



Documento de consenso

Consenso sobre preparaciones de medicamentos intraoculares

Gonzaga Garay-Aramburu^a, José María Alonso Herreros^{b,*}, Marta Núñez Izquierdo^a,
Juan Francisco Márquez Peiró^c, Erika Vázquez Cruchaga^d, Fernando González del Valle^e y
José Ignacio Fernández-Vigo^f

^a Servicio de Oftalmología, OSI Bilbao Basurto ESI, Bilbao, España

^b Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor, San Javier, Murcia, España

^c Grupo de Productos Sanitarios de la SEFH, Alicante, España

^d Servicio de Oftalmología, OSI Galdakao-Usansolo ESI, Usansolo, España

^e Servicio de Oftalmología Área Sanitaria La Mancha-Centro, Ciudad Real, España

^f Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de julio de 2024

Aceptado el 1 de noviembre de 2024

On-line el 5 de marzo de 2025

Palabras clave:

Dispositivo médico
Inyección intravítrea
Inyección intracamerar
Inyección intraocular
Aguja
Aceite de silicona
Jeringa
Antiangiogénico

Keywords:

Medical Device
Topic:
Intravitreal injection
Intracamerar injection
Intraocular injection
Needle
Silicone oil
Syringe
Antiangiogenic

R E S U M E N

Se presenta el consenso entre la Sociedad Española de Retina y Vítreo, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y la Sociedad Española de Oftalmología sobre la preparación, distribución y administración de medicamentos intraoculares, que amplía el *Consenso SEO-SEFH sobre recomendaciones de utilización y elaboración de preparaciones oftálmicas* publicado en 2018 en la revista *Farmacia Hospitalaria*.

Inicialmente, cada sociedad nombró al menos 2 miembros para formar el grupo de trabajo que definió los objetivos del consenso. Tras ello, se realizó una búsqueda bibliográfica tanto de artículos científicos como de documentación de agencias regulatorias y fabricantes para redactar un primer borrador por consenso interno. Dicho borrador fue revisado y corregido por otros miembros distintos de las 3 sociedades científicas y se envió a las sociedades implicadas para su aval. Se verificó que esta versión cumpliera las recomendaciones de la guía AGREE II.

Este consenso incluye la revisión de los requisitos que debe cumplir el material sanitario empleado en la preparación y administración de medicamentos intraoculares para evitar complicaciones, como la liberación de gotas de silicona u otros lubricantes, así como la selección de los productos y proveedores que cumplen estas características, los periodos de validez para las preparaciones más habituales y las técnicas para su preparación, manipulación y administración.

© 2025 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Consensus on intraocular drug preparations

A B S T R A C T

The consensus between the Spanish Society of Retina and Vitreous, the Spanish Society of Hospital Pharmacy and the Spanish Society of Ophthalmology on the preparation, distribution, and administration of intraocular medications is presented, which expands the *SEO-SEFH Consensus on recommendations for use and preparation of ophthalmic preparations* achieved and published in 2018 in the journal "Farmacia Hospitalaria".

Initially, each society appointed at least two members to form the working group that defined the objectives of the consensus. After that, they carried out a bibliographic search of both scientific articles and documentation from regulatory agencies and manufacturers to write a first draft by internal consensus. This draft was reviewed and corrected by members other than the three scientific societies, and was sent to the societies involved for their endorsement. It was verified that this version complied with the recommendations of the AGREE II guide.

This consensus includes the review of the requirements that the medical devices used must meet to avoid complications such as the release of silicone drops or other lubricants, as well as a selection of products and sup-

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josem.alonso@carm.es (J. M. Alonso Herreros).

pliers that meet these characteristics, the validity periods for the most common preparations, and the techniques for their preparation, handling and administration.

© 2025 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La inyección intraocular (IO) de fármacos se ha convertido en el procedimiento oftalmológico más frecuentemente realizado en la mayoría de los servicios de oftalmología¹. Las prescripciones actuales más habituales son los medicamentos antiangiogénicos, aunque también son usados corticoides, antibióticos (tanto en tratamiento como profilaxis), antivíricos, antifúngicos, activador tisular del plasminógeno (r-tPA) o gases (considerados productos sanitarios [PS]) para el tratamiento del desprendimiento de la retina^{2,3}.

Dado que las IO pueden causar eventos adversos graves, como endoftalmitis infecciosa y no infecciosa (inflamatoria), cataratas, hipertensión ocular, hemorragia vítrea o desprendimiento de retina^{2,4}, es esencial el conocimiento adecuado de los fármacos y de los productos sanitarios empleados, así como de las técnicas utilizadas en su preparación y administración, para optimizar los resultados y minimizar los riesgos^{2,5}. Actualmente, solo Lucentis^{®6} (ranibizumab), Eylea^{®7} (aflibercept) y Beovu^{®8} (brolucizumab) y los corticoides de liberación sostenida (Ozurdex[®] e Iluvien[®]) se presentan en jeringa precargada evitando una manipulación adicional. El resto de las IO se deben preparar en los servicios de farmacia, conforme a unos criterios de calidad que aseguren su efectividad, estabilidad y esterilidad⁵.

Recientemente la comunidad científica ha prestado atención a los siguientes aspectos:

- Gotas de aceite de silicona (silicon oil: SO) u otros lubricantes (fig. 1) que pueden liberar las jeringas y las agujas.
- Formación de aglomerados proteicos debido a la manipulación y almacenamiento del fármaco en jeringas.
- Volumen real de fármaco que se inyecta con cada modelo de aguja y jeringa, debido a la existencia de espacios muertos donde se queda retenido el fármaco y que puede conducir a un infratratamiento^{2,9–28}.

Este documento recoge un consenso entre la Sociedad Española de Retina y Vítrea (SERV), la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y la Sociedad Española de Oftalmología (SEO) sobre la IO, y que amplía el Consenso SEO-SEFH del año 2018⁵.

Los objetivos de este documento son:

- Enumerar los diferentes productos sanitarios (PS) disponibles en la actualidad y que pueden ser utilizados para la preparación, el almacenamiento y administración de las diferentes IO.
- Establecer una serie de recomendaciones generales para la elaboración de IO que estandaricen su preparación y aumenten la seguridad del procedimiento.
- Establecer qué medicamentos y en qué condiciones tienen suficiente evidencia, tanto galénica como clínica, para ser almacenados y

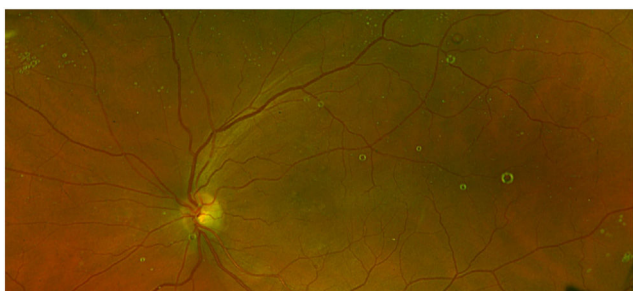


Figura 1. Microgotas de aceite de silicona en cavidad vítrea.

utilizados fuera de ficha técnica, cubriendo las lagunas terapéuticas más frecuentes, y así facilitar la elaboración de protocolos asistenciales en los centros sanitarios.

- Establecer una serie de recomendaciones con el fin de minimizar la presencia de SO, otros lubricantes y agregados proteicos en las IO, para reducir al máximo el riesgo de complicaciones posadministración.
- Establecer una serie de recomendaciones básicas sobre el circuito de prescripción y administración de las IO.

Métodos

En virtud de los acuerdos de colaboración entre las 3 sociedades, se formó un grupo de trabajo (GT) específico, constituido por al menos 2 miembros de cada sociedad. En el caso de la SEFH se buscaron representantes tanto del Grupo de Farmacotecnia como del de Productos Sanitarios (GPS).

En una primera fase, el grupo definió los objetivos del consenso, a la que siguió una segunda fase de búsqueda de información en Pubmed con las palabras clave: drug stability, intravitreal injections, intraocular injections, silicone oil, y drug compounding. Se revisaron los artículos posteriores al documento de consenso de 2018, y aquellos otros que se consideraron interesantes para algún aspecto concreto. Se consultaron las fichas técnicas de los medicamentos en AEMPS y las instrucciones de uso de los PS implicados a los correspondientes fabricantes.

Con esta información, se realizó un primer borrador del consenso que fue puesto en común entre los miembros del GT para su revisión y realización de aportaciones, teniendo en cuenta la experiencia de cada miembro. El documento fue revisado por al menos otros 2 evaluadores diferentes de cada sociedad implicada para que propusieran correcciones o nuevas preparaciones. Tras realizar las correcciones oportunas y actualización con la última bibliografía el documento, fue avalado por las sociedades SERV, SEO y SEFH en el marco de los acuerdos de colaboración establecidos.

Resultados

Productos sanitarios para la vía intraocular

Dado el incremento del uso de la IO, es necesario conocer tanto las características específicas ideales de cada PS implicado, como algunos de sus aspectos más generales. También hemos de tener en cuenta que en los últimos años se han introducido en el mercado PS específicos para IO, incluyendo algunos destinados a facilitar la administración o la dosificación.

Aspectos generales de los productos sanitarios a considerar

La normativa vigente que regula los PS en España y Europa son el Reglamento 2017/745²⁹ y el Real Decreto 192/2023³⁰, donde se describen los aspectos que los PS deben cumplir para su introducción en el mercado, los requisitos para la evaluación de la conformidad y obtención del marcado CE, así como aspectos relativos al seguimiento poscomercialización o al sistema de vigilancia de PS.

Por tanto, la información que se puede reclamar al proveedor sería:

- Declaración CE de conformidad.
- Etiquetado del PS con marcado CE.
- Confirmación de comunicación a registro de comercialización de la AEMPS.

Otro aspecto esencial a tener en cuenta es que el PS tenga previsto el uso IO, o al menos, que no esté contraindicado. Para ello, se debe consultar las Instrucciones de uso (*Instructions For Use* [IFU]) que son un documento que recoge la información facilitada por el fabricante para informar al usuario sobre la finalidad prevista de un producto, su uso correcto y las precauciones que deban tomarse.

Aspectos específicos para las agujas

La norma ISO 7864:2017 establece los requisitos a cumplir por parte de las agujas hipodérmicas estériles de un solo uso, previstas para inyectar o aspirar fluidos. El tamaño de las agujas hipodérmicas se describe indicando el diámetro exterior y la longitud del tubo de la aguja (ambas dimensiones en mm), por ejemplo, la aguja 0,8 x 40 mm. Habitualmente se expresa el diámetro externo en gauges (G) y la longitud en pulgadas, separados entre sí por un símbolo «x», teniendo en cuenta que, a mayor G, menor es el calibre y la aguja es más fina. El diámetro exterior de las agujas viene identificado por un código de color (ISO 6009:2016), aplicado al envase unitario y/o a una parte de la aguja, ya sea el cubo o el protector de esta.

Opcionalmente, se puede indicar el espesor de la pared de la aguja mediante las siglas RW (*Regular Wall*, pared normal), TW (*Thin Wall*, pared delgada), ETW (*Extra Thin Wall*, pared extra delgada) o UTW (*Ultra Thin Wall*, pared ultradelgada). Para agujas con un mismo diámetro externo, pueden haber pequeñas diferencias en el diámetro interno que tengan sus consecuencias en la aplicación de la fuerza necesaria para la administración de un fluido, por lo que es una dimensión también a considerar a la hora de la selección de la aguja.

La elección del tamaño de la aguja es esencial en las IO, así como en el proceso de fraccionamiento de medicamentos para ser administrados por esta vía. Suelen recomendarse agujas de 30G (código de color amarillo) o más finas para la administración por esta vía.

El tubo de la aguja suele estar lubricado para facilitar la penetración en los tejidos, debiendo ser un lubricante aceptado por la Farmacopea española o europea, como el polidimetilsiloxano. La cantidad utilizada no debe ser superior a 0,25 mg por cm² de superficie lubricada.

La punta de la aguja posee normalmente un bisel, debiendo estar afilada y exenta de aristas estriadas, rebabas o defectos en forma de gancho, que puedan dañar los tejidos. Existen también agujas romas para la extracción de sustancias de viales y ampollas, que deben estar diseñadas para reducir al mínimo la obturación de la luz de la aguja y la fragmentación del tapón cuando la punta penetra en el cierre de los viales.

Estas agujas pueden incluir en el pabellón un filtro para evitar el paso de partículas que se hayan podido arrastrar al penetrar en el tapón de cierre de los viales o al aspirar líquido de ampollas de vidrio.

Otros aspectos que se deben tener en cuenta es el cumplimiento de la norma relativa a la protección frente a lesiones corto-punzantes, siempre que no sea este sistema una dificultad para la administración de la sustancia, teniendo en cuenta la vía de administración considerada. En caso de seleccionar agujas sin estos sistemas de seguridad, se deben establecer en los centros sanitarios procedimientos validados para minimizar el riesgo para el usuario y el paciente y cumplir con la normativa correspondiente.

Aspectos específicos para las jeringas

La norma UNE-EN ISO 7886:2018 establece los requisitos que deben cumplir, con la excepción de las jeringas de insulina (ISO 8537). Estos PS están previstos para su utilización con agujas hipodérmicas especificadas en la norma ISO 7864³¹.

Disponemos de jeringas de 2 piezas, formadas por un cilindro y un pistón o émbolo, y las de 3 piezas, donde el émbolo y la junta de estanqueidad del émbolo son 2 componentes separados de materiales diferentes.

Para jeringas con capacidad inferior a 5 ml, las normas UNE-EN ISO establecen que el cono de acoplamiento debe estar situado de forma central, coaxialmente con el cilindro. Estos conos pueden ser de tipo *luer* o de tipo *luer-lock*.

Para facilitar el movimiento del émbolo, las jeringas suelen llevar lubricantes que cumplan con la Farmacopea nacional o europea, como el SO, amidas de ácidos grasos, etc. Cuando la junta de estanqueidad del émbolo está totalmente insertada, la cantidad de lubricante aplicado en el cilindro no debería alcanzar el canal *luer* de acoplamiento. Para los lubricantes aplicados a la superficie interior de la jeringuilla, la cantidad de lubricante aplicada no debe ser superior a los 0,25 mg/cm² del área de superficie interior de la jeringuilla en contacto con el fluido de inyección. Para los lubricantes incorporados en la formulación del polímero, la cantidad de lubricante no debe ser superior al 6% (p/p) de la masa del componente. En general se estima que, para una jeringa típica de 1 ml, la cantidad de silicona suele ser de entre 100 y 800 µg, pudiendo llegar en algunos casos a los 1.000 µg.

El problema de los lubricantes es que pueden liberarse y cederse al contenido de la jeringa, pudiendo causar tanto problemas de compatibilidad con el medicamento como acabar siendo administrados al paciente. Un ejemplo claro que ya se ha comentado son los casos de gotas de SO, que se han encontrado en ojos de pacientes tras la IO^{2,9–23}. Dounce et al.²¹ encontraron casos similares con otros tipos de lubricante (oleamida), desconociéndose el impacto que puede tener a nivel clínico.

En consecuencia, se han diseñado sistemas con una menor cantidad de lubricante y de más difícil cesión, así como jeringas sin lubricante. Las jeringas de ciclo-olefinas sin lubricante se asocian con una menor liberación de partículas al interior de la jeringa y con una menor formación de agregados proteicos.

Otro aspecto a considerar en la administración intravítrea de sustancias es el espacio muerto o volumen residual de la jeringa^{2,14,17,21,27}. Dado que se utilizan volúmenes muy pequeños y medicamentos de alto coste, a mayor espacio muerto, más residuo queda atrapado en la jeringa sin poder administrarse. La norma ISO 7886:2018³¹ establece que, para jeringuillas con capacidad nominal inferior a 2 ml, el volumen residual máximo debe ser de 0,07 ml; sin embargo, puede interesar tener un menor volumen de espacio muerto para

Tabla 1

Recomendaciones para minimizar la liberación de lubricante en las jeringas intravítreas y la formación de agregados proteicos

- 1) Seleccionar jeringas y agujas sin lubricante o con la menor cantidad posible, y si no es posible lo anterior, con sistemas de recubrimiento que dificulten su liberación.
- 2) Administrar el fármaco lo antes posible tras su fraccionamiento.
- 3) Evitar movimientos bruscos del émbolo que pueda arrastrar lubricante y acumularlo en la zona proximal. Por ejemplo, en el purgado inicial previo a la carga del medicamento en la jeringa y ante la presencia de burbujas de aire en la jeringa.
- 4) No se debe agitar la jeringa una vez cargada con la sustancia a administrar, así como evitar movimientos bruscos o golpes que causen *shock* mecánico que pueda liberar el lubricante. Si es necesaria la homogeneización del contenido de la jeringa antes de la administración (caso de jeringas con antibióticos congelados), rotarlas suavemente.
- 5) No someter la jeringa a ciclos de congelación-descongelación. Aunque no sea esta la intención, debido al pequeño volumen de líquido, el contacto con acumuladores de frío utilizados en el transporte puede producir una congelación del producto no perceptible. Para evitar estos problemas, en caso de usar acumuladores congelados, se deben poner a temperaturas en torno a 1 °C y evitar el contacto directo de la jeringa con ellos.
- 6) Para jeringas con lubricante, valorar usar aquellas con espacio muerto para que quede allí retenido el que se haya podido liberar durante la manipulación de la jeringa. Las jeringas con aguja incorporada son más propensas a este acúmulo por la ausencia de espacio muerto.
- 7) Evitar la exposición a la luz, sobre todo en periodos largos de almacenamiento o transporte.

Fuente: Melo et al.² y Fuentes-Irigoyen et al.⁵

una mayor eficiencia en el proceso. Hay que tener en cuenta que, en caso de que la jeringa tenga un lubricante que pueda cederse, a mayor espacio muerto, hay menor riesgo de que el lubricante cedido al líquido se administre al paciente, ya que quedaría atrapado en este espacio de la jeringa.

Por otro lado, se han descrito una serie de maniobras con las IO que facilitan la liberación del lubricante y que deben evitarse (tabla 1).

Otros productos sanitarios de interés en la administración de medicamentos vía intraocular

Dispositivos para ajustes de volumen: dado el pequeño volumen que se utilizan en el fraccionamiento y elaboración de preparados destinados a la administración intravítrea, se han diseñado PS específicos que permiten un mejor ajuste de los volúmenes, reduciendo la pérdida de sustancia y, con ello, optimizando los costes. Un ejemplo es el producto Microlite Dosing Syringe, fabricado por Congruence Medical Solutions LLC, EE. UU.³².

SJJ Solutions³³ ha diseñado también dispositivos de asistencia para el llenado de jeringas, teniendo por ejemplo el Zero Residual™ Bubble Adapter, que permite la carga desde un vial usando una aguja con filtro y la posterior dosificación del volumen extraído en jeringas sin espacio muerto, evitando así la presencia de aire en la jeringa.

Asistencia a la administración: se trata de PS que facilitan el posicionamiento del ojo para la punción y administración de sustancias por esta vía. Algunos ejemplos son: Precivia® o Invitria®³⁴ (FCI Ophthalmic, EE. UU.), que facilita la aplicación intravítrea mediante un pinchazo valvulado, tanto para pacientes fáquicos como seudofáquicos; Sp-Eye³⁵ (Surgitrac Instruments, UK), que combina un sistema de guía para la punción con una aguja 30G y Guía Waqar-Malosa para IO³⁶.

Filtros: para evitar la transferencia de partículas al retirar un volumen de medicamento de un vial o de una ampolla, se debe considerar la naturaleza del medicamento o sustancia a filtrar y el material del filtro, para evitar problemas de compatibilidad que puedan afectar al preparado. Podemos encontrar filtros de disco de diferentes tamaños de poro y también filtros incorporados a las agujas.

Resumen de las características generales para el producto sanitario implicado en la preparación, almacenamiento y administración de la inyección intraocular

En consecuencia, los PS destinados a la preparación, fraccionamiento y administración de la IO, deberían cumplir con los siguientes aspectos generales:

- Disponer de marcado CE.
- Tener reconocido el uso intravítreo/intraocular entre su finalidad prevista o, en su defecto, que no esté contraindicado este uso en las IFU.
- Ausencia de lubricantes que se puedan ceder al medicamento y poner en riesgo la estabilidad del producto y la seguridad del paciente. En caso de tener estos lubricantes, que sean en la menor cantidad posible³⁷.
- Composición conocida del PS, para asegurar la compatibilidad de la medicación utilizada.
- Mínimo espacio muerto para reducir la pérdida innecesaria de producto a administrar.
- Para la jeringuilla se recomienda como *luer-lock*.
- Para las agujas se recomienda que tengan un bisel adecuado para no producir partículas en el proceso de fraccionamiento a partir de viales o daños en el paciente.
- El grosor de la aguja para la administración deberá ser 30G (amarillas) o inferior, mientras que para la extracción del fármaco para su preparación se recomiendan las agujas romas de 18G.

Las jeringas y agujas que cumplen tales características en el momento actual se citan en las tablas 2 y 3.

Recomendaciones para la elaboración de inyecciones intraoculares

Para diseñar los procedimientos de trabajo se tendrán en cuenta la normativa vigente, la ficha técnica de los fármacos, las IFU de los PS y materiales a utilizar en las IO y se comprobará la compatibilidad de todos ellos.

Lugar de preparación

La regulación a este respecto varía mucho entre diversos países⁴⁰. En EE. UU. no se especifican requerimientos especiales en las salas donde se preparan. En Europa, desde la resolución CM/ResAP (2011) 1⁴¹ y en España, desde la publicación de la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en los Servicios de Farmacia Hospitalaria (GBPP)⁴², las preparaciones intravítreas se deben realizar bajo flujo laminar (CFL, cabinas clase A, equivalentes a clase ISO 4, según la UNE-EN ISO 14644-1). Al tratarse de preparaciones a partir de productos estériles esta cabina podría estar en un entorno clase C, equivalente a ISO 7. Una alternativa podría ser un aislador (interior clase A) en entorno clase D.

Aunque están documentados accidentes y negligencias en la preparación centralizada de medicamentos, estudios poblacionales a nivel internacional indican que la incidencia de endoftalmitis secundarias a la administración intravítrea son menos frecuentes en las preparaciones realizadas en los Servicios de Farmacia que en las preparadas en las unidades clínicas⁴³.

La preparación de una IO en una unidad clínica, en un entorno no clasificado, debería considerarse una situación excepcional, justificable exclusivamente cuando no existan otras alternativas para una adecuada atención al paciente.

Productos sanitarios y materiales

Para la extracción de medicamentos a partir de viales se recomienda usar agujas romas de 18G, mientras que para la administración se recomiendan agujas de 30G o de inferior grosor⁴. En ningún caso la aguja con la que se atraviesa el tapón de caucho del vial para extraer el fármaco será la empleada para la administración al paciente.

En el caso de la preparación de productos que requieren esterilización al final del proceso, se debe realizar una doble filtración esterilizante con filtros de 0,22 µm antes del llenado en el envase final⁴².

En caso de partir de sustancias estériles, se deben usar filtros de partículas (5 µm) para evitar la presencia de restos de vidrio de las ampollas o del elastómero de los viales en la preparación. Antes del llenado en el envase final se pueden usar filtros de 0,22 µm, para mayor seguridad.

- En las fichas técnicas de los medicamentos anti-VEGF comercializados en España hasta la fecha^{44–46} para este tipo de tratamientos, recomiendan la extracción del fármaco del vial a través de una aguja con filtro de 5 micras de succión (para evitar la presencia de restos de vidrio de las ampollas o del elastómero de los viales en la preparación) y que aportan en la caja del vial, por lo que se puede considerar una recomendación general para este tipo de preparaciones.

- En cualquier caso se deberá verificar la compatibilidad del producto a filtrar con los componentes del filtro.

Técnica de preparación

- Los medicamentos comercializados hasta la fecha para este tipo de administración^{44–46}, consideran que el vial es de un solo uso. En estos casos, de acuerdo con lo previsto en el artículo 7 del Real Decreto Ley 16/2012⁴⁷ y la GBPP⁴², los servicios médicos prescriptores y el servicio de farmacia hospitalaria decidirán (conjuntamente por medio de la Comisión de Farmacia y Terapéutica o aquellas creadas al efecto) la inclusión en los protocolos asistenciales del fraccionamiento y preparación de la IO.
- Si se realiza el fraccionamiento de viales, para mejorar su aprovechamiento una posible técnica sería^{5,48}:

Tabla 2

Jeringas disponibles en la actualidad y que pueden ser utilizadas para el almacenamiento e inyección de los diferentes fármacos de uso intraocular

Denominación	Fabricante/Proveedor	Composición	Lubricante	Espacio muerto
Jeringa Nipro 1 ml, 3 piezas Código: SY3-1SC-EC (luer) Código: SY3-1LC-EC (<i>luer-lock</i>) FP: uso general de las jeringuillas, excepto el uso en bomba de inyección	Nipro Medical Europe/Nipro Medical Spain SL www.nipro-group.com	Cilindro: polipropileno Émbolo: polipropileno Junta: poliisopreno	Aceite silicona	≤0,07 ml ^b
Jeringa Nipro 2 ml 2 piezas, luer Código: SY2-2SC-EC FP: uso general jeringuillas, para uso inmediato tras su carga		Cilindro: copolímero polipropileno-etileno Émbolo: polietileno libres de DEHP, BPA, PVC y látex	Sin aceite de silicona	< 0,055 ml
Jeringa de precisión Nipro 0,3 ml 3 piezas, L-L Código: SYPR-03-3108-EID (c/aguja 31G, 8 mm) Código: SYPR-03-ETW-EID (c/aguja ETW 31G, 8 mm) FP: uso general de las jeringuillas, excepto el uso en bomba de inyección		Cilindro: polipropileno Émbolo: poliisopreno Junta: estireno termoplástico Libres de DEHP, BPA, PVC y látex	Aceite silicona	0,0011 ml
Zero Residual 0,3 ml, 3 piezas, luer-lock^a Código: ZRSLL Escala 0,01 ml, empezando en 0,05 ml FP: ocular, intraocular e intravítrea	SJJ Solutions BV, Países Bajos (Importador) https://sjsolutions.com/info@sjsolutions.com	Cilindro y émbolo: polimetacrilato de metilo (PMMA)-Zylar 960	Aceite de silicona - Dow Corning 360 (poli dimetilsiloxano) 1000 CST	<0,003 ml
Zero Residual 0,2 ml, 3 piezas, luer-lock^a Código: ZSR11102 (sin aguja); ZRS11102PC Escala 0,01ml, empezando en 0,05 ml FP: ocular, intraocular e intravítrea	HMC (IMEX) Info@hmcheallt.es	Pistón: elastómero termoplástico (TPE)- Versaflex HC2110-57B	No	<0,003 ml
Jeringa Omnifix-F 1 ml 3 piezas, tipo LDS Código: 9161406V (luer) / 9167006V (<i>luer-lock</i>) FP: aspiración e inyección de fluidos a través de diferentes vías. No incluye vía intravítrea Graduación: 0,01 ml	Dextromédica SL dextro@dextromedica.com B. BRAUN www.bbraun.es	Cilindro y émbolo: polipropileno y ABS Pistón: elastómero termoplástico Cilindro: polipropileno Pistón: poliisopreno sintético Junta: poliisopreno Libres de DEHP, BPA, PVC y látex	Aceite de silicona	≤ 0,01 ml
Jeringa Omnican 1 ml 3 piezas, tipo LDS, con aguja 30G x 1/2" (0,3 x 12 mm) Código: 9161502S FP: aspiración e inyección de fluidos a través de diferentes vías. No incluye vía intravítrea Graduación: 0,01 ml				≤ 0,01ml
Jeringa Injekt-F luer 1 ml 2 piezas, tipo LDS Código: 9166017V FP: aspiración e inyección de fluidos a través de diferentes vías. No incluye vía intravítrea. Graduación: 0,01 ml		Cilindro: polipropileno Émbolo: polietileno libres de DEHP, BPA, PVC y látex	No	≤ 0,01ml
Jeringas tuberculina HENKE-JECT[®] 1 ml, 2 piezas, tipo LDS Códigos: 63-2001 (4010.200V0) FP: administración de tuberculina	Henke Sass Wolf GbmH, Alemania https://www.henkesasswolf.de	Cilindro: polipropileno Pistón: polietileno sin látex ni aceite de silicona	No	≤0,07 ml ^b
Jeringa TSK HSW Norm Ject 1 ml, 2 piezas, luer, LDS Código: 53548-001 FP: Inyectar o aspirar líquidos del cuerpo Graduación: 0,01 ml	VWR International Eurolab, S.L. soporte.tecnico.es@vwr.com https://es.vwr.com/store/product/7202058/jeringas-2-piezas-norm-ject	Cilindro: polipropileno Pistón: polietileno Sin látex, estireno ni DEHP	Oleamida	≤0,07 ml ^b
Jeringa Soft-ject 1 ml, 3 piezas, L-L, LDS Código: 8300018745		Cilindro: polipropileno Pistón: poliisopreno Junta: goma de poliisopreno Sin látex, ni DEHP	Aceite de silicona	≤0,07 ml ^b
Jeringa Terumo 1 ml, 3 piezas, luer Código: MDSS01SE	Terumo Europe NV, Bélgica https://www.terumo-europe.com/en-EMEA	Cilindro: polipropileno Pistón: polipropileno Junta: poliisopreno	Aceite de silicona	≤0,07 ml ^b
Plajex (i-coating) 0,5 y 1 ml, LL		Cilindro: polímero de ciclo-olefinas (COP) Pistón: polipropileno Junta: i-coating	No. Recubrimiento i-coating TM	0,010-0,015 ml
Plajex 0,5 y 1 ml, LL Opciones sin aceite de silicona		Cilindro: polímero de ciclo-olefinas (COP) Pistón: polipropileno Junta: clorobutilo	No. Recubrimiento i-coating TM	0,010-0,015 ml
Vitreject 1 ml LDS (Low dead space) Uso intracamerar e intravítreo Cono luer-slip y <i>luer-lock</i>	Ocuject LLC, EE. UU. https://ocuject.com/product/vitreject-ophthalmic-syringe/	Cilindro: polipropileno Pistón: polietileno (HDPE) Junta: Blue Ink Titanium Dioxide	Sin silicona. Con Oleamida en el cilindro	≤ 0,023 ml
Vitreject 1 ml (Standar dead space) Uso intracamerar e intravítreo Cono luer-slip y <i>luer-lock</i>	support@ocuject.com www.izasamedical.es	Cilindro: polipropileno Pistón: polietileno (HDPE) Junta: Blue Ink Titanium Dioxide	Sin silicona. Con oleamida en el cilindro	≤ 0,023 ml
Daiko Crystal Zenith Ophthalmic 0,5 ml, L-L FP: uso intravítreo	West Pharmaceutical, EE. UU. https://www.westpharma.com/	Polímero de ciclo-olefinas (COP) y recubrimiento con	No	≤0,07 ml ^b

(Continúa)

Tabla 2 (Continuación)

Denominación	Fabricante/Proveedor	Composición	Lubricante	Espacio muerto
Jeringa FORTUNA® OPTIMA® No estériles. Se deben esterilizar en Autoclave Código: 612-0311	products/prefillable-systems/daikyo-syringe-systems/luer-lock-syringes VWR International Eurolab, S.L. soporte.tecnico.es@vwr.com https://es.vwr.com/store/product/573163/syringes-fortuna-optima	fluoropolímero FLUROTEC® Durobax® (vidrio de borosilicato)	No	≤0,07 ml ^b
Staclear (sin aguja) 0,25 ml Cono luer-slip (SC250LS) y luer-lock (SC250LL) Uso intravítreo	TriboFilm Research, Inc, EE. UU. info@tribofilmresearch.com	Cilindro: polipropileno Pistón: polietileno (HDPE) Junta: Poliisopreno	Aceite silicona (entremezclado en cilindro para reducir su liberación)	≤0,07 ml ^b
Staclear 0,25 ml (con aguja 31G - 0,26 x 8 mm) SC250AN Uso intravítreo		Aguja: 304 Stainless Steel con cono de polietileno		≤0,07 ml ^b

Fuente: FDA (USA). Staclear® information 2021³⁸.

BPA: Bis Phenol A, Bisfenol A; COP Cyclo-olefin polymer, Polímero de ciclo-olefinas; DEHP: diethylhexylphthalate, Di Etil Hexil Ftalato; FP: finalidad prevista; HDPE: High Density PolyEthylene, polietileno de alta densidad; LDS: Bajo espacio muerto; L-L: luer-lock; PVC: Cloruro de polivinilo. TPE: thermoplastic elastomers, elastómero termoplástico.

^a Forman parte del sistema Zero Residual Concept, que incluye varios componentes para la carga de la jeringa sin presencia de burbujas de aire, lo que reduce la liberación de silicona en las versiones que contienen algo de este lubricante.^b Según ISO 7886-1 para jeringas de 1 ml;

- 1) Revisar todo el material de partida para verificar que cumple las especificaciones requeridas. Se debe prestar especial atención a medicamentos que presenten comercialmente varias concentraciones.
- 2) Dejar reposar unos segundos el vial en posición vertical sobre la superficie de la cabina para favorecer que todo el medicamento resbale por las paredes hasta el fondo del vial.
- 3) Extraer el medicamento en jeringa a través de una aguja con filtro de succión incorporado, cuya compatibilidad se haya verificado previamente.
- 4) Cargar el volumen acordado de medicamento con el servicio de oftalmología en jeringas con el mínimo espacio muerto. La selección del tamaño y características de la jeringa y la aguja se consensuará entre los servicios de oftalmología y de farmacia. La carga de estas jeringas (contenedores finales) se realizará a través del cono de una jeringa de mayor volumen cargada previamente con el

medicamento. En este caso, se deben extremar las precauciones para evitar que la microaguja de la jeringa con mínimo espacio muerto roce cualquier superficie de la jeringa que contiene el medicamento. La utilización de un portapipetas (previamente esterilizado y preparado para trabajo en campana) para la sujeción de la jeringa cargada con el medicamento en posición vertical puede facilitar la extracción a través del cono con las jeringas sin espacio muerto.

Otra posibilidad es preparar las jeringas finales preensadas en un volumen preespecificado según el fármaco, llenándose a través de su cono desde la jeringa de mayor volumen cargada previamente con el medicamento.

Una técnica alternativa para el fraccionamiento de medicamentos de alto coste consistiría en cargar el medicamento por la parte posterior de la jeringa, habiendo retirado previamente el émbolo de la misma. Este

Tabla 3

Agujas disponibles actualmente para la administración de medicamentos intraoculares

Nombre del producto y referencias	Proveedor y mail	Lubricante con silicona	Espacio muerto
Zero Residual 30-33G x 9 mm / 30G x 13 mm Código: ZRN30G; ZRN30G-AT; ZRN33G-9; ZRN33G-13, etc FP: uso intravítreo	SJJ Solutions, Países Bajos (importador) https://sjsolutions.com/	No	Sin información
Zero Residual con filtro FP: Carga de medicamentos a jeringa	HMC (IMEX) Info@hmchealth.es	No	Sin información
Vitreject 31G x 5,5 mm y 33G x 5,5 mm FP: uso intravítreo	Dextromédica SL dextro@dextromedica.com Ocuject, LLC, EE. UU. https://ocuject.com/	Sí. Entre 60 y 70% menos de cantidad que otras agujas	Sin información
SteriCap Mini Needle 33G x 5,5 Código: PN0404-01 Uso intravítreo. Se adapta a jeringas luer y L-L			Sin información
Ocusafe 31G x 13 mm y 33G x 13 mm FP: uso intravítreo			Sin información
TSK agujas (cono LDS) 33G y 30 G x 9-13 mm LDS-33009-100 / LDS-33013-100 / LDS-300131-100/ LDS-300091-100 FP: intravítreo e intraocular	TSK Laboratory Europe, Países Bajos europe@tsklab.com	Sí.	≤0,07 ml
TSK invisible 34G (0,2x9mm) LDS-02009-100 FP: oftalmología			≤0,07 ml
Agujas Kipic 30G-32G x 13 mm / 32G x 8 mm KIPIC30G13, KIPIC32G13, KIPIC32G08 FP: Para mesoterapia, pero se indica el uso intravítreo	Aesthetic Group, Francia https://www.aestheticgroup.fr/es/	Sin información	Sin información

Fuente: FDA (USA)³⁹.

FP: finalidad prevista; LDS: Bajo espacio muerto; L-L: luer-lock.

método requiere extremar las precauciones al reinsertar el émbolo y al eliminar el aire de la jeringa, con el fin de minimizar la pérdida de producto. Se debe garantizar la ausencia de burbujas en la preparación final.

Si se emplean dispositivos comerciales específicos para la preparación de IO, se recomienda seguir las instrucciones proporcionadas por el fabricante^{24,25,33}.

La utilización de abridores de cápsulas metálicas de viales evitarían el desprendimiento de sus partículas al contenido del vial y a la aguja, además de contribuir al mayor aprovechamiento del vial, ya que se evita la pérdida de medicamento en las paredes del caucho^{5,48}.

•Es esencial en todo el proceso de preparación, almacenamiento y distribución evitar la formación de burbujas e introducción de aire en las jeringas, ya que esto puede promover la inestabilidad de las proteínas. Aunque en las fichas técnicas de algunos medicamentos intravítreos se recomienda agitar o golpear suavemente la jeringa para deshacer estas burbujas, la bibliografía internacional recomienda evitar estos procedimientos pues favorecerían la liberación de partículas o gotas de la propia jeringuilla^{2,9–23}. Se debe observar que no hay turbidez en el fármaco, lo cual indicaría la formación de agregados⁴⁹.

Mantener una temperatura estable y evitar la congelación y descongelación involuntaria/accidental^{2,5}.

Envasado

Dadas las dificultades de disponer de etiquetas estériles en el medio hospitalario, las jeringas preparadas no se deben etiquetar nunca directamente. Se embolsarán dentro de la CFL en bolsas estériles autosellables, siendo recomendable que al menos un lado sea transparente, que serán las que se etiqueten⁵.

Según los circuitos de cada centro, puede ser recomendable utilizar una doble bolsa estéril para el acondicionamiento de cada jeringa. Es decir, cada bolsa que contenga una jeringa se volverá a embolsar en una segunda bolsa estéril, que será la que se etiquete.

Dependiendo de los medios disponibles en cada centro, y al tratarse casi todos de medicamentos con nombres o fonética similar (medicamentos LASA - *Look Alike Sound Alike*), en el diseño de la etiqueta se incluirán medidas para reducir posibles errores de distribución o administración: códigos de colores consensuados, *tallman-lettering*, código de barras, QR, etc.

Si no se dispone de administración electrónica de medicamentos, se puede valorar el envío de etiquetas suplementarias que identifiquen el lote y caducidad de la preparación para añadir a la historia clínica del paciente y mejorar la trazabilidad de las preparaciones.

Todas las bolsas etiquetadas se embolsarán a su vez, en una bolsa fotoprotectora para su conservación y transporte⁵.

El personal auxiliar de apoyo del área estéril debe realizar la verificación del volumen en la jeringa, el etiquetado de las bolsas etc. para evitar que el manipulador que prepara las jeringas saque las manos del campo estéril y/o toque el material no estéril⁵.

Periodo de validez

Como regla general se recomienda hacer el fraccionamiento próximo a la administración.

El periodo de validez deberá determinarse en función de la evidencia de calidad existente en cada momento y las recomendaciones de las autoridades sanitarias y sociedades científicas. En la [tabla 4](#) se puede consultar los periodos de validez fisicoquímicas recomendados para las IO más habituales.

En el caso de medicamentos biológicos, los estudios meramente cuantitativos no se considerarán válidos. Deberán incluir técnicas que garanticen la estabilidad de la conformación tridimensional de la molécula o su actividad biológica.

Como regla general, los medicamentos biológicos no se deben congelar². Solo si existe bibliografía de calidad que garantice que se mantiene la estructura tridimensional del medicamento, se podrá recurrir a esta técnica^{5,49}.

Según la GBPP, las preparaciones de riesgo medio preparadas en CFL con ambiente controlado, tienen un periodo de validez microbiológico de 9 días en nevera (2 °C-8 °C) siempre que la caducidad fisicoquímica no sea inferior y la sustancia se pueda conservar en el frigorífico⁴². Se podrán asignar periodos de validez superiores cuando estén documentados bibliográficamente en una publicación de reconocido prestigio y la formulación sea igual a la recogida en la bibliografía, o cuando el farmacéutico responsable lleve a cabo el test de esterilidad final para validar la preparación y realizar test periódicos de forma rutinaria para ratificar la validez asignada^{5,42}.

Control de calidad

Todos los materiales de partida y materiales de acondicionamiento deben revisarse antes de su uso para asegurar que cumplen las especificaciones⁴².

Según la GBPP, lotes de más de 25 unidades necesitarían un control microbiológico del mismo^{42,70}.

La realización de pruebas de esterilidad en preparaciones extemporáneas individualizadas por paciente no se considera necesaria⁷¹. En estos casos, será necesaria la comprobación visual del aspecto y limpidez del producto final⁴².

En todo caso es necesario la validación de la técnica aséptica de los manipuladores, por medio de simulaciones de la preparación con un medio de cultivo que sustituya al medicamento⁷².

Recomendaciones generales para la administración de la inyección intraocular

Local para la administración

Diferentes estudios han demostrado un riesgo bajo de endoftalmitis tras la inyección intravítrea, independientemente de la localización en la que se lleve a cabo. Así, no hay una recomendación específica sobre donde se realice la inyección (en consulta, sala de curas o quirófano), siempre y cuando este espacio sea cómodo para el paciente y el personal que participe en el procedimiento y permita una técnica estéril⁴. En un metaanálisis⁷³ de reciente publicación, en el que se incluyeron un total de 276.774 inyecciones de anti-VEGF, se demostró que el lugar en el que se realice la inyección (quirófano o consulta) no tiene un efecto significativo en el riesgo de endoftalmitis. (nivel de evidencia 1A/grado de recomendación A)⁴.

Manipulaciones previas a la administración

- Realizar análisis visual antes de su uso para asegurarse de que el empaquetado es correcto y cumple las especificaciones. Desechar aquellos envases que generen duda de su conservación y calidad.
- Incluir el número de lote en la historia del paciente, bien mediante pegatina o bien mediante lectura del código de barras/QR.
- Extracción a campo limpio. Con delicadeza para evitar movimientos bruscos del contenido².
- Colocación de la aguja en la jeringa (caso de no disponer de ella). Se recomienda aguja entre 13 y 18 mm de longitud³ y de calibre 30G o menor⁴.
- Enrasado a la dosis de administración, preferiblemente con el capuchón de la aguja puesto para que el sobrante no se disemine en la sala. No golpear la jeringa para eliminar la burbuja de aire² y evitar las maniobras que pudieran facilitar la cesión de lubricante, formación de burbujas o agregados ([tabla 1](#))
- Para el procedimiento de inyección se recomienda seguir las Guías de Práctica Clínica (GPC) de la SERV⁴ o las propias del centro.

Procedimiento de inyección

- Perpendicularmente, a través de la esclera, con la punta apuntando hacia el centro del globo para evitar dañar el cristalino o inyección biselada para evitar el reflujo^{2,4}.
- Hay que tener especial cuidado en no contaminar la aguja por contacto.

Tabla 4

Periodo de validez fisicoquímica de preparaciones intravitreas más usuales. El periodo de validez a aplicar estará limitado por los controles microbiológicos descritos en la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en los servicios de Farmacia Hospitalaria, según tamaño del lote o posible fabricación a terceros

Uso	Fármaco	Periodo de validez fisicoquímica (días)	Condiciones (°C)	Material de las jeringas	Referencia	Grado de evidencia (WWW.STABILIS.ORG)
Biológicos	Bevacizumab 25 mg/ml	180	2-8	Policarbonato	[50]	A +
	Ranibizumab 0,5 mg/0,05 ml	28	2-8	Polipropileno	[51]	
	Aflibercept 2 mg/0,05 ml	28	2-8	Plástico (no especificado)		
	Faricimab 6 mg/0,05 ml	24 horas	2-8	Plástico (no especificado)	[52]	
	Alteplasa intravitrea 25 µg/0,1 ml	37	4	Policarbonato	[53]	
Antiinfecciosos	Cefuroxima 1 mg/0,1 ml	365	-70	Plástico (no especificado)	[54]	A +
		120	-21	Plástico (no especificado)	[55]	
		365	-20	Polipropileno	[56]	B
		21	2-8			
	Ceftazidima 2 mg/0,1 ml	168	-20	Polipropileno	[57]	
	Vancomicina 1 mg/0,1 ml					
	Moxifloxacino 160 µg/0,1 ml					
	Amikacina 100-400 µg/0,1 ml	84	2-8	Plástico (no especificado)	[58]	B
		168	-20			
	Clindamicina 5 mg/ml o 10 mg/ml	68	-10	PVC	[59]	A
		54	5			
	Ganciclovir 200 µg/0,1ml	185	2-8	Polipropileno	[60]	A
	400 µg/0,1 ml					
Foscarnet 1.200 µg/ml	30	5	PVC	[61]	C	
Voriconazol 0,5 mg/ml	11	2-8	PVC	[62]		
0,1 mg/ml	45	-20	Plástico (no especificado)	[63]	B	
Corticoides	Dexametasona 400 µg/0,1 ml	22	25	Polipropileno	^a [64–66]	

PVC: Cloruro de Polivinilo.

Para detalles concretos de la técnica de preparación se recomienda consultar fuentes especializadas^{67–69}.

^a No se disponen de estudios de estabilidad de calidad en las concentraciones y forma de uso descrita para administración intravítrea, aunque la mayoría de los autores consideran que el periodo de validez recomendado es una extrapolación adecuada a lo obtenido por los trabajos originales citados.

- La inyección del producto (0,05-0,1 ml según el fármaco) se realizará de manera suave y constante para evitar un efecto difusor⁴ y que los fármacos más viscosos se pierdan a través de la unión jeringa-aguja, en los casos que la jeringa no sea *luer-lock*. En este caso se deberá sujetar la aguja durante la inyección para evitar su desensamblaje de la jeringa.
- Se recomienda avisar a los pacientes que los fármacos más viscosos son percibidos de forma más marcada cuando son inyectados y que, como generan más burbujas, en caso de que observen una burbuja, la duración de esta oscilará entre 24 y 48 horas.
- La extracción de la aguja debe realizarse suavemente. Se puede utilizar un bastoncillo de algodón estéril o el instrumento de medición por el lado opuesto, para prevenir el reflujo del fármaco o vítreo acuoso y el sangrado posterior⁴. Si se comprueba la existencia de una mecha vítrea al retirar la aguja o al tocar con el bastoncillo de algodón o hemosteta la zona de inyección, se recortará con una tijera desde su base.
- Comprobar la percepción lumínica del paciente tras la inyección⁴.
- Desechar la jeringa, aguja y capuchón en contenedor de residuos según normativa local, teniendo especial cuidado con los materiales cortopunzantes.

Prescripción

Para la prescripción de estas sustancias, se recomienda la utilización de la aplicación informática que disponga el hospital para pacientes ambulatorios. Esta prescripción servirá, además, para

confirmar la programación de la inyección, gestionar la dispensación por paciente y facilitar la trazabilidad y estadísticas de los fármacos usados⁵.

Trazabilidad

De forma consensuada con el servicio de oftalmología y con el fin de contribuir a asegurar la trazabilidad de las preparaciones, se recomienda enviar una etiqueta que identifique el lote y caducidad de la preparación para pegar en la historia clínica del paciente en caso de tener historia de papel o escanear el código de barras, o el QR, en caso de disponer de administración electrónica.

Financiación

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este trabajo.

Declaración de autoría

Dado el procedimiento de trabajo se solicita que se reconozca la autoría colectiva de los 7 miembros del comité de redacción citados en la primera página.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Queremos mostrar nuestro agradecimiento al Dr. Alfredo García Layana (Presidente de la SERV) y a los miembros de la Junta Directiva de la SERV, al Dr. José Manuel Benítez del Castillo (Presidente de la SEO) y a los miembros de la Junta Directiva de la SEO y a la Dra. Cecilia Martínez Fernández Llamazares (Presidenta de la SEFH) y a los miembros de la Junta Directiva de la SEFH por el apoyo al proyecto y la firma del acuerdo de colaboración entre las Sociedades, así como a los miembros del Grupo de Farmacotecnia y al Grupo de Productos Sanitarios de la SEFH por su colaboración en todo el proyecto. También hemos de citar a las Dra. Seira Climent Ballester (Servicio de Farmacia Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante), Dra. Silvia Berisa Prado (Servicio de Farmacia Clínica Universidad de Navarra, Pamplona), Dra. Virginia Puebla García (Servicio de Farmacia Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid), Dr. Anxo Fernández Ferreiro (Servicio de Farmacia Hospitalaria, Unidad de Investigación e Innovación, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela) y a la Dra Ana María Martín de Rosales (Servicio de Farmacia, Hospital Fundación de Alcorcón) por la lectura crítica del documento.

Declaración de contribución de autoría CRediT

Gonzaga Garay-Aramburu: Writing – original draft, Validation, Supervision, Formal analysis, Conceptualization. **Marta Núñez Izquierdo:** Writing – original draft, Validation, Supervision, Formal analysis, Conceptualization. **Juan Francisco Márquez Peiró:** Writing – original draft, Validation, Formal analysis, Conceptualization. **Erika Vázquez Cruchaga:** Writing – original draft, Validation, Supervision, Formal analysis, Conceptualization. **Fernando González del Valle:** Writing – original draft, Validation, Supervision, Formal analysis, Conceptualization. **José Ignacio Fernández-Vigo:** Writing – original draft, Validation, Supervision, Formal analysis, Conceptualization.

Bibliografía

- Grzybowski A, Told R, Sacu S, Bandello F, Moisseiev E, Loewenstein A, et al. 2018 Update on Intravitreal Injections: Euretina expert consensus recommendations. *Ophthalmologica*. 2018;239(4):181–93. doi: 10.1159/000486145.
- Melo GB, Cruz NFS, Emerson GG, Rezende FA, Meyer CH, Uchiyama S, et al. Critical analysis of techniques and materials used in devices, syringes, and needles used for intravitreal injections. *Prog Retin Eye Res*. 2021;80, 100862. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100862.
- Armada Maresca F, Castro Balado A. Patología Retiniana y el Uso de Antiangiogénicos en la Actualidad. En: González del Valle F, Yañez Martínez J, Alonso Herreros J.M., Coordinadores. Diez temas candentes en oftalmología y farmacia hospitalaria, 2021, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Sociedad Española de Oftalmología; Madrid. p 36–42.
- Gómez-Ulla FJ, Coordinador.. Manejo de las inyecciones intravítreas. Segunda revisión. Guías de Práctica Clínica y Monografías de la SERV [Monografía en Internet]. Madrid: Sociedad Española de Retina y Vítreo; 2018. [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: https://serv.es/wp-content/pdf/guias/Guia_SERV_02_segundaRevision.pdf.
- Fuentes-Irigoyen R, Martín de Rosales Cabrera AM, Riestra AC, Vila MN, Dávila-Pousa C, Alonso Herreros JM, et al. Consenso SEO-SEFH sobre recomendaciones de utilización y elaboración de preparaciones oftálmicas. *Farm Hosp*. 2018;42(2):82–8. doi: 10.7399/fh.10943.
- Ficha técnica de Lucentis® jeringa precargada. [consultado 01 Oct 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/106374003/FT_106374003.html.
- Ficha técnica de Eylea® jeringa precargada. [consultado el 01 Oct 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112797001/FT_112797001.html.
- Ficha técnica de Beovu® jeringa precargada. [consultado 01 Oct 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191417/FT_1191417.html.
- Melo GB, Figueira ACM, Batista FAH, Filho A, Rodrigues EB, Belfort Jr R, et al. Inflammatory reaction after aflibercept intravitreal injections associated with silicone oil droplets released from syringes: a case-control study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2019;50(5):288–94. doi: 10.3928/23258160-20190503-05.
- Olea JL, Gómez-Resca M, Cervera-Peris MM, Aragón JA. Silicone oil droplets in repackaged anti-vascular endothelial growth factors for intravitreal injections: in search of the main source of contamination. *Eur J Ophthalmol*. 2020;30(4):774–9. doi: 10.1177/1120672118823133.
- Dessouki A, He L, Park K, Chen H, Chow CC. Presumed silicone oil droplets after intravitreal pegcetacoplan injections. *JAMA Ophthalmol*. 2023;141(11):1062–5. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2023.4326.
- Anderson WJ, da Cruz NFS, Lima LH, Emerson GG, Rodrigues EB, Melo GB. Mechanisms of sterile inflammation after intravitreal injection of antiangiogenic drugs: a narrative review. *Int J Retina Vitreous*. 2021;7(1):37. doi: 10.1186/s40942-021-00307-7.
- Melo GB, Dias Junior CS, Carvalho MR, Cardoso AL, Morais FB, Figueira ACM, et al. Release of silicone oil droplets from syringes. *Int J Retina Vitreous*. 2019;5:1. doi: 10.1186/s40942-018-0153-8).
- Schargin M, Frings A. Issues with intravitreal administration of Anti-VEGF Drugs. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:897–904. doi: 10.2147/OPHT.S207978.
- Liu L, Ammar DA, Ross LA, Mandava N, Kahook MY, Carpenter JF. Silicone oil microdroplets and protein aggregates in repackaged bevacizumab and ranibizumab: effects of long-term storage and product mishandling. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(2):1023–34. doi: 10.1167/iov.10-6431.
- Melo GB, Emerson GG, Dias CSJR, Morais FB, Filho AdSL, Ota S, et al. Release of silicone oil and the off-label use of syringes in Ophthalmology. *Br J Ophthalmol*. 2019;104(2):291–6. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-313823.
- Melo GB, Cruz NFS, Emerson GG, Rezende FA, Meyer CH, Uchiyama S, et al. Critical analysis of techniques and materials used in devices, syringes, and needles used for intravitreal injections. *Prog Retin Eye Res*. 2021;80, 100862. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100862.
- Teška BM, Brake JM, Tronto GS, Carpenter JF. Aggregation and particle formation of therapeutic proteins in contact with a novel fluoropolymer surface versus siliconized surfaces: effects of agitation in vials and in prefilled syringes. *J Pharm Sci*. 2016;105:2053–65. doi: 10.1016/j.xphs.2016.04.015.
- Krayukhina E, Tsumoto K, Uchiyama S, Fukui K. Effects of syringe material and silicone oil lubrication on the stability of pharmaceutical proteins. *J Pharm Sci*. 2015;104:527–35. doi: 10.1002/jps.24184.
- Melo GB, Emerson GG, Lima Filho AAS, Ota S, Maia M. Needles as a source of silicone oil during intravitreal injection. *Eye (Lond)*. 2019;33(6):1025–7. doi: 10.1038/s41433-019-0365-7.
- Dounce SM, Laskina O, Goldberg RA. Particulate matter from syringes used for intravitreal injections. *Retina*. 2021;41(4):827–33. doi: 10.1097/IAE.0000000000002947.
- Dessouki A, He L, Park K, Chen H, Chow CC. Presumed silicone oil droplets after intravitreal pegcetacoplan injections. *JAMA Ophthalmol*. 2023;05. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2023.4326 Published online October.
- Avery RL, Castellarin AA, Dhoot DS, Pieramici DJ, Nasir MA, Steinle NC, et al. Large silicone droplets after intravitreal bevacizumab (Avastin). *Retin Cases Brief Rep*. 2019;13(2):130–4. doi: 10.1097/ICB.0000000000000570.
- Jørstad ØK, Foss S, Gjøberg TT, Mester S, Nyquist-Andersen M, Sivertsen MS, et al. Pharmaceutical compounding and storage of faricimab in a syringe for intravitreal injection do not impair stability and bi-specific binding properties. *Int J Retina Vitreous*. 2023;9(1):65. doi: 10.1186/s40942-023-00507-3.
- Gjøberg TT, Lode HE, Melo GB, Mester S, Probst C, Sivertsen MS, et al. A silicone oil-free syringe tailored for intravitreal injection of biologics. *Front Ophthalmol*. 2022;2:8820. doi: 10.3389/fopht.2022.882013.
- Lode HE, Gjøberg TT, Foss S, Sivertsen MS, Brustugun J, Andersson Y, et al. A new method for pharmaceutical compounding and storage of anti-VEGF biologics for intravitreal use in silicone oil-free prefilled plastic syringes. *Sci Rep*. 2019;9(1):18021. doi: 10.1038/s41598-019-54226-7.
- Agra LLM, Sverstad A, Chagas TA, Araújo RH, Oliveira LG, Kristianslund O, et al. Accuracy, precision, and residual volume of commonly used syringes for intravitreal injections and the impact on intraocular pressure. *Ophthalmol Retina*. 2023;10(7):892–900. doi: 10.1016/j.oret.2023.06.003.
- Kim NA, Kim DJ, Jeong SH. Do not flick or drop off-label use plastic syringes in handling therapeutic proteins before administration. *Int J Pharm*. 2020;587, 119704. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119704.
- Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios. *Diario Oficial de la Unión Europea* (5 de abril de 2017). [consultado 01 Oct 2024]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745>.
- Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios. *Boletín Oficial del Estado*, n° 69, (21 de marzo de 2023). [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2023/03/21/192/dof/spa/pdf>
- Asociación Española de Normalización, UNE. Aguja hipodérmica estéril de un solo uso Requisitos y métodos de ensayo. [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: <https://www.une.org/encuentra-tu-norma/busca-tu-norma/norma?c=N0058204>.
- Congruence Medical Solution LLC. Baltimore (USA). [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: <https://congruencemedical.com/microliter-dosing-syringe/>.
- SJJ Solutions B.V. La Haya (Netherlands). [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: <https://sjsolutions.com/products/the-zero-residual-concept/>.
- FCI S.A.S. – France Chirurgie Instrumentation. Paris (Francia). [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: <https://www.fcworldwide.com/famille/retina/retina-medical-retina/retina-medical-retina-precision-intravitreal-injection-assistant/>.
- Andersen Caledonia Co. North Lanarkshire (Scotland). [consultado 01 Oct 2024]. Disponible en: <https://andersencaledonia.com/products/sp-eye/>.

36. Uy HS, Artiaga JCM. Comparison of two different intravitreal injection techniques. *Clin Ophthalmol*. 2021;15:2383–9. doi: [10.2147/OPTH.S309501](https://doi.org/10.2147/OPTH.S309501).
37. Krader CG, Choosing a syringe for intravitreal injection. *Modern Retina™ Ophthalmology Cranbury, NJ (USA)*. [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: <https://www.modernretina.com/view/choosing-a-syringe-for-intravitreal-injection>.
38. FDA (USA). Staclear® information. [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf20/K200242.pdf.
39. FDA (USA). Ocusafe® FDA information. [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf23/K230959.pdf.
40. Melo GB, Cruz NFS, Emerson GG, Rezende FA, Meyer CH, Uchiyama S, et al. Critical analysis of techniques and materials used in devices, syringes, and needles used for intravitreal injections. *Prog Retin Eye Res*. 2021;80, 100862. doi: [10.1016/j.preteyeres.2020.100862](https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100862).
41. Resolution CM/ResAP (2011)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients. Council of Europe. (Adopted by the Committee of Ministers on 19 January 2011 at the 1103rd meeting of the Ministers' Deputies [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: <https://rm.coe.int/168065c132>.
42. MSSSI. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en los servicios de Farmacia Hospitalaria. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Junio. 2014 NIPO 133-24-109-0 [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/publicaciones/GuiaBPMedicamentosServFarmHosp/Docs/04GuiaMedicamentos2024Accesible.pdf>.
43. VanderBeek BL. The argument for sterile loading of all intravitreal injections and the benefit of replicated results. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137:343–4. doi: [10.1001/jamaophthalmol.2018.7089](https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.7089).
44. Ficha técnica Lucentis®. [consultado 01 Oct 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/106374004/FT_106374004.html.
45. Ficha técnica Eylea®. [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112797002/FT_112797002.html.
46. Ficha técnica Faricimab®. [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221683001/FT_1221683001.html.
47. Real Decreto Ley 16/2012 de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rdl/2012/04/20/16>.
48. Malmstrom RA, Meier JL, Carmichael JM. Method of preparing multiple doses of a pharmaceutical solution from a single-dose. U.S Patent H2251H [Monografía en internet]. [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: <https://www.google.ch/patents/USH2251>.
49. Astier A. Practical stability studies of therapeutic proteins in oncology [Monografía en internet]. London: Hospital Pharmacy Europe; 2012 [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: <http://www.hospitalpharmacyeurope.com/featured-articles/practicalstability-studies-therapeutic-proteins-oncology>.
50. Khalili H, Sharma G, Froome A, Khaw PT, Brocchini S. Storage stability of bevacizumab in polycarbonate and polypropylene syringes. *Eye*. 2015;39:820–7. doi: [10.1038/eye.2015.28](https://doi.org/10.1038/eye.2015.28).
51. Cao S, Cui J, Matsubara J, Forooghian F. Long-term in vitro functional stability of compounded ranibizumab and aflibercept. *Can J Ophthalmol*. 2017;52(3):273–6. doi: [10.1016/j.cjco.2016.11.012](https://doi.org/10.1016/j.cjco.2016.11.012).
52. Roche Farma. Extended In-Use Stability of Vabysmo®. Ref:02112188,02111883. [consultado 01 Oct 2024]. Disponible en: <https://medically.roche.com/global/en/medinfo/vabysmo/extended-in-use-stability-of-vabysmo.html>.
53. Jørstad ØK, Foss S, Gjølborg TT, Mester S, Nyquist-Andersen M, Sivertsen MS, et al. Pharmaceutical compounding and storage of faricimab in a syringe for intravitreal injection do not impair stability and bi-specific binding properties. *Int J Retin Vitre*. 2023;9:65. doi: [10.1186/s40942-023-00507-3](https://doi.org/10.1186/s40942-023-00507-3).
54. Jaffe GJ, Green GD, Abrams GW. Stability of recombinant tissue plasminogen activator. *Am J Ophthalmol*. 1989;108(1):90–1. doi: [10.1016/s0002-9394\(14\)73272-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73272-6).
55. Fleury-Souverain S, Sadeghipour F, Bonnabry P. Development of ready-to-use cefuroxime syringes for use in ophthalmology. *Eur J Hosp Pharm Sci Pract*. 2014;21(1):34–8. doi: [10.1136/ehjpharm-2013-000307](https://doi.org/10.1136/ehjpharm-2013-000307).
56. Feutry F, Simon N, Genay S, Lannoy D, Barthélémy C, Décaudin B, et al. Stability of 10 mg/mL cefuroxime solution for intracameral injection in commonly used polypropylene syringes and new ready-to-use cyclic olefin copolymer sterile vials using the LC-UV stability-indicating method. *Drug Dev Ind Pharm*. 2016;42(1):166–74. doi: [10.3109/03639045.2015.1038273](https://doi.org/10.3109/03639045.2015.1038273).
57. Mehta S, Armstrong BK, Kim SJ, Toma H, West JN, Yin H, et al. Long-term potency, sterility, and stability of vancomycin, ceftazidime, and moxifloxacin for treatment of bacterial endophthalmitis. *Retina*. 2011;31(7):1316–22. doi: [10.1097/IAE.0b013e31820039af](https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31820039af).
58. Wood MJ, Lund R, Beavan M. Stability of vancomycin in plastic syringes measured by high-performance liquid chromatography. *J Clin Pharm Ther*. 1995;20:319–25. doi: [10.1111/j.1365-2710.1995.tb00705.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.1995.tb00705.x).
59. Das Gupta V, Parasrampur J, Bethea C, Wright W. Stability of clindamycin phosphate in dextrose and saline solutions. *Can J Hosp Pharm*. 1989;42:109–12.
60. Guichard N, Bonnabry P, Rudaz S, Fleury-Souverain S. Long-term stability of ganciclovir in polypropylene containers at room temperature. *J Oncol Pharm Pract*. 2019;25(2):303–8. doi: [10.1177/1078155217732629](https://doi.org/10.1177/1078155217732629).
61. Woods K, Steinmann W, Bruns L, Neels JT. Stability of foscarnet sodium in 0.9% sodium chloride injection. *Am J Hosp Pharm*. 1994;51(1):88–90.
62. Adams AI, Morimoto LN, Meneghini LZ, Bergold AM. Treatment of invasive fungal infections: stability of voriconazole infusion solutions in PVC bags. *Braz J Infect Dis*. 2008;12(5):400–4. doi: [10.1590/s1413-86702008000500011](https://doi.org/10.1590/s1413-86702008000500011).
63. McElhiney LF. Compounding guide for ophthalmic preparations. Washington, DC: American Pharmacist Association; 2013;205.
64. Lau DW, Law S, Walker SE, Lazzetta J. Dexamethasone phosphate stability and contamination of solutions stored in syringes. *PDA J Pharm Sci Technol*. 1996;50(4):261–7.
65. Gupta VD. Chemical stability of dexamethasone sodium phosphate after reconstitution in 0.9% sodium chloride injection and storage in polypropylene syringes. *Int J Pharm Compound*. 2002;6:395–7.
66. McElhiney LF. Compounding guide for ophthalmic preparations. Washington, DC: American Pharmacist Association; 2013;236–7.
67. Grupo de Farmacotecnia de la SEFH. Procedimientos normalizados de elaboración (PN). Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria [consultado 01 Oct 2024]. Disponible en: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/index.php/formulas-magistrales>
68. Alonso Herreros J.M., Preparación de medicamentos y formulación magistral para oftalmología, 2003, Ediciones Díaz de Santos; Madrid, pag 13-131.
69. Fernández Fereiro A, Coordinador. Formulación Magistral Oftálmica Antiinfecciosa. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2019 [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/FormOfTa/FormMagisOftalmicaAntiinfecciosa.pdf>.
70. Dávila Pousa C, Vázquez Blanco S. Ensayo de esterilidad en la elaboración de preparaciones estériles. Boletín Informativo Farmacotecnia del Grupo de Trabajo de Farmacotecnia de la SEFH. revista en internet. 2014;4(2):5–9 [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: http://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/Boletines/BOLETIN_2_2014_final.pdf.
71. Alonso Herreros JM. Acreditación y formación continuada de manipuladores de salas blancas. Monografías de Farmacia Hospitalaria: Centralización de la elaboración de medicamentos en los servicios de farmacia hospitalaria. , n° 18 Barcelona: Bayer Hispania SL; 2022;34–46 [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/monografia_elaboracion/Farmacia_Hospitalaria_18_DEF.pdf?ts=20231106051625.
72. PIC/S guide to good practices for the preparation of medicinal products in health-care establishments PE 010-4. [consultado 01 Oct 2024] Disponible en: <http://academy.gmp-compliance.org/guidemgr/files/PICS/PE-010-4-GUIDE-TO-GOOD-PRACTICES-1.PDF>.
73. Bande MF, Mansilla R, Pata MP, Maribel F, Blanco-Teijeiro MJ, Piñeiro A, et al. Intravitreal injections of anti-VEGF agents and antibiotic prophylaxis for endophthalmitis: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep Sci Rep*. 2017;7(1), 18088. doi: [10.1038/s41598-017-18412-9](https://doi.org/10.1038/s41598-017-18412-9).