



Elaboración de Productos Estériles

Elaboración de Productos Estériles: *Hazardous drugs*



PREPARACIÓN DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL FUNGIBLE



- ❑ Todas las operaciones de recepción, almacenamiento y reposición de medicamentos se realizarán con guantes
- ❑ Sólo se incorporarán en la sala de elaboración medicamentos libres de material de acondicionamiento.
- ❑ Se comprobará la disponibilidad de todos los medicamentos y material fungible necesarios.



DESINFECCIÓN DE VIALES



- ❑ Desinfectar los viales previo a su introducción en cabina:
 1. Clorhexidina 0,1% (2 min)
 2. Alcohol 70 (30 seg)



LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN CBS

- ❑ Antes de empezar cualquier trabajo
- ❑ Una vez finalizado el trabajo en la cabina
- ❑ En caso de derrames
- ❑ Limpieza con agua jabonosa.
- ❑ Desinfección con alcohol de 70°
- ❑ Arrastre siguiendo sentido flujo del aire y desde las áreas de menor a mayor contaminación

ACONDICIONAMIENTO CSB



- ❑ Funcionamiento CSB 24 horas al día, 7 días a la semana
- ❑ Colocación de un paño estéril absorbente e impermeable
- ❑ Colocar el material fungible y fármacos dentro de la cabina, libre de envoltorios.



ACONDICIONAMIENTO CSB



Esperar de 2 a 3 minutos para restablecer las condiciones de flujo. Las manipulaciones se realizarán a cierta distancia de la superficie de trabajo (5-10 cm) y en la zona central de la CBS, nunca en la zona cercana a los bordes. Se mantendrán libres en todo momento las rejillas de ventilación de la CBS.

RESIDUOS CITOTÓXICOS: CLASE VI



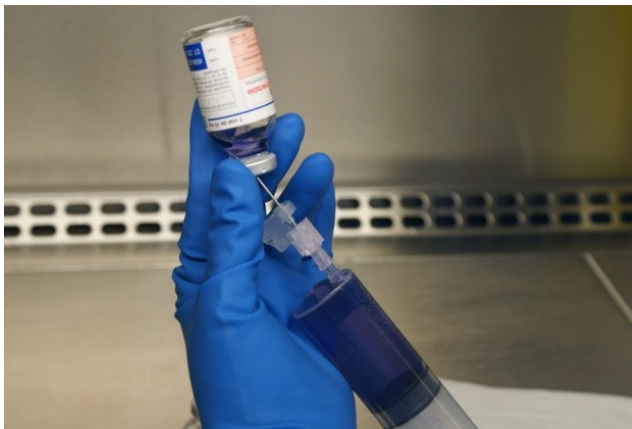
- Contenedor de punzantes
- Contenedor de residuos citotóxicos, azul, rígido con cierre hermético identificado con el pictograma de citotóxico.
- Los envases se llenarán solo hasta 75-85%



PREPARACIÓN: TÉCNICA DE PRESIONES NEGATIVAS



Técnica de presión negativa de Wilson y Solimando: evitar formación de aerosoles



1. Limpiar el tapón con gasa humedecida en alcohol de 70°
2. Introducir la aguja con el bisel hacia arriba, en ángulo de 45° hasta la mitad del bisel y, a continuación posición vertical.
3. Liofilizado: 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 aire extraído. Se repite.
4. Reconstituido: la cantidad de aire inyectado será en todo momento menor que el volumen de solución retirado.
5. Antes de retirar aguja: extraer una nueva porción de aire con objeto de crear una presión negativa en el interior.



SELECCIÓN DE AGUJAS

La elección del calibre de la aguja se hará valorando las posibles ventajas e inconvenientes de los calibres gruesos (18 G): disminuyen el riesgo de sobrepresiones en el cuerpo de la jeringa pero facilitan el goteo del medicamento por el agujero del caucho del vial.



VIALES MULTIDOSIS

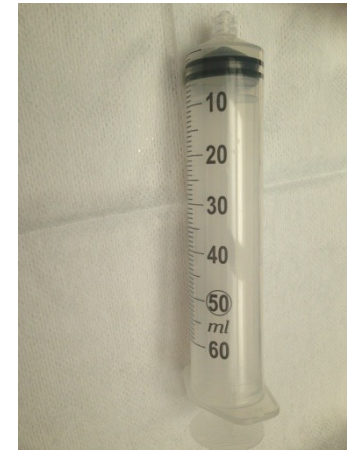
Evitar el riesgo de goteo por múltiples pinchazos en el caucho.





SELECCIÓN DE JERINGAS

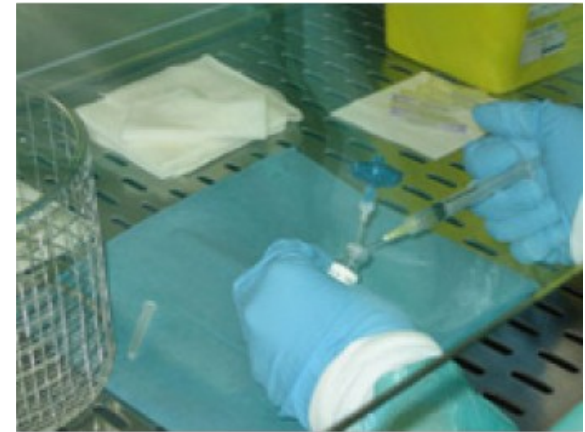
Seleccionar el tamaño de jeringa adecuado de forma que no se utilice más de las 3/4 partes de su volumen.





SISTEMAS DE LIBERACIÓN DE PRESIONES

Agujas de venteo:
constan de una aguja
unida a un filtro de venteo
hidrófobo $0,22 \mu\text{m}$



¿QUÉ SON LOS SISTEMAS CERRADOS?



Dispositivo cerrado de transferencia de fármacos: sistema que mecánicamente no permite la transferencia de contaminantes ambientales dentro del dispositivo, ni el escape de fármacos de alto riesgo o sus **vapores** fuera del mismo. La definición de un sistema cerrado de transferencia de fármacos también puede aplicarse a la administración de tratamientos peligrosos.



- **Contaminación microbiológica**
- **Contaminación química y exposición**

laboral





RECOMENDACIONES ISOPP

La ISOPP recomienda el uso de dispositivos de transferencia de fármacos durante la **preparación** y dispositivos de contención (antigoteo y herméticos) para la **administración** de fármacos citotóxicos.

PREPARACIÓN



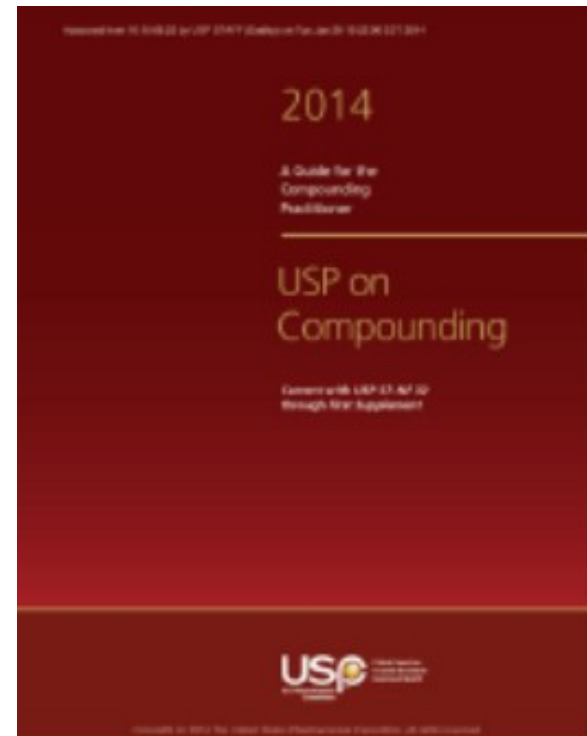
ADMINISTRACIÓN





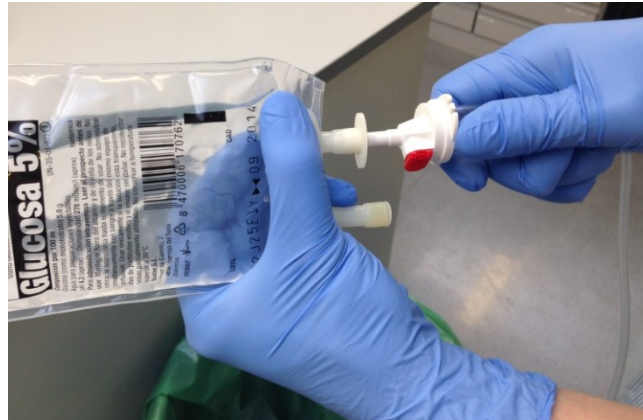
RECOMENDACIONES USP 800

Deben usarse sistemas cerrados de transferencia (CSTD) en la elaboración y en la administración.





ADMINISTRACIÓN: RIESGO DE AEROSOLES



El uso de sistemas cerrados reduce notablemente el riesgo de derrames y exposiciones accidentales por manipulación de los recipientes contenedores y sistemas de infusión.



VAPORES



37°: Carmustina, ciclofosfamida, tiotepa, mecloretamina e ifosfamida

23°: Carmustina y mecloretamina. Ciclofosfamida (mínimo)





LEGISLACIÓN NACIONAL









NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario

- 1. NTP 740** del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene del Trabajo: recomendación de su uso.
- 2. Real Decreto 665/1997**, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo: cuando no sea técnicamente posible sustituir el agente cancerígeno, se garantizará su empleo mediante sistemas cerrados.
- 3. Orden ESS/1451/2013** “Prevención de las lesiones causadas por instrumentos cortantes y punzantes en el sector hospitalario y sanitario”.





SISTEMAS CERRADOS COMERCIALIZADOS FDA

Sistema cerrado	Compañía	Foto	Pagina Web
<i>OnGUARD Sistema cerrado Tevadaptor®</i>	<i>Braun</i>		http://www.bbraunusa.com/product.s.html?prid=PRID00006969
<i>BD Phaseal CSTD</i>	<i>BD</i>		http://www.bd.com/pharmacy/phaseal/
<i>Sistema cerrado CareFusion: Conector texium y válvula smartsite.</i>	<i>CareFusion</i>		http://www.carefusion.com/medical-products/infusion/iv-therapy/chemo-safety-system.aspx
<i>EQUASHIELD®</i>	<i>Equashield Medical</i>		http://equashield.com/
<i>Sistema cerrado Hospira: ChemoCLAVE®</i>	<i>ICU Medical</i>		http://www.icumed.com/products/oncology/hazardous-drug-closed-systems-and-cstds/chemoclave.aspx
<i>ChemoLock®</i>	<i>ICU Medical</i>		http://www.icumed.com/products/oncology/hazardous-drug-closed-systems-and-cstds/chemolock.aspx



FDA: MEDICAL DEVICE



La FDA requiere que los dispositivos cumplan los siguientes criterios: hermético, anti goteo y que prevenga la contaminación microbiológica.

No se han establecido test específicos para evaluar dichos criterios.



FDA: MEDICAL DEVICE



Approval as a Medical Device

Product Code ONB Submission Type 510K: **Sistemas cerrados de reconstitución y transferencia de antineoplásicos y otros HD.**

Phaseal®

[video phaseal](#)



ChemoLock®

[video chemoLock](#)





SISTEMA PHASEAL®

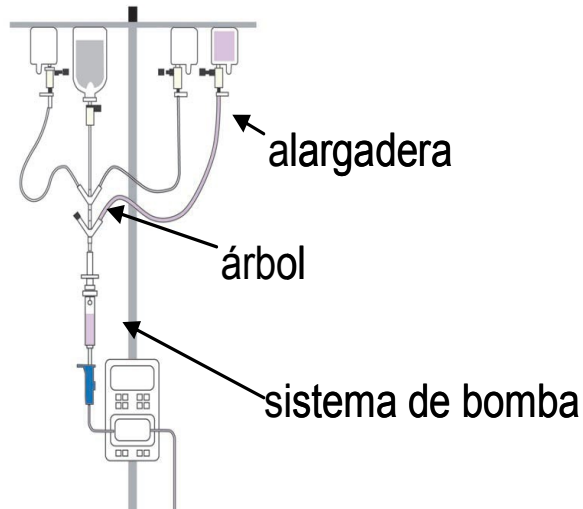


- Doble membrana y una cámara de aire donde se retienen los aerosoles que se generan por sobrepresión en la carga del fármaco.
- Conectores llave de 3 pasos que mantienen el sistema de doble membrana.
- Cumple con los criterios de la NIOSH de impedir la liberación de aerosoles y vapores.

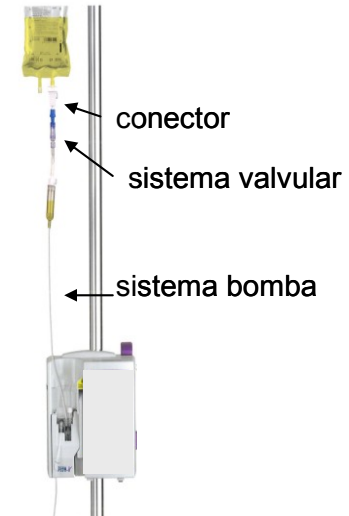


ALTERNATIVAS DE SISTEMAS DE ADMINISTRACIÓN

SISTEMA ARBOL



SISTEMA VALVULAR





MATERIAL FUNGIBLE EN LA ELABORACIÓN

Reconstitución

- Punzones: grande y pequeño



Transferencia

- Conector de la jeringa
- Punzón a bolsa (sistema valvular)
- Alargadera (sistema árbol)

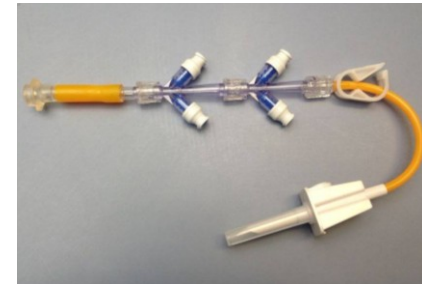
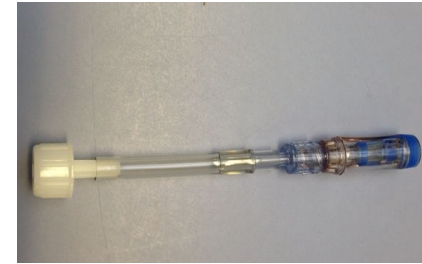




MATERIAL FUNGIBLE EN LA ADMINISTRACIÓN

Administración

- Alargadera (sistema valvular)
- Árbol (sistema árbol)





RECONSTITUCIÓN/DILUCIÓN: PUNZONES

- Son perforadores de acceso a vial sin aguja para reconstitución y dilución de medicamentos.
- Filtro de aire hidrófobo de 0,22 μm : evita incremento de presión del vial

1. Punzones con anclaje



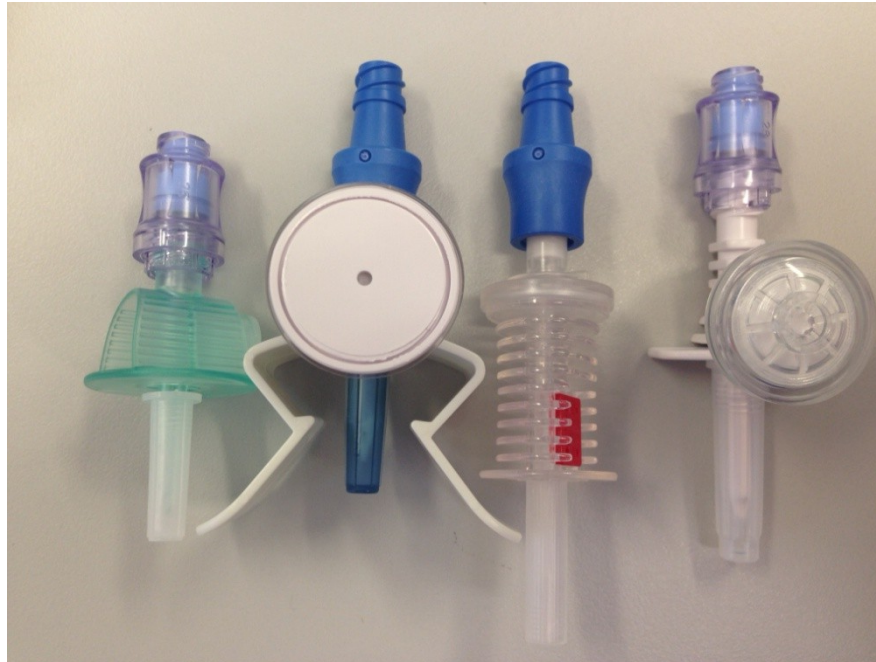
2. Punzones de apoyo



¡SE RECOMIENDA USAR UN PUNZÓN POR VIAL!



RECONSTITUCIÓN/DILUCIÓN: PUNZONES



¡EXISTEN MUCHOS TIPOS EN EL MERCADO!

TRANSPFERENCIA: CONECTORES

- Constan de una válvula macho cerrada para la conexión con la válvula del acceso a vial
- Sello del conector se abre al conectarse con luer hembra
- Permite manipulación y transporte sin riesgos de goteo



TRANSFERENCIA: PUNZÓN A BOLSA (SISTEMA VALVULAR)

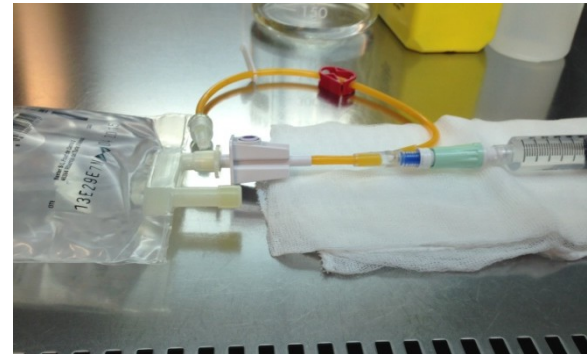
- ❑ Permite la transferencia de fármacos a través de su válvula de bioseguridad CLAVE®
- ❑ No es necesario realizar purga del sistema.





TRANSFERENCIA: ALARGADERA (SISTEMA ÁRBOL)

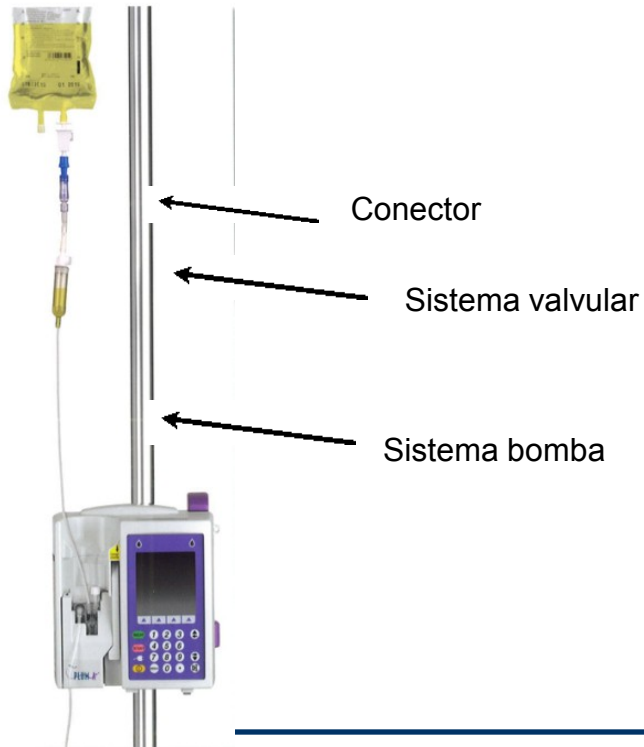
- ❑ Hay que realizar purgado de la línea: menor riesgo de contaminación
- ❑ Componentes de la alargadera:
 - Punzón a bolsa con filtro de venteo de 0,22 μm
 - Válvula de acceso de seguridad
 - Válvula antirretorno en el extremo distal
 - Cápsula con filtro hidrófobo





ADMINISTRACIÓN: ALARGADERA (SISTEMA VALVULAR)

Alargadera Hospira®: conector Spiros® + tubo de PVC libre de DEHP



Sistema ChemoCLAVE® es la combinación de acceso a bolsas con CLAVE® y alargadera para conector Spiros®.



ADMINISTRACIÓN: ÁRBOL

Sistema de administración que conecta las diferentes bolsas de QT con el sistema de bomba.



1. Punzón a suero de lavado
2. Puntos de acceso sin aguja con válvulas de seguridad
3. Conector universal para inserción sistema bomba

NO SE DEBEN DESCONECTAR LOS CITOSTÁTICOS DEL ARBOL



VÁLVULAS DE SEGURIDAD SIN AGUJAS

Dos tipos de válvulas que deben sellarse en la desconexión

1. Válvulas mecánicas



Smartsite®

2. Válvulas con membrana *Split septum* (membrana presegmentada)



CLAVE®

Split septum: Tienen menor superficie disponible donde puede haber crecimiento bacteriano: menor riesgo infección por catéter. No es tan relevante en la administración de citostáticos.



SISTEMA CHEMOCLAVE®



Combinación del sistema cerrado de acceso a bolsas con CLAVE y alargadera con conector Spiros®





Mecanismo interno que garantiza circuito cerrado durante la desconexión. Cono interno que evita diferencia de presiones.

El conector crea un vacío al desconectar, sellando y cerrando el sistema automáticamente.



BOLSAS CON CONEXIONES LUER

	Material	Puerto de inyección
<p>Fleboflex® (Grifols) (Cloruro sódico 0,9% y Glucosa 5%)</p> 	<p>Bolsa tricapa de prolipropileno libre de PVC, DEHP, látex y plastificantes. Materiales libres de solventes.</p> <p>Las bolsas tienen gran volumen de sobrellenado.</p>	<p>Válvula luer Robersite® (válvula mecánica de flujo bidireccional tipo Halkey-Roberts®), que ha demostrado mantener su integridad hasta después de 200 activaciones.</p>
<p>Freeflex (Fresenius) (Cloruro sódico 0,9% y Glucosa 5%)</p> 	<p>Bolsa multicapa fabricada con poliolefinas, libre de PVC, DEHP, látex y plastificantes.</p>	<p>Válvula autosellante evita vertidos cuando se conecta y desconecta la jeringa. Conexión compatible con jeringas luer-lock, pero no es válvula de seguridad.</p>



NOTA EFECTIVIDAD SISTEMAS CERRADOS



Combinación de válvulas Cerradas Clave-Spiros , es la combinación de estas válvulas Clave-Spiros la que cumple con todos los requisitos establecidos para un DCT por la Pharmacopeia de los Estados Unidos (USP 797) , la Sociedad Internacional de Profesionales de Farmacia de Oncología (ISOPP) y las definiciones del NIOSH. Se trata de un sistema mecánica y microbiológicamente cerrado sin agujas compatible con casi todos los fármacos peligrosos.

Por tanto no garantizamos la efectividad como Sistema cerrado de transferencias la combinación de válvulas distinta de Clave-spiros.

El sistema Chemoclave tiene realizados estudios que certifican su compatibilidad con fármacos de altos riesgos – Citostáticos.

Solución sin agujas , ambas válvulas se caracterizan por NO trabajar ni ser atravesadas por agujas minimizando los efectos de accidente biológico- Ley de Bioseguridad .



ESTUDIOS SISTEMAS CERRADOS

¡NO HAY MÉTODO ESTÁNDAR!

- ❑ Estudios de contaminación de superficie con citostáticos
- ❑ Estudios con marcadores:
 - Fluoresceína
 - Tetracloruro de titanio (test humo)
 - Tecnecio radioactivo





LIMITACIONES ESTUDIOS SISTEMAS CERRADOS

1. No están controladas las fuentes externas de contaminación.
2. Falta de control en las actividades de limpieza. Técnica de limpieza.
3. Los estudios clínicos están afectados por los derrames.
4. Las técnicas de muestreo son en un único momento (técnicas “snapshot”).
5. En muchos estudios falta la variable de la cantidad de fármaco que se ha manipulado previo al muestreo.
6. Hay variaciones en el número de muestras que se toman, tamaño de la superficie que se limpia, cantidad de solvente utilizado, el personal que realiza el muestreo y el periodo de tiempo estudiado.



Power L. Closed-System Transfer Devices. For Safe Handling of Injectable Hazardous Drugs. Pharmacy Practice News. 2013. Disponible en: www.pharmacypracticenews.com/download/CSTD_ppn0613_WM.pdf.





SELECCIÓN SISTEMAS CERRADOS

SEGURIDAD AMBIENTAL

SEGURIDAD MICROBIOLÓGICA

COMODIDAD

COSTE

CARGA DE TRABAJO

IMPLICACIÓN DEL FARMACÉUTICO





SELECCIÓN SISTEMAS CERRADOS

	Comodidad	Seguridad
Preparación	<ul style="list-style-type: none"> - Manipulación de los punzones para cargar medicación de los viales. - Manejo de la alargadera o el punzón a la bolsa: <ol style="list-style-type: none"> 1.Introducción en la bolsa de infusión. 2.Adición de la medicación, a través de la alargadera o el punzón. 	<ul style="list-style-type: none"> - Riesgo de contaminación ambiental durante la preparación (aerosoles y goteo).
Transporte	<ul style="list-style-type: none"> - Facilidad de transporte (menor tamaño). 	<ul style="list-style-type: none"> - Riesgo de derrames y exposiciones accidentales en el transporte.
Adm	<ul style="list-style-type: none"> - Comodidad en la administración. -Disminución de la generación de residuos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Riesgo de contaminación microbiológica de los dispositivos. - Riesgo de contaminación ambiental durante la administración.



Muchas gracias por vuestra atención