

## **5. Elaboración de productos estériles**

### **5.a. Nivel básico.**

#### **5.a.1. El personal conocerá todos los aspectos básicos y esenciales para llevar a cabo una correcta elaboración de un preparado estéril.**

La nutrición parenteral y la preparación de medicamentos no peligrosos se debe realizar preferentemente en cabinas de flujo laminar horizontal (CFLH), mientras que la manipulación de medicamentos peligrosos, y materiales biológicos con posibilidad de ser infectivos se debe realizar obligatoriamente en cabinas de flujo laminar vertical (CFLV) o aisladores.

##### **5.a.1.1. Condiciones generales para la manipulación de preparados estériles**

- No debe intervenir en la elaboración de preparados estériles personal afectado por enfermedades infecciosas o con heridas abiertas en la superficie corporal.
- En la preparación de medicamentos peligrosos sólo debe intervenir personal declarado apto para su manipulación (ver terma 1).
- Toda persona que acceda al área de elaboración debe llevar la indumentaria adecuada. Se prohíbe usar ropa y calzado de exterior en la zona de elaboración.
- Se prohíbe comer, beber, mascar chicle o fumar así como realizar prácticas antihigiénicas o susceptibles de contaminar el área de elaboración, por lo que también se recomienda hablar lo menos posible durante la manipulación.
- En las zonas limpias los manipuladores deben estar desprovistos de relojes de pulsera, joyas, maquillaje y laca de uñas.
- La indumentaria y su calidad serán adecuadas al proceso y la clasificación de la zona de trabajo.
- El proceso se debe repetir cada vez que se entre en la zona de elaboración de estériles.

##### **5.a.1.2. Preparación de medicamentos y material fungible (productos iniciales).**

- Antes de iniciar la sesión de elaboración, se comprobará la disponibilidad de todos los medicamentos y material fungible necesarios.
- Sólo se incorporarán en la sala de elaboración medicamentos libres de material de acondicionamiento.
- Todas las operaciones de recepción, almacenamiento y reposición de medicamentos se realizarán con guantes en el caso de medicamentos peligrosos.

#### **5.a.1.3. Acondicionamiento de la cabina de seguridad biológica**

- Si la cabina no está operativa las 24h, debe permanecer en funcionamiento el tiempo que estipule el fabricante antes de que se pueda comenzar a trabajar.
- En la manipulación de medicamentos peligrosos se recomienda, al igual que lo hace la American Society of Health-System Pharmacy (ASHP) y la Occupational Society of Health Administration (OSHA), que la CSB esté en funcionamiento las 24 horas del día los 7 días de la semana. Si esto no fuese posible, tanto al conectarla, como al desconectarla, debe estar colocada la tapa frontal. En caso de desconectar la CSB, ésta debe estar en funcionamiento como mínimo 20 minutos antes de iniciar una sesión de trabajo, a fin de permitir el arrastre de las partículas en suspensión y asegurar la laminaridad del flujo.
- Sólo transcurrido el tiempo estipulado, se puede colocar el material fungible estéril necesario dentro de la cabina, libre de envoltorios, de forma que no se interrumpa la corriente de aire unidireccional entre el filtro HEPA.
- Se debe disponer dentro de la cabina un contenedor específico para agujas, además de los contenedores de residuos adecuados. En el caso de preparación de medicamentos peligrosos los contenedores serán específicos para residuos químicamente contaminados. Los contenedores se colocarán en la parte interior, contra la pared lateral, alejados del área de trabajo para no interrumpir el flujo laminar de aire de la cabina.

#### **5.a.1.4. Procedimiento de elaboración.**

##### **1. Recepción de hojas de elaboración y etiquetas en la presala.**

Se elaborará una Hoja de Elaboración validada y firmada por el farmacéutico responsable del Área. Esta validación y firma puede ser automática si el programa informático tiene los suficientes filtros, y así queda establecido en los procedimientos del centro. La Hoja de Elaboración incorporará toda la

información necesaria para la ejecución de cada preparado de forma inequívoca, incluyendo obligatoriamente:

- Código de identificación unívoca de la preparación o lote (puede ser el número de registro en el libro recetario o soporte conforme a la legislación vigente).
- Si la preparación es individualizada, no por lotes, debe estar perfectamente identificado el paciente (nombre e historia clínica) y su ubicación en el hospital (servicio, unidad clínica y cama si procede).
- Denominación del preparado.
- Las especialidades farmacéuticas de partida (productos iniciales).
- El disolvente a utilizar, en caso de necesitar reconstituir el fármaco.
- El fluido necesario para realizar la dilución, si precisa.
- El envase en el que debe dispensarse la preparación y condiciones de conservación (temperatura y si precisa fotoprotección).
- El modus operandi, aplicando los procedimientos de trabajo en vigor en cada centro, y con instrucciones específicas adicionales cuando sean necesarias para garantizar una correcta elaboración.

Las Hojas irán acompañadas de las correspondientes etiquetas. Se editará doble etiqueta cuando se requiera fotoprotección de la preparación. La información mínima que debe contener una etiqueta es:

- Código de identificación unívoca de la preparación o lote, idéntico al empleado en la Hoja de Elaboración.
- Si la preparación es individualizada, identificación del paciente (nombre e historia clínica) y su ubicación en el hospital (Servicio, unidad clínica y cama si procede).
- Denominación del preparado.
- Composición cuali-cuantitativa: los principios activos y los excipientes de declaración obligatoria, el vehículo y volumen utilizado, y volumen total. En el caso de nutrición parenteral la composición detallada de macro y micronutrientes.
- Vía y modo de administración: velocidad y duración de la administración.
- Fecha de preparación y periodo de validez o fecha de caducidad.
- Condiciones de conservación: temperatura (ambiente o refrigeración) y necesidad de fotoprotección.
- Condiciones especiales de administración, si precisa. En el caso de medicamentos antineoplásicos se recomienda indicar si requiere aumento progresivo de la velocidad según tolerancia.

## 2. Selección e incorporación de medicamentos y material en bandejas en la presala.

Los manipuladores deben conocer las características más importantes de todos los medicamentos y material fungible necesarios, especialmente si se trata de medicamentos peligrosos y las condiciones de manipulación de cada tipo de medicamento. Asimismo, deben ser capaces de comprobar las condiciones de conservación y las características organolépticas de los productos iniciales antes de comenzar la preparación. Se recomienda seguir la siguiente secuencia de trabajo:

- Seleccionar los medicamentos y material fungible necesarios para la elaboración de las preparaciones indicadas en la Hoja de Elaboración, comprobando nombre comercial y cantidad por envase.
- Realizar el control de calidad de productos iniciales (**primer punto de control de calidad**), de forma manual o electrónica, atendiendo a verificar: los productos seleccionados (nombre comercial y fecha de caducidad), prestando especial atención a la integridad del envase, las condiciones de conservación y a las características organolépticas (ver desarrollo en tema 7). Este control de calidad debe quedar firmado.
- Quitar y desechar el cartonaje de los componentes, **si no ha sido antes eliminado**, en la sala limpia no debe entrar nunca cartón. El envase plástico de los sueros flexibles y las tapas de plástico de los viales y los frascos de vidrio se quitarán dentro de la sala limpia, **inmediatamente antes de proceder a la elaboración**.
- Limpiar y desinfectar una bandeja con alcohol de 70º o el desinfectante que la normativa de cada centro determine. Para ello, se impregna una gasa estéril con el desinfectante elegido y se desinfecta toda la bandeja. Si la bandeja está visiblemente sucia se lavará con agua jabonosa antes de la desinfección.
- Limpiar las superficies externas de los envases, tanto de los sueros como de los viales, con alcohol de 70º o el desinfectante que la normativa de cada centro determine para eliminar contaminantes residuales.
- Para la desinfección se pueden utilizar dos métodos:
  1. Frotación con una gasa estéril impregnada en el desinfectante recomendado. En el caso de medicamentos citotóxicos, los paños utilizados para limpiar las superficies externas de los envases deben eliminarse como residuo contaminado químicamente, ya que, contienen trazas de restos de citotóxicos.
  2. Inmersión en un baño del desinfectante recomendado, comprobando que el líquido llegue a toda la superficie de los viales y los sueros.

- Introducir todos los medicamentos y el material fungible específico en la bandeja individualizada por paciente, junto con la Hoja de Elaboración y sus correspondientes etiquetas dentro de una carpeta de plástico desinfectada adecuadamente, para evitar la presencia de papel en la sala limpia.
- En el caso de preparación de mezclas de nutrición parenteral pediátricas o mezclas intravenosas donde se comparten frascos se introducirán todos los frascos utilizados para varios pacientes en una sola bandeja.
- Realizar el control de calidad de productos iniciales (**segundo punto de control de calidad**), de forma manual o electrónica, se recomienda que otra persona distinta a la que selecciona los productos iniciales y prepara la bandeja revise el contenido de la bandeja y compruebe que coincide con los indicados en la Hoja de Elaboración y etiqueta. Este control debe quedar firmado.
- Cada una de las bandejas preparadas, una vez realizados los controles de calidad, se incorporan a la sala de elaboración, preferiblemente, a través del sistema automático de seguridad (SAS).
- Todo material fungible necesario se repone a demanda, y tras finalizar cada sesión de elaboración.

### 3. Elaboración de las preparaciones.

#### 3a) Normas generales:

- El personal debe cumplir como mínimo las normas establecidas sobre vestuario e higiene (ver tema 3).
- El número de personas en la sala de elaboración está restringido únicamente al personal implicado en la elaboración. La circulación del personal debe ser mínima para evitar la interrupción del flujo del aire, así como, para disminuir distracciones y riesgo de errores.
- Antes de iniciar la elaboración se debe comprobar el registro de tareas de mantenimiento de limpieza efectuadas y todos los indicadores de funcionamiento de la cabina (ver capítulo 2).

#### 3b) Secuencia propuesta para el trabajo en la cabina de flujo laminar:

- Una vez dentro de la sala limpia el personal auxiliar o en su caso el elaborador cogerá la bandeja del SAS y la dejará en una mesa auxiliar cercana a la cabina de flujo laminar.
- La hoja de trabajo debe estar durante todo el proceso a la vista del elaborador para que pueda consultarla en todo momento.

- El personal elaborador ya sentado delante de la cabina de flujo laminar vestido con la vestimenta adecuada y con las manos lavadas y desinfectadas se pondrá los guantes estériles siguiendo la técnica aséptica (ver capítulo 3).
- Se abrirá el embalaje de jeringas, agujas o conectores por el extremo donde se sitúan las solapas del envoltorio, que corresponde al extremo opuesto al lugar de conexión. De esta forma se evita tocarlo y, además, se generan menos partículas.
- También se introducirán los viales quitándoles la tapa de plástico y los sueros.
- Si el elaborador es el que abre los envoltorios de las agujas debe tener en cuenta que al tocar los envoltorios que no están desinfectados debe proceder a cambiarse de guantes o desinfectar los guantes con un desinfectante compatible con los guantes, **siempre que el fabricante garantice que no altera la permeabilidad del guante, especialmente importante cuando se manipulan medicamentos peligrosos.**
- Comprobar que todo el material está dentro de la cabina y que corresponden con la hoja de elaboración (**tercer punto de control de calidad**).
- El número de objetos en la cabina debe ser el menor posible y su disposición adecuada para no entorpecer en ningún momento el flujo del aire entre el filtro HEPA y los distintos objetos de su interior.
- Trabajar a una distancia de al menos 15 cm del borde exterior de la cabina, ya que, la parte central es el área de máxima seguridad con menor riesgo de turbulencias.
- Todos los movimientos de los brazos del operador, dentro y fuera de la cabina, deben ser mínimos y suaves para mantener el flujo de aire laminar, evitar giros o movimientos bruscos con las manos. Hablar con tono de voz bajo.
- Una vez sentado el manipulador frente a la cabina, debe esperar 2 ó 3 minutos antes de iniciar las operaciones para permitir la estabilidad del flujo de aire.
- Desinfectar el tapón de goma de los viales, el cuello de las ampollas y el punto de inserción de los sueros con una gasa impregnada en el antiséptico seleccionado por cada hospital.
- La entrada y salida de los brazos se debe hacer en dirección paralela a la superficie de trabajo.
- Mantener las jeringas con el cono frente al flujo mientras no se utilicen, y colocarlas de modo que éste quede en la parte superior para evitar el contacto con la mesa o paño estéril. Cada jeringa se debe utilizar en un número reducido de adiciones, del mismo componente, y luego desechar.
- Se debe minimizar el uso de agujas, priorizando el empleo de trasvasadores , adaptadores de vial **y punzones**.
- Si las agujas permanecen conectadas a su jeringa, colocar siempre la aguja en dirección al flujo y sin que roce con nada. Desechar siempre las agujas en contenedores adecuados.

Mantener siempre los punzones del sistema en sus fundas o en los frascos.

- Nunca encapuchar agujas. Desechar las agujas en el contenedor específico para objetos punzantes.
- Cambiar periódicamente (cada 30 minutos) los guantes y siempre que, por necesidad, se toque con ellos, algo no desinfectado. Al cambiar los guantes se debe repetir la desinfección de manos con soluciones hidroalcohólicas. Excepcionalmente, el cambio de guantes puede ser sustituido por la desinfección de los mismos previa verificación de la compatibilidad de los guantes con el desinfectante empleado. Esta opción tiene que estar descrita y aprobada en los procedimientos del centro.
- Cada vez que se finalice la elaboración de una preparación, el elaborador la sacará de la cabina de flujo y en la mesa auxiliar se etiquetará inmediatamente, contrastando siempre la información de la Hoja de Elaboración con la etiqueta (**cuarto punto de control de calidad**). Se etiqueta fuera para no introducir la etiqueta de papel dentro de la cabina.
- El elaborador firmará la elaboración en la orden de trabajo.
- Una vez elaboradas todas las preparaciones correspondientes al mismo paciente, colocarlas en su correspondiente bandeja, junto con los envases de las especialidades farmacéuticas utilizadas para realizar el control de calidad de productos finales (**quinto punto de control de calidad**) a realizar en la presala antes de su dispensación.
- Todos los restos de medicamentos y material utilizado deben revisarse antes de ser eliminados en los contenedores adecuados especificados en la normativa.
- Debido a que la fatiga y el estrés visual pueden ser causa de errores, se recomienda que el personal manipulador descance o cambie de actividad periódicamente, **garantizando la máxima rotación posible**.

### 3c) Manipulación de ampollas:

- Asegurar la ausencia de medicamento en el cuello de la ampolla antes de abrirla, de lo contrario, desplazar el líquido del cuello de la ampolla con ligeros golpecitos, o mediante un giro rápido de muñeca.
- Rodear el cuello de la ampolla con una gasa impregnada en alcohol de 70º, para disminuir el riesgo de proyecciones y cortes en el momento de la apertura.
- Abrir la ampolla en dirección contraria al manipulador, de forma que los posibles aerosoles o salpicaduras sean dirigidos hacia el fondo de la cabina.
- Introducir la aguja con el bisel hacia arriba, sin tocar los bordes del cuello ni el fondo, y extraer el contenido.

- Si la ampolla contiene el fármaco sólido, reconstituirlo resbalando el disolvente por las paredes y, con movimientos rotatorios suaves, facilitar la disolución completa.
- Retirar ligeramente el émbolo de la jeringa para recoger el volumen de fármaco que queda en la aguja, antes de eliminar el aire y enrasar para medir el volumen necesario.
- Sólo cuando se indique se utilizarán filtros de 5 micras, interpuestos entre la aguja y la jeringa, para evitar arrastrar partículas procedentes de la rotura de la ampolla cuando se carga el medicamento. En estos casos, se indicará específicamente el tipo de filtro a utilizar según el fármaco en la Hoja de Elaboración. Nunca utilizar una marca o tipo de filtro diferente al que está establecido.
- Si existe dificultad en la apertura de una ampolla, retirarla y usar una nueva.

### **3d) Manipulación de viales:**

- Limpiar el tapón del vial con una gasa estéril humedecida con alcohol de 70°, o desinfectante establecido por los protocolos del centro, y dejar secar.
- Introducir la aguja en el tapón del vial con el bisel hacia arriba, en ángulo de 45° hasta la mitad del bisel y, a continuación, colocar la aguja en un ángulo de 90° y terminar de introducirla sin tocar los bordes del cuello. No pinchar dos veces en el mismo punto del tapón de caucho para evitar fugas.
- Cuando se manipule un frasco multidosis, es decir, que va a sufrir múltiples perforaciones, se debe usar una aguja con un diámetro menor (calibre 30G1/2), con el fin de producir un orificio menor y minimizar las fugas.
- Cuando el uso del vial multidosis es frecuente durante la misma jornada, se recomienda pinchar una sola vez dejando la aguja en el tapón con el fin de evitar múltiples punciones. Nunca guardar un vial con la aguja.
- En algunos medicamentos concretos, por las características del material del tapón, existe mayor riesgo de generar partículas al perforar el tapón. En estos casos es preceptivo seleccionar las agujas de menor calibre 30 G1/2.
- La longitud de la aguja debe ser inferior al de los frascos o contenedores que se manipulan, con el fin de evitar perforaciones y accidentes. La longitud aconsejada es de 15 in (32 mm), inferior a la de los recipientes comúnmente utilizados, pero suficiente para ser segura durante la extracción o inyección de fármacos.
- En los viales con polvo liofilizado o líquido concentrado, reconstituir introduciendo el disolvente lentamente en el vial, dejando que baje por las paredes interiores del vial y evitando la creación de sobrepresiones en el interior del vial, con el fin de prevenir la formación de aerosoles, con la técnica de equilibrado de presiones. Es necesario tener en cuenta que en la

reconstitución de algunos fármacos (ejemplo: cefalosporinas) se liberan ciertas cantidades de anhídrido carbónico que deben eliminarse.

- Agitar cuidadosamente el vial de forma circular y suave, hasta conseguir una completa reconstitución. Este proceso es especialmente delicado en la preparación de medicamentos biológicos de elevado peso molecular (anticuerpos monoclonales, enzimas, y productos biológicos en general), ya que, una agitación excesivamente vigorosa puede favorecer la desnaturalización de las proteínas.
- Comprobar que se ha obtenido una solución y que no quedan partículas extrañas.
- Invertir el vial, colocándolo inclinado boca abajo y retirar el volumen de líquido deseado, procurando que no entre aire.
- Ajustar el volumen final (enrasado) dentro del vial, retirar un poco el émbolo de la jeringa para que no quede solución de fármaco en la misma, extrayendo a continuación la aguja y la jeringa de una sola vez.

### **3e) Preparación de diluciones de los fármacos:**

- Cargar la dosis completa del medicamento en la jeringa que más se ajuste al volumen que queremos medir (puede ser necesario usar jeringas de distintos volúmenes) y en tantas jeringas como sea necesario antes de proceder a su dilución. En este momento, el manipulador debe realizar un control de calidad que consiste en verificar las operaciones realizadas: volumen correspondiente a la dosis contrastado con el número de viales o ampollas utilizadas.
- Cuando se diluye en una solución en bolsa flexible, colocarla en posición horizontal antes de inyectar el volumen del fármaco para reducir el riesgo de atravesarla con las agujas. Si es necesario la adición de un segundo componente, no retirar la aguja, sino intercambiar la jeringa conectada a la misma, prestando especial atención al momento de intercambiar las jeringas para asegurar que no se producen derrames a través de la aguja insertada en la bolsa.
- Al finalizar la adición, mezclar suavemente en la bolsa y comprobar la integridad de la misma, así como la ausencia de partículas o precipitados.
- Cuando se diluye en una solución en envase de cristal, introducir la aguja según el procedimiento descrito en el apartado anterior, y, sin retirar la aguja, incorporar el volumen de fármaco preparado previamente en una o varias jeringas.

### **3f) Preparación de jeringas precargadas:**

- Cuando el medicamento se dispensa en jeringa (jerิงا precargada) sustituir la aguja de la jeringa por un obturador estéril antes de sacarla de la cabina e incorporar la etiqueta sin rodear

completamente el cuerpo de la jeringa para poder realizar correctamente el control de calidad de producto final. Se considera recomendable el acondicionamiento de las jeringas en bolsas, que también deben ser etiquetadas.

- Cuando la técnica de administración lo requiera, debe establecerse el exceso de volumen necesario para administrar una dosis completa considerando las pérdidas en los sistemas de administración (Ejemplos: administración subconjuntival, intracameral, intravítreo, intratecal, intraarterial).
- Cuando la jeringa precargada vaya a ser utilizada en un entorno estéril, es preceptivo mantener la esterilidad de la jeringa, aplicando la técnica estéril en la manipulación y, además, se recomienda embolsar la jeringa en una bolsa hermética estéril, etiquetando por fuera de la bolsa. En estos casos, está justificado no etiquetar la jeringa y únicamente la bolsa indicando expresamente en el etiquetado que la jeringa debe ser administrada en cuanto se saque del sobre estéril.
- Para el caso concreto de las jeringas intraoculares, se recomienda el uso de doble bolsa estéril, con etiquetado en la más externa, para que cuando sea extraída sobre el campo estéril de quirófano se mantenga la esterilidad.
- Se recomienda utilizar sistemas que eviten la utilización de agujas, con el fin de evitar pinchazos durante la preparación, y conexión Luer-Lock; preferentemente, utilizar los que incorporan línea de purgado, lo cual evita el riesgo de contaminación. Los sistemas Luer-Lock son de uso obligado cuando se manipulan citotóxicos.

### **3g) Preparación de dosis en bombas elastoméricas o peristálticas de administración ambulatoria:**

- Las bombas elastoméricas consisten en un sistema infusor desechable con un depósito elastomérico para contener medicación y una carcasa transparente. Cuando esta lleno, el infusor funciona con una presión interna constante. El contenido se administra a través de un filtro de partículas y un restrictor de flujo que controla la velocidad de salida del fluido. Se dispone de bombas de distintas capacidades (65-275 mL) y distintas velocidades de flujo (0,5-250 mL/h), que permiten tiempos de perfusión que van desde 30 minutos a 7 días. El paciente la lleva en una pequeña mochila sujetada al cuerpo.
- Las bombas peristálticas disponen de una batería que controla la velocidad de salida del fármaco, son programables, con diferentes niveles de acceso, y se puede variar el ritmo de infusión. El reservorio del medicamento es un cassette desechable y rígido (capacidad de 50 mL o 100 mL). Disponen de alarmas visual y sonora, por lo que requieren instruir al paciente para solucionar posibles problemas. El paciente la lleva en una cartuchera sujetada al cuerpo.

- Las instrucciones para el llenado/cebado del infusor son:
  1. Retirar la tapa de la toma de llenado (protector Luer-Lock) y guardarla para su uso posterior.
  2. Cargar la medicación usando una jeringa luer-lock, enrasar eliminando el aire de la jeringa y retirar la aguja.
  3. Introducir el cono de llenado de la jeringa Luer-Lock en la toma de llenado (o punto de llenado) del infusor, girar suavemente para enroscar.
  4. Manteniendo el infusor en posición vertical, sujetar el cuerpo de la jeringa o las alas y empujar el émbolo de la jeringa lentamente hacia abajo para, gradualmente, forzar la entrada del líquido en el depósito elastomérico.
  5. Despues de llenar el infusor con el volumen correspondiente a la dosis total de fármaco y el volumen calculado de disolvente necesario para completar el volumen final deseado, retirar la jeringa y volver a colocar el protector en la toma de Llenado.
  6. Utilizar el restrictor de flujo para fijar la velocidad de flujo e iniciar el cebado del infusor.
  7. Automáticamente, comienza la purga del sistema, si no fluye seguir las instrucciones para el cebado.
  8. Ajustar a la velocidad de flujo prescrita y confirmar visualmente el flujo de fluido.
  9. Asegurar que todo el aire se purga en el tubo del infusor y colocar de nuevo el protector Luer-lock con aletas.
  10. Etiquetar el infusor.

#### **5.a.1.5. Normas específicas de la elaboración de nutriciones parenterales:**

El orden de adición es fundamental para asegurar la estabilidad de la mezcla. Se recomienda mezclar primero aminoácidos y glucosa y en último lugar la emulsión lipídica. Debe evitarse en todos los casos:

- Mezclar directamente glucosa y lípidos, sin la presencia de aminoácidos.
- Añadir electrolitos directamente a la emulsión lipídica.
- Introducir aire en la bolsa y si se ha producido, retirarlo antes de cerrar la bolsa para evitar procesos de oxidación.

- Congelar las NP para evitar la rotura de la emulsión.
- Mezclar el calcio o el magnesio con el fosfato. Se recomienda añadir uno al inicio junto a los aminoácidos y el otro al final, para evitar la formación de precipitados.

Es importante inspeccionar visualmente las mezclas de NP durante todo el proceso de preparación. Si se detecta cualquier anomalía, se debe avisar al farmacéutico responsable. Una vez preparadas las mezclas de NP deben conservarse protegidas de la luz y a una temperatura entre 2-8°C. Se debe vigilar los cambios de temperatura durante el transporte y la exposición a ambientes calurosos. Se recomienda que las mezclas ternarias no se mantengan más de veinticuatro horas a temperatura ambiente. Las bolsas de NP deben llevar una sobre bolsa protectora para evitar la degradación de vitaminas fotosensibles y los procesos de peroxidación; [algunos fabricantes incorporan en el plástico de la bolsa agentes fotoprotectores](#).

Los productos utilizados para la elaboración de mezclas de NP pueden contener pequeñas cantidades de partículas en suspensión, sin embargo, es durante la manipulación de ampollas, viales y frascos en la preparación de las NP donde mayor número de partículas se generan. Estas partículas son fundamentalmente pequeños cristales de las ampollas, trozos de goma y metal de los tapones de viales y fibras de algodón provenientes de las gasas con las que se desinfectan los tapones. Para evitar el paso de estas partículas al paciente se recomiendan filtrar las nutriciones parenterales, ya sea en el momento de la preparación o posteriormente en la administración.

#### **5.a.1.6. Normas específicas de la elaboración de citotóxicos (medicamentos peligrosos):**

- **Selección de la jeringa adecuada:** utilizar siempre jeringas estériles con conexión Luer-Lock, para minimizar el riesgo de separación, con una capacidad un 25% superior del volumen a cargar, es decir, no ocupar más de las  $\frac{3}{4}$  partes de su capacidad, con objeto de mantener la presión negativa en su interior y evitar la aparición de salpicaduras al separar la aguja del punto de inyección (Ejemplo: si se deben retirar 5 mL de una solución, la jeringa debe tener una capacidad de al menos 7,5 mL, por tanto, se debe seleccionar la jeringa de 10 mL).
- **Selección de la aguja adecuada:** la elección del calibre de la aguja se hace valorando las posibles ventajas e inconvenientes de los calibres gruesos (18G): disminuyen el riesgo de sobrepresiones en el cuerpo de la jeringa pero facilitan el goteo del medicamento por el agujero del caucho del vial.
- **Técnicas específicas de manipulación de citostáticos:** todas las técnicas están dirigidas a minimizar la formación de aerosoles y, por consiguiente, la potencial contaminación del manipulador y del ambiente, además de asegurar la esterilidad de los productos.

- Manipulación de ampollas:

- Retirar ligeramente el émbolo de la jeringa para recoger el volumen de fármaco que queda en la aguja, antes de eliminar el aire.
- Eliminar el aire sobre una gasa humedecida con alcohol de 70º, para contener posibles aerosoles y salpicaduras.
- Enrasar para medir el volumen de medicamento citotóxico necesario sobre la misma ampolla.

- Manipulación de viales:

- Puede conectarse una jeringa a la aguja clavada en el vial multidosis para reducir fugas y posibles contaminaciones.
- En el caso de viales multidosis de citotóxicos esta práctica sólo se recomienda si está garantizada la regulación de presiones con sistemas específicos (agujas de venteo o *spikes* que incorporan filtros hidrófobos que protegen al manipulador de posibles contaminaciones). *Actualmente se recomienda el uso de sistemas cerrados de transferencia en la preparación siempre que sea posible.*
- Técnica de presión negativa de Wilson y Solimando: se caracteriza porque durante todos los pasos del proceso se mantiene una presión negativa en el interior del vial que impide la difusión en el medio del contenido.

- Regulación de presiones partiendo de viales liofilizados. Requiere, en primer lugar, la adición de disolvente. Para ello, tras introducir la aguja en el vial, se extrae una pequeña cantidad de aire tirando hacia atrás del émbolo de la jeringa y se introduce el disolvente en cantidad ligeramente inferior que el volumen de aire extraído, lentamente, dejando que resbale por las paredes interiores del vial. Se repite esta operación hasta añadir todo el disolvente deseado. Sin retirar la aguja del vial, se agita suavemente cogiendo vial, jeringa y aguja. Antes de retirar la aguja es necesario extraer una pequeña cantidad de aire para crear una presión negativa en el interior del vial. Antes de separar la aguja de la jeringa cargada retirar un poco el émbolo para que no quede solución de fármaco en la aguja.

- Regulación de presiones partiendo de viales reconstituidos. En este caso se procede únicamente a la extracción del fármaco como una solución reconstituida, manteniendo siempre una presión negativa en el interior del vial. Para ello, nunca se introducirá aire en el vial salvo

que el vacío que se haya creado con la extracción haga imposible la operación. En este caso la cantidad de aire inyectado será en todo momento menor que el volumen de solución retirado, de manera que la presión interior sea siempre negativa. Antes de retirar la aguja, para evitar la proyección de aerosoles, se procede a extraer una nueva porción de aire con objeto de crear una presión negativa en el interior. Al separar la aguja de la jeringa cargada retirar un poco el émbolo para que no quede solución de fármaco en la aguja.

- Sistemas de liberación de presiones. Pueden ser de varios tipos:

- **Agujas de venteo.** La técnica consiste en trabajar con doble aguja, la de venteo con conexión luer-lock para acoplar las jeringas con filtro de venteo incorporado, que actúa regulando presiones y liberando la posible sobrepresión a través de un filtro hidrófobo que retiene las partículas de líquido y polvo, y la aguja luer-lock de carga unida a la jeringa para cargar el medicamento.

- **Sistemas aguja-filtro-válvula (spikes).** Estos sistemas se incorporan al tapón del vial e integran el punzón ("Spike") y el filtro de venteo en un mismo dispositivo, consiguiendo mantener las presiones igualadas en todo momento y reteniendo en el filtro hidrófobo los aerosoles. Permite reconstituir y retirar el fármaco en solución a través del mismo sistema. También incorpora conexión luer-lock para acoplar las jeringas. **Algunos de estos sistemas son duales e incorporan un filtro de partículas y un filtro de venteo.**

- **Sistemas cerrados de transferencia de medicamentos.** La NTP 1051 (<http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/NTP/NTP/Ficheros/1043a1054/ntp-1051w.pdf>), denomina Sistemas Cerrados de Transferencia de Medicamentos (SCTM) - en inglés Closed System drug Transfer Devices (CSTD) - a los dispositivos para la transferencia de medicamentos, que impiden de manera mecánica la entrada de contaminantes en el sistema y el escape del medicamento manipulado fuera del mismo. Con el uso de los SCTM durante el proceso de elaboración se evita la formación de aerosoles e idealmente vapores mediante diferentes sistemas que permiten igualar las presiones dentro y fuera del vial. Estos dispositivos comprenden tres partes:

- El protector o punzón que se coloca en el vial.

- El inyector o conector de jeringa que se conecta con el protector o punzón para extraer la medicación.
- El dispositivo de transferencia al envase final

Su uso no sustituye al trabajo en Cabinas de Seguridad Biológica, [la incorporación obligatoria del EPI](#) y [trabajar con una correcta técnica de manipulación](#).

#### **5.a.1.7. Etiquetado**

- Las etiquetas deben estar disponibles junto con la Hoja de Elaboración antes de iniciar la preparación de una preparación individualizada [o disponer de un sistema informático que permita su impresión durante la elaboración](#), pero siempre disponer de un código de identificación único que permita cotejar las etiquetas con su correspondiente Hoja de Elaboración.
- Cada una de las preparaciones que se realizan deben etiquetarse [de inmediato, en la misma sala de elaboración](#), de manera que se permita poder realizar el control de calidad de productos finales adecuadamente.
- Se debe realizar el control de calidad de productos finales, según las normas descritas en el capítulo 7, antes de incorporar el material fungible de fotoprotección si procede.
- En la elaboración por lotes, en los que se incluya un control de calidad posterior para su liberación, el etiquetado podrá hacerse en el contenedor de las unidades pendientes de liberar, posponiendo el etiquetado individual a la liberación del lote. En este caso en el etiquetado deberá hacerse constar claramente que el lote está pendiente de liberación y no puede dispensarse.

#### **5.a.1.8. Conservación de restos de medicamentos**

Los sobrantes de los viales, siempre que la estabilidad lo permita, se cubrirán con un sello adecuado y se mantendrán en condiciones óptimas para su reutilización. Se deberá rotular la fecha de reconstitución y la de uso. Se recomienda disponer de una “Guía para la Gestión de Calidad de Restos”, donde se especifique el tiempo de estabilidad previsto para cada resto de medicamento y sus condiciones de conservación.

#### **5.a.1.9. Dispensación de las preparaciones elaboradas**

Desde la presala se debe hacer entrega de los contenedores con las preparaciones al personal encargado del transporte de los tratamientos hasta las unidades clínicas, zonas de almacenamiento o cuarentena. Deben mantenerse registros de esta actividad.

En el caso de medicamentos peligrosos, los contenedores usados para el transporte deben ser exclusivos para la dispensación de este tipo de tratamientos. Dichos contenedores deben ser claramente identificables por el personal implicado en su manejo, tener cierre hermético, ser de un material impermeable, de fácil limpieza en su interior, y tener rotulado el tipo de fármaco que contiene con el símbolo representativo de peligro por contaminación química.

En el caso de las preparaciones que deban mantenerse en cuarentena, los contenedores deben ser claramente identificables por el personal implicado, haciendo constar que es un lote pendiente de liberación y no puede dispensarse. Se considera necesario tener establecido un procedimiento para la liberación de lotes, con los correspondientes registros.