

7. Controles de calidad de productos estériles

7.a. Nivel mínimo

Los principios básicos que dirigen el control de calidad de productos estériles deben ser conocidos por todo el personal que participa en el proceso de elaboración. Pueden concretarse en:

- **El farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria es el responsable de garantizar la calidad de todas las preparaciones estériles elaboradas o manipuladas en el Servicio de Farmacia y en el Hospital.**
- **La calidad debe asegurarse desde el principio y durante todo el proceso de elaboración.** Además de los controles ambientales y microbiológicos para garantizar la calidad del entorno, es necesario incluir el control de calidad de los productos de partida (iniciales), del proceso de elaboración y de los productos terminados (finales).
- **Es necesario asegurar la calidad por diseño.** La calidad por diseño, entendida como una sistematización en el proceso de preparación basada en asegurar el control de productos y del proceso de elaboración, es necesaria ante la necesidad asistencial de preparar productos extemporáneos individualizados por paciente y la imposibilidad de análisis de todas las unidades.
- **Todas las actividades de preparación y control de calidad, deben realizarse según procedimientos escritos validados previamente por el farmacéutico y quedar registradas.** La validación debe contemplar el procedimiento de elaboración y la evaluación de las propiedades galénicas del producto final en las condiciones reales definidas desde el primer día hasta la fecha de caducidad asignada. Debe repetirse la validación (revalidarse) ante modificaciones importantes para garantizar que los cambios en los productos iniciales, en el proceso o en los equipos no afectan negativamente a la calidad de los productos preparados.

- **Es necesario conocer y aplicar un Programa de Mejora continua de la Calidad.**

7.a.1. El personal conoce las características básicas del Programa de Mejora Continua de la Calidad y su nivel de responsabilidad.

Las características esenciales de un Programa de Mejora Continúa de la Calidad son:

- Implicar a todas las personas que participan en el proceso.
- Considerar todos los procesos de la preparación: almacenamiento, dispensación, transporte, elaboración, eliminación de residuos, y administración.
- Definir todos los criterios e indicadores de calidad de proceso
- Describir todos los controles de calidad que deben llevarse a cabo, la periodicidad de monitorización y los métodos de registro.
- Establecer para cada control el nivel de calidad, los valores internos y límites de acción.
- Establecer un método continuo de evaluación: identificar el seguimiento apropiado para comprobar si las acciones limites superan el nivel de calidad establecido.
- Adjudicar responsable de cada acción realizada y de la evaluación del programa.
- Identificar oportunidades de mejora de calidad, implantarlas y comparar los resultados una vez evaluados.

De cada control de calidad, se recomienda que esté definido el procedimiento normalizado de trabajo, constando como mínimo:

1. El tipo de control llevado a cabo.

2. El producto/proceso sobre el que se ha realizado el control.
3. El método empleado para llevarlo a cabo.
4. La persona/s que realiza el control.
5. El modo de registro.
6. La fecha de realización del control (día y hora).
7. Las incidencias al respecto.
8. La persona responsable de la evaluación de seguimiento de resultados.

7.a.2. El personal conoce los controles de calidad mínimos a realizar antes de iniciar la elaboración de preparados estériles.

7.a.2.1. Control de calidad de productos para almacenamiento.

Se considera un control de calidad básico a realizar en la recepción de materias primas, especialidades farmacéuticas y material fungible. La recepción de productos para su almacenamiento debe contemplar:

- El registro de lote de fabricación recibidos y fecha de caducidad.
- La comprobación de las condiciones de conservación durante el transporte.
- La comprobación de la integridad de los envases.
- La comprobación de ubicación correcta. Los medicamentos peligrosos se recomiendan almacenar en un área diferenciada del resto del almacén.
- Debe verificarse el certificado de calidad de las materias primas en la recepción, antes de proceder al almacenamiento.

7.a.2.2. Control de calidad de identificación productos iniciales en el momento de la selección antes de ser incorporados a la sala de elaboración

Se considera un control calidad básico a realizar antes de iniciar el proceso de elaboración. Se recomienda llevarlo a cabo en el momento de la preparación de las bandejas individualizadas en las que se incorporan todos los componentes necesarios para preparar un producto o lote de productos.

Los métodos para llevar a cabo este control de calidad pueden ser cualitativos manuales (identificación visual) o electrónicos (identificación mediante código de barras, reconocimiento de voz,...).

El control debe incluir la comprobación de toda la información y características de los productos iniciales y de acondicionamiento, junto con la correspondiente hoja de elaboración y sus etiquetas.

Se considera necesario verificar, como mínimo, que:

1. Los productos seleccionados corresponden a los indicados en la hoja de elaboración en cantidad e identidad.
2. Las etiquetas corresponden a los productos a preparar y al paciente concreto, si procede, indicados en la hoja de elaboración.
3. La integridad de todos los envases de los productos.
4. Las características físicas descritas por el fabricante del producto son correctas: color, transparencia y ausencia de partículas visibles.
5. Las condiciones de conservación son adecuadas.
6. La fecha de caducidad permite su utilización.
7. Las materias primas disponen de su certificado de calidad, o que esta verificación se ha realizado previamente.

7.a.2.3. Control de calidad de identificación de productos iniciales en cabina antes de iniciar la elaboración propiamente dicha

Se considera un control calidad básico a realizar antes de proceder a la elaboración propiamente dicha. Se recomienda llevarlo a cabo una vez

dispuestos todos los productos y materiales necesarios en el interior de la cabina para elaborar un producto o lote de productos.

El control consiste en una doble verificación de componentes, contrastando la información con la hoja de elaboración y sus correspondientes etiquetas.

Se considera necesario volver a verificar como mínimo que:

1. Los productos seleccionados corresponden a los indicados en la hoja de elaboración en cantidad e identidad.
2. Las etiquetas corresponden a los productos a preparar y al paciente concreto, si procede, indicados en la hoja de elaboración.
3. La integridad de todos los envases de los productos.

7.a.3. El personal conoce los controles de calidad que deben realizarse durante el proceso de elaboración de preparados estériles.

Es importante controlar durante el proceso de elaboración que este es correcto: diluyente usado, volumen de diluyente, volumen cargado en la jeringa, si se ha extraído o no el volumen requerido en el suero para dilución. Todas estas comprobaciones requieren de una persona que compruebe cada uno de los pasos realizados por el elaborador, o de una tecnología que permita comprobar la identidad de los componentes (mediante código de barras, radiofrecuencia, reconocimiento de imágenes), las cantidades medidas (control visual directo, control gravimétrico, control volumétrico) y el orden de adición.

Una alternativa a la observación directa del proceso completo es la comprobación parcial, durante y/o al final de la elaboración, considerándose necesario verificar, como mínimo, que:

- Todos los componentes utilizados son correctos.
- El volumen de los productos utilizado es el indicado en la hoja de elaboración antes de proceder a realizar mezclas.

Tema-7: Controles de calidad de productos estériles

- Los envases vacíos de los viales y/o ampollas utilizados se ajustan al volumen especificado en la hoja de elaboración, mediante recuento manual de viales y restos.
- El volumen remanente en cada resto de vial o frasco es el ajustado, sobre todo cuando se comparten en la elaboración de nutrición parenteral pediátrica y en la preparación de mezclas parenterales de medicamentos con estrecho margen terapéutico.
- Las jeringas utilizadas son las apropiadas para medir cada volumen de aditivo.
- Los productos intermedios (viales reconstituidos) están libres de partículas visibles (mayores de 50 μm), de gas (o espuma) y precipitados.
- La técnica de preparación es la adecuada para cada tipo de producto elaborado (ver tema 4).
- La técnica de elaboración cumple con los condicionantes de calidad microbiológica establecidos (ver tema 6).

7.a.4. El personal conoce los controles de calidad que deben realizarse al finalizar la elaboración de preparados estériles.

7.a.4.1. Controles de calidad básicos recomendados para llevar a cabo en los productos finales estériles

El control de esterilidad se trata con amplitud en el tema correspondiente.

La USP establece que todos los productos deben inspeccionarse una vez finalizada la preparación y, en caso de no dispensarse inmediatamente, deben inspeccionarse nuevamente antes de la misma. La inspección física-visual debe contemplar la comprobación de:

- Ausencia de partículas: el método, siempre que sea posible, debe contemplar la inspección sobre un fondo blanco o negro iluminado, o

ambos, para asegurarse que el preparado no contiene partículas visibles (partículas de caucho procedente de la perforación del tapón en viales, precipitados, o cualquier material extraño).

- Ausencia de rotura de la emulsión: en el caso concreto de preparación de nutriciones parenterales con lípidos.
- Características organolépticas, según la descripción previa del preparado: color, transparencia.
- Volumen final correspondiente al indicado en la etiqueta, especialmente en las jeringas.
- Integridad del envase y de los cierres, o de cualquier defecto visual evidente.
- Acondicionamiento:
 - Envasado adecuado a las características del producto y al procedimiento de elaboración utilizado, si requiere (ejemplos: condiciones de esterilidad del embalaje si precisa, etiquetado diferencial si es citotóxico, tamaño de la jeringa precargada según el volumen del contenido, sellado de viales y jeringas, fotoprotección, entre otros).
 - Etiqueta de identificación del producto correcta, contrastando con la información de la hoja de elaboración.

7.a.4.2. Controles de calidad adicionales que se pueden realizar según los procedimientos del centro y de la cantidad a preparar de productos estériles.

- **Control de componentes utilizados mediante lectura de códigos (código de barras, *data-matrix*, *QR...*):** consiste en la comprobación electrónica de que las especialidades farmacéuticas, materias primas,

fluidos, aditivos y material fungible utilizados son los correctos mediante la lectura de su correspondiente código de barras.

- **Control de componentes utilizados mediante lectura y reconocimiento de voz:** el reconocimiento de los productos iniciales mediante la voz es una alternativa útil para comprobar que todos los productos iniciales seleccionados son los adecuados. Requiere la estandarización previa de la lectura de cada producto para ser reconocida por la aplicación mediante la voz.
- **Control físico de volúmenes remanentes:** además, de la comprobación visual de los restos de productos utilizados como control de calidad, se puede comprobar mediante medida física los volúmenes remanentes en dichos viales y frascos. Recomendado, sobre todo, cuando se comparten viales multidosis en la elaboración de NP pediátrica.
- **Control gravimétrico:** consiste en comprobar que el peso real del producto se encuentra dentro de un margen razonable respecto al peso calculado previamente, según el volumen y densidad de cada uno de sus componentes. También se puede aplicar el control gravimétrico a determinados componentes o a cada uno de los componentes, que forman parte de la preparación antes de la mezcla final, o bien, antes y después de la mezcla.
- **Controles fisicoquímicos:** se recomiendan aplicar en la elaboración por lotes y previo a su liberación: pH, osmolaridad (recomendado en la preparación de nutrición parenteral) y concentración de principios activos (glucosa, iones, antineoplásicos, o cualquier fármaco con técnica analítica disponible).

BORRADOR