con los estándares de calidad de la Unión Europea. Esto ha sido, de igual modo, una manera de proteger la competitividad de los fabricantes europeos de APIS frente a los fabricantes con precios tan bajos que llegaban de Asia. Actualmente un laboratorio farmacéutico que quiera usar un principio activo para el desarrollo de un nuevo producto genérico para el mercado español o que simplemente desee cambiar el proveedor del API de alguna especialidad que tenga ya comercializada, deberá solicitar a su proveedor que el principio activo que le ofrezca disponga de toda la documentación requerida por la Agencia



Española del Medicamento. Esta entidad, dependiente del Ministerio de Sanidad y Consumo, se encarga de garantizar la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento. En el caso de los APIS deben cumplir con la Farmacopea Europea y que así lo demuestre el certificado COS/CEP ('certificate of suitability') y/o EDMF (European Drug Master File). Esta reciente normativa ha significado que muchos fabricantes, al no disponer de CEP, no puedan vender sus APIS en determinados países. Sin embargo, la gran mayoría de fabricantes de materias primas, conocedores de

las exigencias de los diferentes mercados, se están adaptando rápidamente y obteniendo para sus APIS la documentación que acredita que su producto es apropiado para su uso en estos mercados y, concretamente, también en el mercado español. Otra de las prácticas habituales es que un distribuidor europeo se asocie con un fabricante de APIS chino o indio para que éste se encargue de la fabricación del principio activo mientras que el distribuidor europeo se encarga de conseguir la documentación (CEP) para ese producto. Así se une el 'know-how' del distribuidor europeo con la competitividad del fabricante

# Materias Primas



asiático dando como resultado un producto de calidad, competitivo y apto para ser vendido en cualquier mercado.

El CEP es un documento por el cual los fabricantes o proveedores de sustancias para uso farmacéutico pueden certificar que la sustancia que fabrican o distribuyen cumple con la Farmacopea Europea y con las directivas 2001/83/EC y 2001/82/EC. Es un certificado reconocido por la Unión Europea y por otros estados no pertenecientes a ella que lo han acogido igualmente como el certificado que demuestra que la sustancia es apta para que un laboratorio pueda utilizarlo como ingrediente en un producto final.

El CEP es un certificado otorgado por el EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare), organización establecida en 1964 y que desde 1994 trabaja activamente juntamente con la Unión Europea y otras organizaciones en la estandarización, regulación y control de calidad de las sustancias medicinales

Para obtener un CEP es necesario que la sustancia para la cual queremos aplicarlo tenga monografía en la Farmacopea Europea. El fabricante de la sustancia debe enviar una copia del dossier completo del producto a las autoridades del EDQM describiendo en detalle el método de fabricación de esa sustancia y las impurezas asociadas, origen del producto,...todo lo que hace referencia a cumplimiento de la Farmacopea Europea.

Con toda esa información el EDQM libraré el CEP al fabricante una vez haya comprobado que esa sustancia cumple con los requisitos

**HOY EN DÍA LA GRAN  
MAYORÍA DE EMPRESAS  
PROVEEDORAS DE  
MATERIAS PRIMAS Y APIS  
PRESENTA SUS LISTADOS  
DE PRODUCTOS  
DIFERENCIANDO  
CLARAMENTE ENTRE LOS  
APIS PARA LOS QUE  
DISPONEN DE EDMF Y/O  
CEP Y LOS QUE NO**

necesarios. La obtención del CEP suele ser un proceso largo y en algunos casos costoso por lo que establece una criba entre los diferentes fabricantes de APIS, diferenciando entre los que son aceptados y están en condiciones de ser proveedores de un laboratorio farmacéutico europeo y los que no. Hay que destacar, sin embargo, que existen muchos países en los que las Autoridades Regulatorias no exigen esta documentación por lo que en estos países un laboratorio fabricante de medicamentos puede utilizar para ello un API con o sin CEP. Sin embargo, en España, podríamos afirmar que, a día de hoy, es prácticamente imprescindible disponer de CEP para que un API pueda ser utilizado en un medicamento.

Hoy en día, la gran mayoría de empresas proveedoras de materias primas y APIS, ya sean productores, distribuidores o agentes en España de algún fabricante, presenta sus listados de productos diferenciando claramente entre los APIS para los que disponen de EDMF y/o CEP y los que no. El Director de compras o Director técnico del laboratorio farmacéutico que esté buscando un proveedor para un API en concreto, bien sea para un nuevo desarrollo o simplemente para cambiar su proveedor habitual, pedirá a los diferentes proveedores sus opciones de suministro. Uno de los requisitos que solicitará al proveedor, siempre y cuando el medicamento que el laboratorio farmacéutico vaya a fabricar tenga como destino el mercado español, será que el principio activo disponga de CEP. De esta forma el laboratorio farmacéutico conseguirá facilitar la ya de por sí lenta aprobación del medicamento por parte de las autoridades reguladoras.

Por ese motivo los proveedores de materias primas estamos constantemente buscando fabricantes de APIS que dispongan de CEP y, a la vez, tengan un precio competitivo. El coste de la materia prima, sin lugar a dudas, también es un elemento determinante a la hora de tomar una decisión sobre la elección de uno u otro principio activo por parte de un laboratorio. Otros de los elementos que ayudan a la hora de elegir uno u otro API son las propiedades físicas del producto, la disponibilidad del mismo y el servicio que ofrece el proveedor. Porque tan importante es comprar a buen precio como saber que las entregas siempre llegarán puntuales y no ocasionarán demoras en la fabricación. Todos estos elementos son claves ya que en la industria farmacéutica el cambio de proveedor de API de un medicamento ya autorizado suele ser un proceso largo y que conlleva asociado un importante coste económico, por lo que elegir un buen proveedor que evite tener que cambiar ayudará al laboratorio farmacéutico a ser más competitivo.

En definitiva, es nuestra tarea como proveedores de materias primas de la industria farmacéutica, el dar el mejor servicio a nuestros clientes y suministrarles así productos de alta calidad. Por ello trabajamos continuamente, para poder ofrecer un amplio catálogo de productos que vayan desde los APIS propiamente dichos hasta los aminoácidos y otras sustancias también necesarias en la fabricación de medicamentos. Así conseguiremos, empezando por una materia prima de calidad, poder llegar a tener cada día medicamentos mejores y más eficaces.