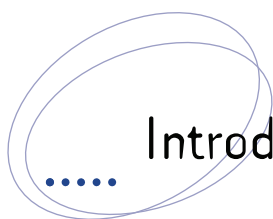




Documentación técnica

Baxter



Introducción

a. Visión de futuro de Baxter con sus clientes

Nos complace compartir con nuestros clientes nuestra Visión, que orienta nuestro trabajo y nuestros esfuerzos diariamente:

- ✓ Seremos líderes europeos en sistemas de administración de medicamentos innovadores, cumpliendo en todo momento nuestros compromisos con los clientes y nuestros empleados.
- ✓ Nos enorgullece ayudar a los clientes a mejorar la vida de los pacientes.
- ✓ Sistemáticamente satisfeceremos los compromisos contraídos con nuestros clientes haciendo bien lo básico de forma consistente, y facilitando las relaciones comerciales con ellos.
- ✓ Entenderemos a los clientes y trabajaremos con ellos para anticipar y satisfacer sus necesidades.
- ✓ Mantendremos un equilibrio entre nuestras estrategias internacionales y una implantación adecuada en los mercados nacionales.

b. Historia

Desde el siglo XIX, el uso de soluciones estériles se ha convertido en una práctica común. Éstas se administran al paciente por vía oral, local (como soluciones de irrigación para la piel, tejidos, órganos y heridas profundas), o en la mayoría de los casos, a través de administración parenteral.

El propósito primordial de estas soluciones estériles consiste tanto en proporcionar un principio activo concreto al organismo como restablecer el equilibrio fisiológico, hemodinámico y electrolítico del paciente.

En la segunda mitad del siglo XX se desarrollaron y fabricaron envases específicos para las soluciones estériles. Baxter lanzó las botellas de vidrio en los años 50, y fue el primero en sacar al mercado las bolsas flexibles IV Viaflex en 1976. La introducción de los envases flexibles supuso un gran avance en la tecnología de las soluciones estériles intravenosas debido a su seguridad, a su facilidad de uso, a la amplia gama de tamaños de los envases, a las enormes posibilidades de adición de fármacos y debido también a la introducción del concepto de sistema cerrado en todo el proceso de la administración de líquidos (Arnold y cols., 1971; Mc Allister y cols., 1973; Hansen y cols., 1973; Vidt y cols., 1975).

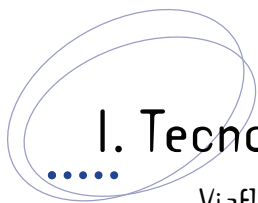
Tras convertirse en pioneros de los envases IV flexibles, Baxter ha continuado estableciendo estándares de la industria y buscando mejorar constantemente. El compromiso de Baxter con los clientes ha llevado siempre a la compañía a buscar soluciones para estar a la altura de sus necesidades en continua evolución, en la funcionalidad del producto, el uso farmacéutico y terapéutico y la gestión de residuos. Gracias a su conocimiento de los plásticos y a su nueva tecnología de fabricación continua y completamente integrada de una lámina multicapa coextruida, Baxter ha podido establecer un nuevo estándar de bolsa intravenosa de poliolefina flexible: Viaflo,. Las prestaciones técnicas del producto, su mayor seguridad, el aumento de las compatibilidades con medicamentos, el mejor diseño y la reducción de energía necesaria para su fabricación y del material de residuos hacen de ella la respuesta a la evolución natural de las necesidades de los clientes (Douchamps y cols., 2001; Palliez y cols., 2000; Palliez y cols., 2001).

1 Procedente de la etimología griega “para” y “enteron” que significa “evitar el intestino”



Tecnología





I. Tecnología

Viaflo es el resultado de una tecnología de Baxter completamente nueva

a. Fabricación

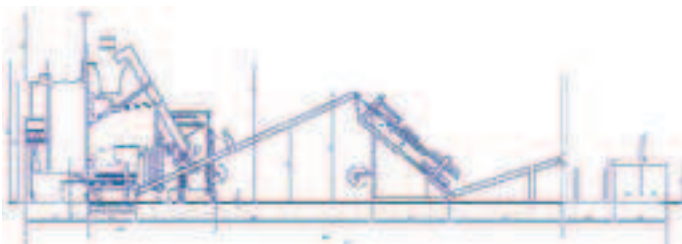
1. Concepto de formado-llenado-sellado en una máquina tipo “todo en un solo paso”

Desde que en 1950 apareció en el mercado la botella de vidrio, la tecnología de los envases de solución estéril ha evolucionado de forma natural, pasando por la botella semirrígida en 1970 y la bolsa flexible de PVC Viaflex a finales de los años 70. Esta evolución puso de manifiesto a Baxter la necesidad de ajustarse a las demandas del mercado y de producir un envase más funcional para las soluciones intravenosas estériles. Sin embargo, tras el lanzamiento de Viaflex, las necesidades de los clientes siguieron aumentando y evolucionando. De hecho, en el siglo XX se ha exigido a las compañías que cumplan con las nuevas necesidades y exigencias de productos, que no afectan únicamente a su funcionalidad. Un entorno social, tecnológico y económico nuevo y más complejo obligó a la industria a hacer frente a un nuevo patrón de compatibilidad farmacológica del producto, asequibilidad económica, conformidad ambiental, producción industrial innovadora, aumento de la seguridad y funcionalidad óptima.

La satisfacción del cliente es uno de los principales objetivos de Baxter, y coincide plenamente con la orientación que tiene Baxter hacia las necesidades de sus clientes. A lo largo de los años se ha reconocido a Baxter como una compañía capaz de estar a la altura de las necesidades de los clientes, con soluciones nuevas y tecnológicamente avanzadas para crear una nueva calidad de producto.

Con Viaflo, Baxter ha desarrollado un producto nuevo y completamente adaptado gracias a una tecnología exclusiva y evolucionada.

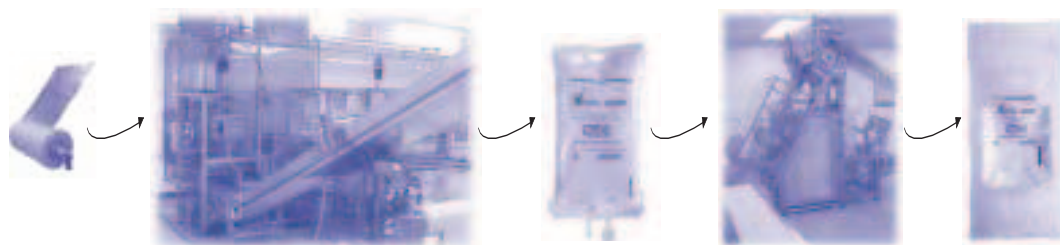
El paso innovador que Baxter fue capaz de dar consiste en la creación de un nuevo concepto de fabricación de envases de soluciones intravenosas mediante un proceso continuo y totalmente integrado, que garantiza una producción y un control de la calidad óptimos. Esta nueva y exclusiva tecnología produce una lámina flexible, multicapa, de poliolefina, moldeada por inyección, que gracias a una máquina de formado-llenado-precintado puede transformarse en bolsas llenas en una sola operación. Las bolsas se etiquetan en línea.



El proceso está integrado verticalmente desde la producción de la lámina hasta la fabricación mecánica y el llenado de la bolsa.

Una vez obtenidas las bolsas con la máquina de “formado-llenado-sellado”, éstas son envasadas en línea en otra bolsa a través de un puesto integrado automáticamente.

La nueva y exclusiva tecnología de Baxter tiene en cuenta:



- ✓ una reducción del gasto energético, y del uso de recursos naturales y de los materiales de residuo.
- ✓ la puesta en práctica de los sistemas de control de la calidad de Baxter, el aumento de la calidad de los productos terminados, y la eliminación del error humano.
- ✓ un producto con unas prestaciones y características de gran calidad.

b. Garantía de calidad

1. Materias primas

Una vez recibidas todas las materias primas, se someten a control por medio de un número de lote del fabricante, o se les asigna un número de serie con referencia cruzada con el número de lote del fabricante.

El agua para inyectables se fabrica internamente y se controla y utiliza en conformidad con la especificación pertinente.

Además de un certificado de análisis del fabricante, cada lote debe ser analizado según los planes de aceptación de lotes definidos. Se debe analizar una muestra representativa para verificar su conformidad con la especificación pertinente. El Departamento de Control de Calidad prepara un documento de liberación. Las materias primas, una vez etiquetadas correctamente con el número de lote del fabricante o el número de serie, se liberan.

2. Control inicial

Las inspecciones iniciales incluyen la comprobación de:

- ✓ Las cantidades de materias primas pesadas o analizadas químicamente.
- ✓ La conformidad de las cantidades pesadas con la fórmula de fabricación.
- ✓ La concentración de ciertos constituyentes y pH de la solución en el tanque después de mezclar las materias primas.

3. Controles en proceso

Para asegurar que en todas las áreas se han retirado las partidas previas, y que presentan una limpieza e higiene de alta calidad antes de comenzar cualquier operación, se siguen procedimientos normalizados de trabajo (PNT, del inglés S.O.P.: Standard Operating Procedures). Se realizan varias revisiones para asegurar que los documentos están disponibles según la especificación y que todos los componentes se ajustan a las especificaciones. Unidades de muestra se etiquetan y se identifican para pasar el control de la calidad y las pruebas según proceda.

Las inspecciones en proceso incluyen la revisión de los siguientes aspectos:

- ✓ impresión de la etiqueta en el envase.
- ✓ calidad de impresión y legibilidad.
- ✓ código de producto, número de lote y fecha de caducidad impresos.
- ✓ ausencia de fugas.
- ✓ pH de la solución y concentración de ciertos componentes o gravedad específica de la solución en las unidades llenas.
- ✓ ausencia de partículas visibles en unidades llenas.
- ✓ volúmenes de llenado.
- ✓ montaje final del envase lleno.
- ✓ apilado e identificación de los carros de esterilización antes del proceso de esterilización
- ✓ prueba de la esterilización por medio de indicadores sensibles al calor.
- ✓ montaje y etiquetado del producto en el acondicionamiento final.

4. Control final del producto

Consiste en:

- ✓ Muestreo: las unidades se etiquetan adecuadamente durante el montaje y se extraen de los carros después de la esterilización para las pruebas pertinentes.
- ✓ Análisis químico: ha de estar conforme con las especificaciones de liberación.
- ✓ Partículas: comprobar la conformidad con los requisitos de la Farmacopea Europea.
- ✓ Pruebas de pirogenicidad: comprobar la conformidad con los requisitos de la Farmacopea Europea.
- ✓ Pruebas de esterilidad: comprobar la conformidad con los requisitos de la Farmacopea Europea.
- ✓ Volumen extraíble: comprobar la conformidad con los requisitos de la Farmacopea Europea.
- ✓ Ausencia de defectos visuales.

5. Validación del proceso de fabricación

El proceso de fabricación está sometido a unos procedimientos minuciosos de validación para asegurar la calidad del producto terminado. Todos los materiales iniciales están sometidos a las especificaciones de control.

Los locales y el equipo de fabricación se adecuan al conjunto de criterios de control que conforman la Guía de la CEE sobre Buenas Prácticas de Fabricación (BPF, del inglés Good Manufacturing Practices, GMPs), tal como se establece en el Volumen IV de las Normativas sobre Especialidades Farmacéuticas de la Comunidad Europea. Se comprueba esta conformidad de forma regular para asegurar que las condiciones de fabricación cumplen con los requisitos establecidos en todo momento.

Como la fabricación de Viaflo es un proceso continuo e integrado, la metodología para el control de la calidad varía en el momento en que se compara con los procesos normales de fabricación como es el caso de las botellas de vidrio, botellas de plástico ó “bottle pack” y bolsas de PVC. El control de la calidad para los materiales de partida sigue siendo el mismo; la diferencia fundamental se refiere a los parámetros de las máquinas (validación de las “ventanas de operación”): los controles en línea ya no se realizan en un análisis intermedio de producto mediante muestreo aleatorio. Además, el control del producto terminado se lleva a cabo no sólo basándose en un análisis comparativo y clásico con una lista de defectos potenciales que pueda tener el producto, sino también en función de las secuencias operativas y las pruebas.

Este proceso de fabricación, que está mejor supervisado desde un punto de vista cuantitativo y cualitativo, tiene como resultado un control de fabricación mejor y una calidad del producto más alta.

c. Esterilización

El componente moldeado en una sola pieza se esteriliza mediante radiación gamma.

Por último, el producto completo se esteriliza al vapor. Las bolsas con las sobrebolsas se colocan en bandejas, que se cargan en carros de esterilización. Se identifica cada carro y se le coloca un indicador sensible al calor. Los carros llenos no esterilizados se disponen en un área identificada antes de la esterilización.

Supervisión del producto pre-esterilizado: El propósito de ensayar el producto pre-esterilizado es asegurar un análisis sistemático del control del proceso respecto del recuento total de microorganismos viables y la presencia de esporas resistentes al calor.

Ciclo de esterilización: Conforme a los requisitos de la Farmacopea Europea. En todos los puntos de la cámara del esterilizador están definidas las condiciones del ciclo de esterilización por vapor, desde un punto de vista microbiológico y fisicoquímico, como $118^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, validándose un tiempo total del ciclo para alcanzar un F_0 de 12 en toda la carga y un nivel de garantía de esterilidad de 10^{-6} de *B. stearothermophilus* ATCC 7593 (SAL: 10^{-6} , del inglés Security Assurance Level). Cada cámara de esterilización se califica utilizando estudios de distribución de calor y de penetración de calor para cada tipo de producto concreto. No existen puntos fríos en el autoclave para asegurar que todas las unidades reciben la cantidad requerida de tratamiento por calor. Cada autoclave se define por la capacidad de la cámara. Los ciclos de esterilización está automatizados.

Validación del proceso de esterilización: La garantía de esterilidad se basa en la carga biológica previa a la esterilización y en la letalidad producida durante la misma.

d. Periodo de validez

Por periodo de validez se entiende el periodo de tiempo durante el cual los parámetros del producto como la pérdida de agua (WVTR, del inglés Water Vapor Transmission Rate) y el pH se mantienen dentro de los límites del producto.

2. Cepa bacteriana



Materiales

II. Materiales

a. La bolsa

Viaflo, está compuesto por tres capas de poliolefina coextruidas: una capa interna o interior de polietileno (PE), un núcleo compuesto de poliamida (PA) y una capa externa de polipropileno (PP).

Composición de la lámina

Interna		PE Capa inerte
Intermedia		PA Resistencia mecánica & barrera al gas
Externa		PP Barrera ante el vapor de agua

La capa externa reduce la permeabilidad al vapor de agua. La intermedia tiene permeabilidad al gas y características funcionales como son la resistencia y la flexibilidad. La capa interna está compuesta de un material inerte (PE) que está en contacto con la solución, permitiendo una mayor compatibilidad con una gran cantidad de soluciones y medicamentos.

Esta nueva lámina multicapa coextruida es el resultado de una nueva tecnología de moldeo por inyección exclusiva de Baxter, capaz de fabricar, mediante un proceso de fabricación plenamente integrado y continuo, tres láminas en una sin adición de ningún tipo de pegamento. El proceso completo de fabricación de la lámina se realiza en plantas especializadas de Baxter.

b. El sistema de tubos



Este nuevo sistema de tubos ha sido diseñado y desarrollado por el centro de I+D de Baxter en colaboración con el grupo de ingeniería belga.

Este conector de polietileno tiene dos tubos: uno para la adición de medicamentos y el otro para la administración de fluidos, y está preesterilizado mediante radiación gamma. La elección del material se hizo en función de su resistencia mecánica al uso funcional y por su naturaleza inerte. El punto de inyección es de polisopreno sintético, que evita el riesgo de las alergias típicas al látex natural.

c. La sobrebolsa

La bolsa de Viaflo, está protegida por una sobrebolsa hecha con polipropileno y poliamida (PP y PA coextruidos). El proceso de "sobre-embolsado" es parte de la misma tecnología nueva de fabricación, completamente integrada y exclusiva de Viaflo.

Sobrebolsa

Interna		PP
Externa		PA

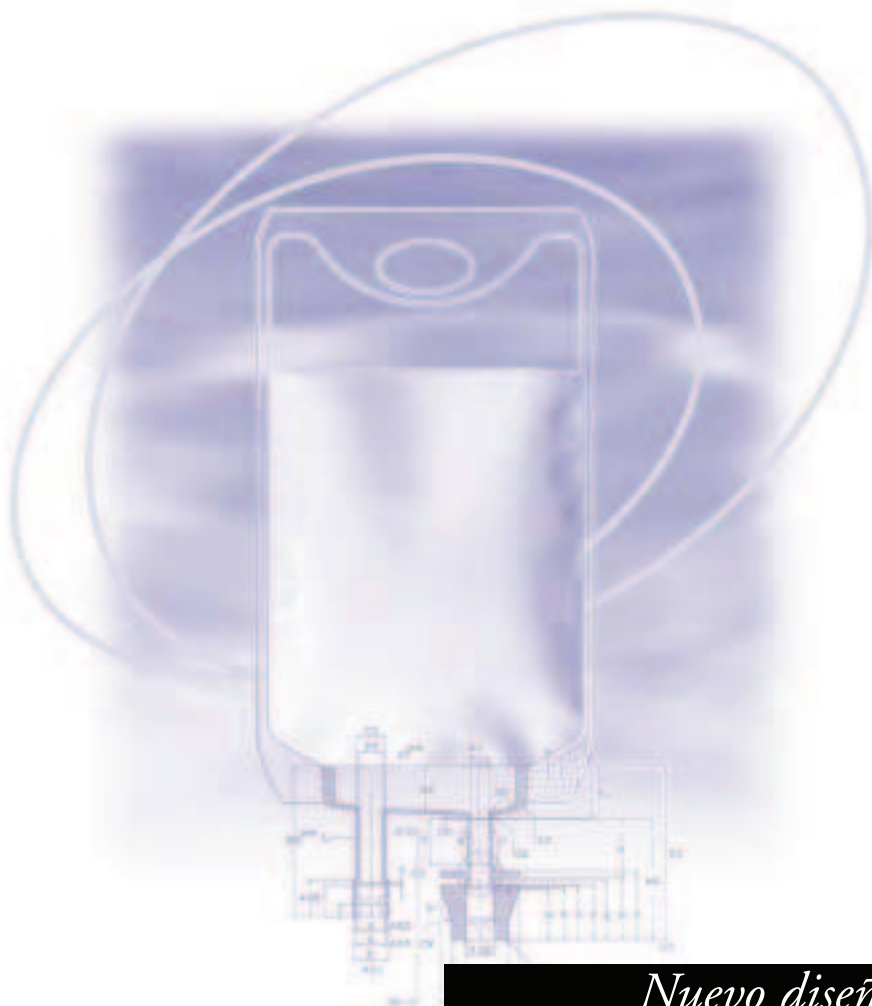
La sobrebolsa de Viaflo es transparente, mecánicamente resistente y no está adherida a la bolsa, lo que permite que el proceso de apertura sea más fácil y rápido. El menor peso de la sobrebolsa de Viaflo (si se compara con Viaflex) reduce el volumen de residuos.

Esta tecnología de materiales permite la esterilización de la bolsa dentro de la sobrebolsa.

Nota

Baxter garantiza que solamente el polietileno (PE), un material que se sabe que es inerte, está en contacto con la solución.

(Datos elaborados por el grupo de desarrollo de producto de la División Medication Delivery, Baxter I+D Europa Nivelles, Bélgica 2001 y el grupo europeo de fabricación, 2001.)



Nuevo diseño



III. Nuevo diseño

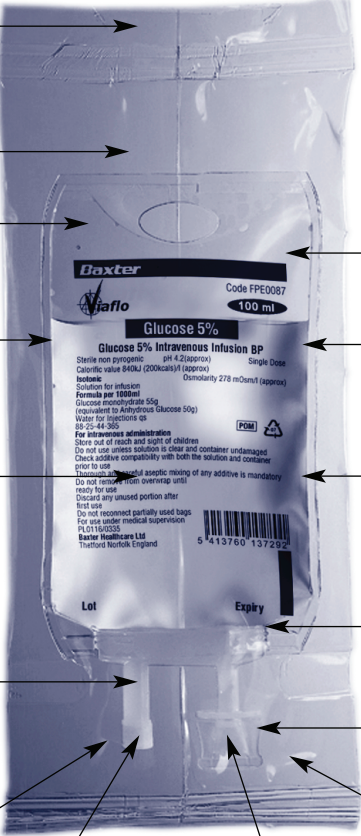
Características y ventajas del producto

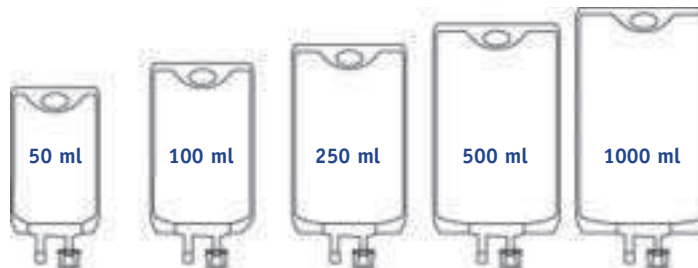
Las nuevas necesidades de los clientes, demandando un nuevo nivel de prestaciones y seguridad del producto incomparables, proporcionó al equipo de ingenieros europeos de Baxter la oportunidad de desarrollar una nueva bolsa IV flexible, con un diseño adaptado a las necesidades del cliente y unas prestaciones de alta tecnología.

1. Disponible en todos los formatos

Viaflo se presenta en todos estos formatos:



- 
- 1- Disponible en todos los formatos: 50, 100, 250, 500, 1000 ml
 - 2- Sobrebolsa independiente
 - 3- Colgador ya perforado y resistente con bordes redondeados.
 - 4- Flexible, totalmente colapsable, sin volúmenes residuales tras la administración
 - 5- Nuevo diseño de etiqueta
 - 6- Gran transparencia del envase
 - 7- Lámina de PE inerte en contacto con la solución
 - 8- Sellados de gran resistencia
 - 9- Sistema exclusivo e innovador de conexión IV (en PE)
 - 10- Nuevo sistema de conexión con tubos rígidos y más largos
 - 11- Gran capacidad de autosellado del poliisopreno sintético del punto de adición de medicamentos
 - 12- Compatibilidad con sistemas de reconstitución
 - 13- Sistema cerrado
 - 14- Diseño y compatibilidad del tubo de administración
 - 15- Protector del tubo de conexión de fácil apertura



2. Sobrebolsa independiente

Cada bolsa de Viaflo está protegida por una sobrebolsa independiente, hecha de polietileno (PE) y poliamida (PA) moldeados por inyección. Esta lámina es resistente a factores agresivos externos y es impermeable, transparente, lisa y ligera; la sobrebolsa es fácil de abrir porque no se adhiere a la bolsa ni al orificio de sujeción (es posible la extracción aséptica). La bolsa se esteriliza en su sobrebolsa. Esta protección adicional es útil para su uso en UCI, quirófano, oncología y flujo laminar.

3. Colgador ya perforado, grande y resistente

Un colgador ya perforado, de mayor tamaño y más resistente permite colgar la bolsa de manera más sencilla y rápida al equipo de infusión IV, usando una sola mano. Soporta una carga estática de 1,5 kg durante una hora como mínimo.

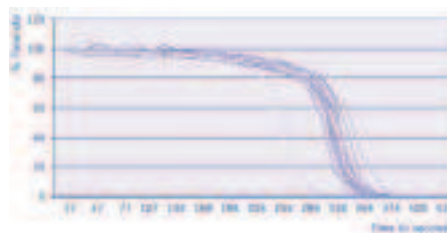
(Datos elaborados por el grupo de desarrollo de producto de la División de Medication Delivery, Baxter R&D Europe Nivelles, Bélgica, 2001.)

4. Flexible, totalmente colapsable, sin volúmenes residuales

Gracias al nuevo diseño de Viaflo y a la nueva tecnología de materiales de Viaflo:

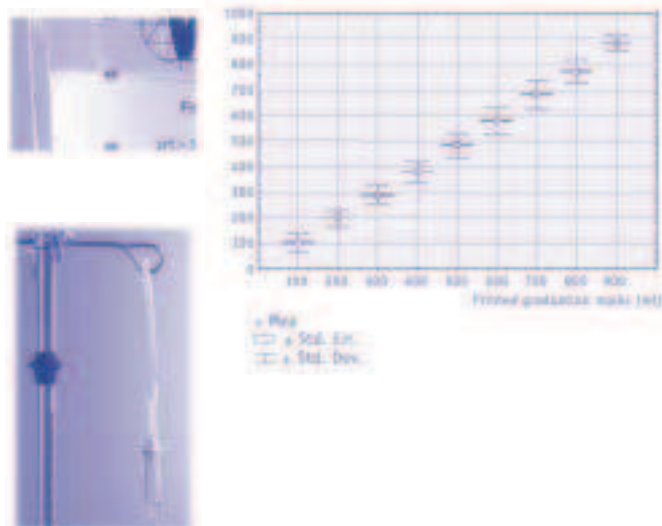
✓ El ritmo de goteo es constante durante todo el período de administración de la solución. Esto permite un mayor control de la administración del medicamento y mayor seguridad para el paciente, pues el flujo es continuo, regular y sin interrupción. La curva de drenaje corresponde a la de Viaflex.

Perfil de velocidad de flujo de los envases de 100 ml de Viaflo



✓ Durante la infusión, el nivel de la solución del envase de VIAFLO permanece horizontal y estable durante toda la administración: esto permite un cálculo del volumen administrado rápido, sencillo y bastante preciso.

Verificación de las marcas de graduación del envase de 1000 ml de Viaflo



✓ Al final de la perfusión, la bolsa queda plana: esto permite que no haya volúmenes residuales.

(Datos elaborados por el grupo de desarrollo de producto de la División de Medication Delivery, Baxter I+D Europa Nivelles, Bélgica, 2001.)

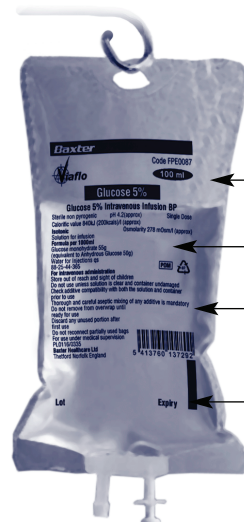
5. Nuevo diseño de etiqueta

Viaflo tiene un nuevo concepto de etiqueta: se centra en la información “esencial” para el usuario final, enfermeras, médicos y farmacéuticos, que facilita la identificación. Contiene un código de barras EAN-13, y se puede identificar con claridad el número de lote y la fecha de caducidad.

El formato del envase y el tipo de solución están impresos en negro. El texto se imprime por calor y no se puede borrar.

6. Gran transparencia del envase

La gran transparencia del envase permite calcular el volumen administrado de manera rápida, sencilla y precisa.



Formato

Tipo de solución

Código de barras

Número de lote y fecha de caducidad

7. Lámina de PE inerte en contacto con la solución

Las ventajas del envase de poliolefina en relación con la interacción entre el envase y los medicamentos se detallan en el capítulo V.

El equipo del Centro de I+D europeo de Baxter ha evaluado la interacción envase/medicamento entre Viaflo y un número seleccionado de medicamentos:

Aciclovir	Diazepam	Imipenen/cilastatina	Tobramicina
Ciprofloxacino	Heparina	Sufentanilo	Ceftriaxona
Ganciclovir	Propofol	Cefotaxima	Etopósido
Piperacilina	Asparaginasa	Doxorrubicina liposomal	Ondansetrón
Amicacina	Isosorbide	Insulina (humana)	Vancomicina
Cisplatino	Lidocaína	Tazobactam	Cefuroxima
Gentamicina	Ranitidina	Ceftazidima	Fluorouracilo
Propacetamol	Carboplatino	Eritromicina	Paclitaxel
Ampicilina	Doxorrubicina	Nitroglicerina	Vinblastina

La lámina interna de Viaflo, fabricada con polietileno, permite que la interacción entre el envase y la solución sea mínima, y la compatibilidad con los medicamentos adicionados (en cuanto a migración y adsorción) sea mayor.

Con Viaflo pueden utilizarse todos los medicamentos compatibles con PVC y todas las demás formulaciones como los electrolitos múltiples, manitol, solución de KCl, etc. En el caso de algunos fármacos incompatibles con PVC, se recomienda firmemente el uso de Viaflo (p. ej. diazepam, nitroglicerina, isosorbide, propofol, paclitaxel, etc.).

8. Sellados de alta resistencia

Viaflo ha superado con éxito las pruebas de evaluación de su potencia de sellado.

✓ Viaflo resiste los manguitos de presión Medex a 350 mm Hg

Bolsa	Volumen	Tamaño del manguito	Medex < 12 h a 350 mm Hg
VIAFLO	250 ml	500	0% de filtraciones
	500 ml	1000	0% de filtraciones
	1 L	1000	0% de filtraciones

✓ Viaflo resiste cuando se deja caer sobre una superficie dura desde una altura de 1 m (las bolsas de 250 ml y 500 ml), y desde 0,75 m (las bolsas de 1000 ml) en la prueba de caída.

(Datos elaborados por el grupo de desarrollo de producto de la División de Medication Delivery, Baxter I+D Europa Nivelles, Bélgica, 2001.)

9. Sistema exclusivo e innovador de conexión IV (en PE)

El sistema de tubos de Viaflo es de polietileno, el mismo material inerte utilizado para la capa interior del envase de Viaflo. De esta manera la bolsa (lámina + sistema de tubos) asegura la máxima compatibilidad entre la solución y los medicamentos.

10. Nuevo sistema de tubos de conexión rígido y más largo

El equipo de I+D de Baxter ha respondido a las necesidades de los clientes con un diseño más seguro del producto: el sistema de tubos de Viaflo tiene una distancia mayor entre el punto de adición de la medicación y el punto de conexión del equipo de administración, permitiendo un manejo más sencillo y más rápido durante la adición de los medicamentos y la inserción del punzón. Ambos tubos son rígidos y largos, lo que supone una protección ante perforaciones debidas a la inserción del punzón, y admite el uso de agujas de hasta 4 cm de largo sin riesgo de pinchazos. La forma de embudo reduce al mínimo los restos de solución tras la infusión.



11. Gran capacidad de autosellado del poliisopreno sintético del punto de adición de medicamentos

Las fugas producidas por los pinchazos son menores con Viaflo que con Viaflex.

Calibre de la aguja (gauges)	18	16
Promedio de pinchazos sin fugas	14	14

(Datos elaborados por el grupo de desarrollo de producto de la División de Medication Delivery, Baxter I+D Europa Nivelles, Bélgica, 2001.)

12. Compatibilidad con sistemas de reconstitución

El sistema de tubos de Viaflo es compatible con los sistemas más comunes de reconstitución de medicamentos: equipo de infusión de Biòdome, Monovial, sistemas de doble aguja y sistemas de transferencia de Viaflex.



13. Sistema cerrado

El sistema cerrado es el resultado de la evolución en términos de seguridad tanto del paciente como del usuario durante la administración intravenosa de fluidos (Mc Allister y cols., 1974; Raymond y cols., 2000). Baxter ya desarrolló este sistema para la bolsa de Viaflex, y también lo ha aplicado en la bolsa Viaflo. El tubo de conexión de Viaflo permite un sistema perfectamente cerrado:

SISTEMA ABIERTO

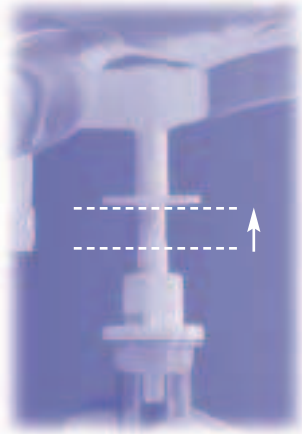


SISTEMA CERRADO



- ✓ Ninguna contaminación aérea y contaminación por contacto reducida
- ✓ Facilidad de cebado
- ✓ Sin restricción de flujo
- ✓ Menor incidencia de partículas (medida para 5 y 100 mc) en comparación con un sistema de tapones elastoméricos (Turco y cols., 1973; Walpot y cols., 1989)
- ✓ La solución sólo está en contacto con un material.
- ✓ Manejo fácil (poco peso e irrompible)
- ✓ Admite la infusión a presión.
- ✓ Facilidad de adición de medicamentos.
- ✓ Gran volumen de adición.
- ✓ Permite un manejo aséptico

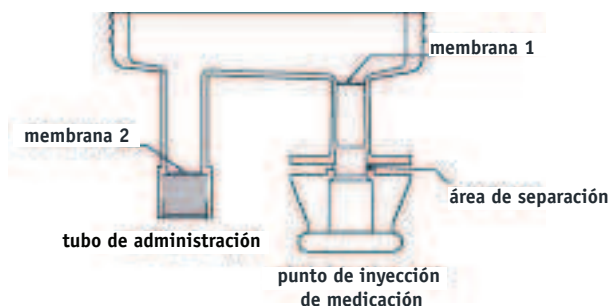
14. Diseño y compatibilidad del tubo de administración y de adición



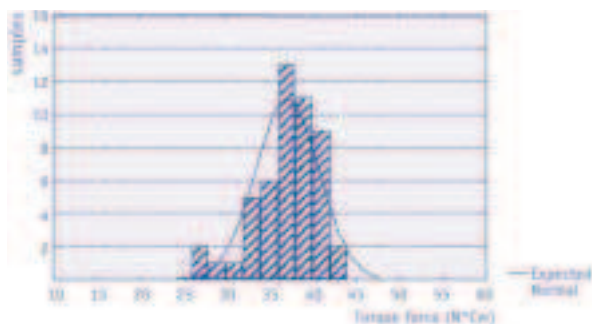
El septum y una membrana separa la solución del protector TOP (del inglés, twist off protector). El tubo de administración es compatible con todos los equipos de infusión de Baxter y con los de las principales compañías existentes en el mercado, y el punto de adición de medicamentos es resistente a los desinfectantes utilizados normalmente.

15. Conector de giro de fácil apertura

Fácil apertura por giro a presión: la fuerza de apertura es equivalente a la del giro del protector de Vialflex. Este dispositivo está previamente esterilizado mediante radiación gamma y puede abrirse de manera aséptica.



Closure Removal Force

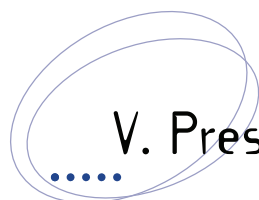


(Datos elaborados por el grupo de desarrollo de producto de la División de Medication Delivery, Baxter I+D de Europa Nivelles, Bélgica, 2001.)



Prestaciones técnicas mejoradas





V. Prestaciones técnicas mejoradas

A continuación se muestran algunos datos técnicos que pueden ser de gran utilidad para los usuarios:

1. Longitud y ancho de Viaflo

Envase	Envase			
Tamaño del envase (ml)	Longitud (mm)	Ancho (mm)	Longitud (mm)	Ancho (mm)
50	140	91	245	113
100	155	91	260	113
250	185	120	285	145
500	280	120	380	145
1000	280	154	380	170

2. Volumen de llenado de Viaflo

Tamaño del envase (ml)	Media (ml)	Mínimo (ml)	Máximo (ml)
50	67	65	69
100	117	111	122
250	275	266	284
500	528	516	539
1000	1045	1035	1054

3. Volumen de aire de Viaflo

Tamaño del envase (ml)	Media (ml)	Mínimo (ml)	Máximo (ml)
50	19	7	32
100	21	11	28
250	27	13	41
500	37	15	68
1000	41	24	76

4. Volumen libre para adición de medicamentos en Viaflo

Tamaño del envase (ml)	Media (ml)	Mínimo (ml)	Máximo (ml)
50	77	68	84
100	57	52	61
250	123	115	134
500	218	186	256
1000	255	240	279

5. Volumen residual en Viaflo

Tamaño del envase (ml)	Media (ml)	Mínimo (ml)	Máximo (ml)
50	0,8	0,3	1,6
100	0,7	0,3	1,2
250	1,1	0,5	1,5
500	1,2	0,6	1,9
1000	1,5	0,9	2,8

A continuación se muestran algunas pruebas realizadas con Viaflo:

1. Prueba de caída (prueba normalizada ISO/CD)

Las muestras se dejan caer sobre una superficie dura una a una desde:

1 m de altura para las bolsas de 50, 100, 250 y 500 ml

0,75 m de altura para la bolsa de 1000 ml

Envase	Tamaño (ml)	Altura de caída (ml)	Resultados (caída sobre los tubos)
Viaflo	50	1	Conforme
	100	1	Conforme
	250	1	Conforme
	500	1	Conforme
	1000	0,75	Conforme

2. Estabilidad de la temperatura (prueba normalizada ISO/CD)

Las muestras se almacenan durante 24 horas a una temperatura de -25°C y a continuación se almacenan a +50°C.

Las muestras se colocan después entre 2 placas paralelas, sumergidas en agua y se prueba la infiltración de aire a 67 kPa (+ 670 mbar) durante 10 minutos.

Envase	Tamaño (ml)	Conservación	Resultados
Viaflo	50	24 horas a -25°C	Sin fugas
	100		Sin fugas
	250	24 horas a +50°C	Sin fugas
	500		Sin fugas
	1000		Sin fugas

3. Resistencia al manguito de presión

Los envases se envuelven con los manguitos de presión. Seguidamente los manguitos de presión se inflan hasta alcanzar 350 mm Hg y se dejan los envases durante 72 horas.

A intervalos de tiempo regulares se inspeccionan los envases para comprobar si gotean. Como los envases no gotearon durante la prueba, esta prueba se puede considerar como el peor caso. Los manguitos Medex se eligieron porque representan el peor caso.

Envase	Tamaño (ml)	Tamaño del manguito Medex	< 12 horas a 350 mm Hg
Viaflo	250	500	0% de fugas
	500	1000	0% de fugas
	1000	1000	0% de fugas

Datos generados por Pharmaceutical Services Group, Baxter R&D Europe, Nivelles, Bélgica, 2001.

4. Compatibilidad del punzón.

El tubo de administración de Viaflo se analiza para probar la inserción del punzón y la fuerza de extracción, la retención y las filtraciones durante la inserción.

a) la inserción del punzón y la fuerza de extracción se determinan con un indicador de fuerza mecanizado a 500 mm/min. La fuerza de inserción debe ser menor de 200 N y la de extracción mayor de 25 N (prueba normalizada ISO/CD). Para examinar la retención, los equipos se conectan a los tubos, se fija un peso de 1 kg a la conexión, y se deja durante 5 horas. Seguidamente, las conexiones punzón / tubo se examinan durante 15 segundos a 20 kPa, para comprobar la presión. A continuación se mide la fuerza de extracción de cada ensamblaje con un instrumento verificador de tensión (100 mm/min.). Todos los equipos deben sujetar el peso durante 5 horas, no deben gotear a 20 kPa y la fuerza de extracción no debe ser menor de 15 N (prueba normalizada ISO/CD).

Para examinar las fugas durante la inserción se insertan los punzones en el tubo de administración mientras el envase está colgado del pie de gotero IV. Durante la inserción el operador realiza una inspección para ver si aparecen gotas de agua en la conexión del punzón al tubo.

Equipo de infusión	Fuerza de inserción y de extracción
Baxter NTS	Cumple
Baxter Valor ISO NV*	Cumple
Baxter Valor ISO V**	Cumple
Bieffe Linfisol plus	Cumple

*= sin ventilación; ** = con toma de aire

Equipo de infusión	Retención de 1 kg durante 1 hora	Prueba de filtración 20 kPa durante 5 s.	Prueba de extracción >15 N
Baxter NTS	Sin desconexión	Sin fugas	Cumple
Baxter ISO Value NV*	Sin desconexión	Sin fugas	Cumple
Baxter ISO Value V**	Sin desconexión	Sin fugas	Cumple
Bieffe Linfisol plus	Sin desconexión	Sin fugas	Cumple

*= sin ventilación; ** = con toma de aire

Equipo de infusión	Filtración durante la inserción
Baxter NTS	Sin fugas
Baxter ISO Value NV*	Sin fugas
Baxter ISO Value V**	Sin fugas
Bieffe Linfisol plus	Sin fugas

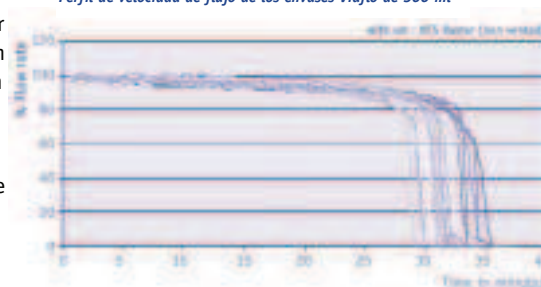
*= sin ventilación; ** = con toma de aire

5. Velocidad de goteo constante durante toda la administración

El tubo de administración es compatible con todos los equipos de infusión existentes de Baxter (Baxter NTS; Baxter Valor ISO; Bieffe Linfisol plus) y también con los de los principales competidores, que cumplen normativa ISO.

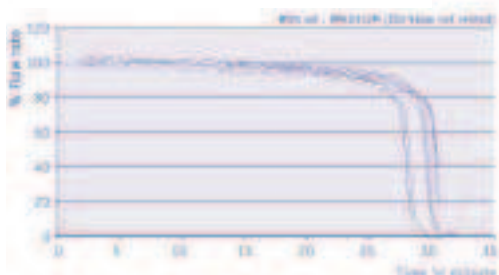
Las curvas de la velocidad de flujo se determinan con los diferentes equipos de infusión. Debe obtenerse un flujo continuo y sin interrupción.

Perfil de velocidad de flujo de los envases Viaflo de 500 ml

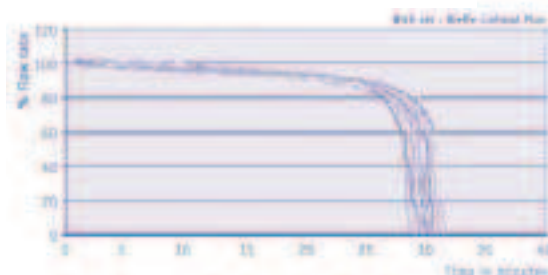


Datos generados por Pharmaceutical Services Group, Baxter R&D Europe, Nivelles, Bélgica, 2001.

Perfil de velocidad de flujo de los envases Viaflo de 500 ml



Perfil de velocidad de flujo de los envases Viaflo de 500 ml



6. Resellabilidad

El cierre de poliisopreno del tubo de adición de medicamentos se perfora diez veces con una aguja de 21 Ga. Seguidamente el cierre se coloca en un baño de agua y se prueba la resistencia a la presión aumentando ésta progresivamente hasta 0,5 bares (Prueba de la Farmacopea Europea).

El cierre de goma del puerto de la medicación se perfora con una aguja de 16 Ga hasta que aparezcan fugas. Seguidamente el cierre se coloca en un baño de agua y se prueba la resistencia a la presión aumentando ésta progresivamente hasta 0,5 bares.

Aguja	Filtraciones después de 10 pinchazos
Aguja de 21 Ga	ninguna

Envase	Promedio de pinchazos con una aguja de 16 Ga
Viaflo	14

7. Inserción de la aguja

Se perfora el tubo de adición de medicamentos con una aguja de 21 Ga sobre un verificador mecanizado de resistencia a 500 mm/min. La fuerza de penetración no debe exceder de 10 N.

Envase	Fuerza de inserción de la aguja (N)
Viaflo	cumple

8. Medicamentos congelados en Viaflo

Un amplio análisis según la DIN58363-15 demostró que congelar el envase de Viaflo hasta -25°C no afectaba a la integridad del envase. La congelación del envase de Viaflo puede ser necesaria para alargar el periodo de conservación de los medicamentos añadidos que se degradan en conservación refrigerada (2-4°C). El periodo de validez asignado para soluciones de medicamentos congelados en Vialflex puede usarse como pauta para la conservación de las mismas soluciones de medicamentos en Viaflo.

Datos generados por Pharmaceutical Services Group, Baxter R&D Europe, Nivelles, Bélgica, 2001.

9. Calentar/descongelar el envase de Viaflo en microondas

Una de las funciones de las que se encargan muchos departamentos de farmacia de hospitales es la preparación centralizada de las mezclas para administración intravenosa. A menudo, estas preparaciones se refrigeran o se congelan para alargar el periodo de validez de estas mezclas. Para facilitar la producción de lotes de las soluciones necesarias frecuentemente ha cobrado especial interés el uso de sistemas de conservación en congelación / descongelación en microondas (Hecq. y col., 2001 a, b, c). Debido al aumento de esta práctica, Baxter decidió comprobar la resistencia mecánica del nuevo envase de Viaflo en el microondas. Se aplicó un protocolo (horno Miele, M625EG, A Nr 24.0625.20; F Nr 14.38306832, utilizado a 600W) (véase el Anexo II). El envase de Viaflo se calentó / descongeló en el microondas. La bolsa de 1 litro se conservó a -20°C y a 4°C, y después se descongeló y se calentó hasta alcanzar la temperatura ambiente (25°C) y la temperatura corporal (37°C). Este estudio confirma la resistencia mecánica de la bolsa Viaflo cuando se calienta / descongela en unas condiciones predefinidas y en un microondas concreto (microondas Miele, N° de serie M 625EG, 600W).

Datos generados por Pharmaceutical Services Group, Baxter R&D Europe, Nivelles, Bélgica, 2001.

10. Permeabilidad de los envases Viaflo de poliolefina durante la esterilización con ácido peracético.

10.1. Información básica

Para mantener la esterilidad durante la preparación o adición de fármacos es imprescindible que el manejo sea estrictamente aséptico. Por lo tanto, las farmacias de hospital utilizarán una cabina de flujo laminar tradicional o un aislador. Esta última tecnología proporciona un grado mayor de garantía pues utiliza esterilización gaseosa de superficies. El agente esterilizante es una solución mezcla de ácido peracético y peróxido de hidrógeno, que es nebulizado como un gas en el aislador.

Por definición los recipientes de vidrio no son permeables, pero en los envases IV de plástico el ácido peracético podría traspasar potencialmente y penetrar en la solución IV durante la esterilización con ácido peracético. Para asegurar que el envase de Viaflo de poliolefina es apropiado para su uso en aisladores se preparó un estudio para comprobar si el ácido peracético utilizado como agente esterilizante penetra en la solución que contiene el envase Viaflo.

10.2. Condiciones de análisis

- ✓ Se eligieron envases Viaflo de 100 ml para maximizar el cociente de superficie y volumen durante la prueba (es decir, las condiciones del peor caso)
- ✓ Viales de vidrio de 100 ml como control negativo
- ✓ Ciclo de esterilización con APA: solución de ácido peracético al 3,5%
4 horas de exposición
- ✓ Variables clave: presencia o ausencia de sobrebolsa, número de ciclos de ácido peracético (0, 1 ó 3)
- ✓ Valoración: Como el ácido peracético (APA) se descompone en ácido acético y en agua se considera científicamente apropiado analizar los niveles residuales de acetato en soluciones acuosas. La determinación de acetato se llevó a cabo por medio de un ensayo enzimoespectrofotométrico comercializado (límite de detección de 0,15 ppm).

10.3. Resultados de la prueba

Envase	Sobrebolsa	Tiempo de exposición (h)	Concentración observada de acetato (mg/l)
Viaflo	presente	ninguno	0
Viaflo	presente	4 horas	0
Viaflo	presente	12 horas	0
Viaflo	ausente	ninguno	0
Viaflo	ausente	4 horas	0
Viaflo	ausente	12 horas	0
Vidrio	no aplic	ninguno	0
Vidrio	no aplic	4 horas	0
Vidrio	no aplic	12 horas	0

No se detectó acetato residual con el método explicado anteriormente en ninguna de las condiciones analizadas, lo cual indica que el ácido peracético no penetra.

10.4. Conclusiones del estudio

La película de poliolefina del envase de Viaflo actúa de barrera resistente que impide la permeabilidad del ácido peracético en la solución IV contenida en el envase Viaflo. En las diferentes condiciones del estudio no se detectó permeabilidad alguna del ácido peracético: el estudio incluyó una exposición de 12 horas de los envases Viaflo sin sobrebolsa al ácido peracético.

10.5. Referencia

Estudio realizado en Baxter R&D Europe en colaboración con la unidad de composición de Mount Vernon (Reino Unido), en el año 2001.

11. Código de barras

El código de barras para la bolsa Viaflo es EAN13. El código contiene información sobre el código de producto.



Manipulación

VI. Manipulación

a. Fácil apertura de la sobrebolsa



Utilizando técnicas asépticas

- ✓ Sujete la sobrebolsa verticalmente
- ✓ Agarre el precinto superior de la sobrebolsa situado junto a la ranura
- ✓ Rasgue la sobrebolsa por la ranura hacia abajo cuidadosamente
- ✓ Extraiga de la sobrebolsa la bolsa interior

b. Adición segura de medicamentos mediante aguja

- ✓ Después de desinfectar el punto de inyección, sujete la base de los tubos Vialflo e inserte la aguja en el centro del poliisopreno del tubo de adición de medicamentos.
- ✓ El tubo rígido y alargado impide que la aguja lo atraviese.

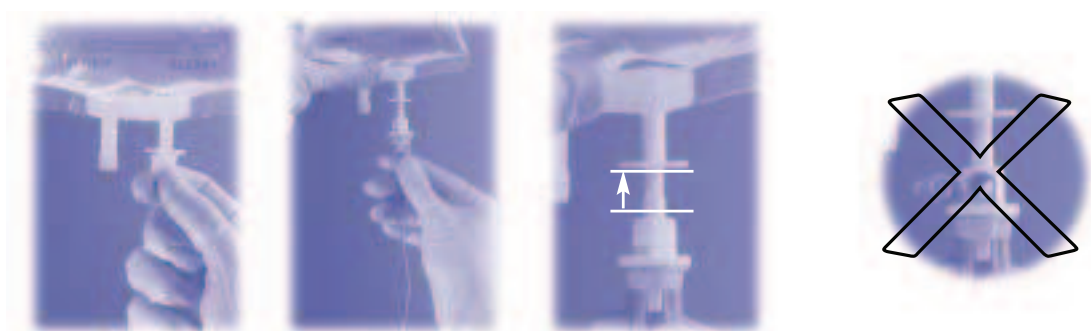


c. Fácil adición de medicamentos con un dispositivo de reconstitución



- ✓ Sujetando el dispositivo por la parte transparente de su envase, presione el extremo alargado del aparato sobre la parte superior del vial. Para las nuevas bolsas Viaflo, Baxter recomienda el uso del dispositivo de reconstitución de Viaflex (NGB8064).
- ✓ Empuje hacia arriba el vial con el dispositivo de reconstitución hasta perforar la membrana del punto de inyección. Sujete la bolsa con el vial abajo.
- ✓ Impulse la solución en el vial hasta llenarla en un $\frac{1}{3}$ ó $\frac{1}{2}$ de su capacidad. Agite para reconstituir.
- ✓ Sujete la bolsa con el vial boca abajo. Apriete la bolsa para forzar el paso de aire al vial. Suelte la bolsa para permitir que el fármaco reconstituído pase del vial a la bolsa.
- ✓ Repita los dos pasos "C" y "D" hasta que el vial esté vacío de fármaco y la solución esté completamente mezclada. Tire el vial después de su uso en un contenedor de residuos adecuado.
- ✓ El punto de inyección de Viaflo ha sido diseñado para que sea compatible con el sistema de infusión Bio-set.

d. Conexión segura mediante punzón



- ✓ Utilizando una técnica aséptica, retire del equipo el protector del punzón, y cierre la pinza de rodillo.
- ✓ Desenrosque el protector del tubo de conexión a la bolsa.
- ✓ Tiene que sentirse una ligera resistencia hasta que la membrana del tubo se rompa.
- ✓ Para prevenir fugas asegúrese de que el punzón se inserta totalmente en el tubo de de conexión girándola ligeramente. El tubo rígido y alargado impide que el punzón lo atraviese y que se perfore la bolsa. Baxter recomienda el uso de equipos sin toma de aire (sistema cerrado). En el caso de utilizar equipos con toma de aire, Baxter recomienda mantener la toma de aire cerrada.



Datos de acondicionamiento



VII. Datos de acondicionamiento

Volúmenes (ml)	Dimensiones (cm)	Peso (g) (bolsa vacía + sobrebolsa)	Unidades / caja de cartón	Peso de la caja (g)	Factor envasado/pallet N° cajas	N° bolsas
50	38,5 x 29,5 x 22,5	13	50	450	56	2800
100	38,5 x 29,5 x 22,5	14	50	450	56	2800
250	38,5 x 29,5 x 22,5	18	30	450	56	1680
500	38,5 x 29,5 x 22,5	25	20	450	56	1120
1000	38,5 x 29,5 x 22,5	30	10	450	56	560

La caja de cartón de Viaflo no contiene cloro y se analiza sistemáticamente (cajas en posición vertical):

Comprobación cada hora de confección de las cajas

Pruebas cada hora de adhesión de pegamentos

Pruebas diarias de compresión de las cajas

Vibración ISTA 2A

Prueba de caída

Fácil acceso desde la parte superior o lateral.



Después de su uso, la caja es ligera y fácil de doblar y reciclar.



1.

2.

3.

En la caja se utiliza el código de barras UCC/EAN 128. En esta estructura de datos se codifican los datos variables, como el código, el lote y la fecha de caducidad (número de serie para productos TS).



Peso de los residuos e incineración





VIII. Peso de los residuos e incineración

Un estudio independiente realizado recientemente (Packforsk Consulting AB, 2000) demuestra que Viaflo tiene unas prestaciones funcionales y medioambientales muy favorables.

Viaflo es uno de los envases IV más ligeros que se han lanzado al mercado, y aún así ofrece una sólida barrera al aire y el vapor. Estas características suponen una reducción de la cantidad de residuos posteriores a su utilización sin comprometer las demandas de seguridad y funcionalidad.

En esta tabla se muestran algunos datos referentes al peso de Viaflo de Baxter, con los que se demuestra que este producto, al tener un peso más ligero, (envase + sobrebolsa), permite una gestión de los residuos más fácil si se compara con las botellas de vidrio y otros recipientes de plástico.

Viaflo	
Tamaño (ml)	Envase + sobrebolsa (g)
50	13
100	14
250	18
500	25
1000	30

La gestión de residuos es un problema medioambiental en aumento en toda Europa debido a la limitada capacidad para tratar los residuos, y también, en algunas áreas, a las técnicas inapropiadas de tratamiento de desechos. Además, debido a sus características específicas, los desechos hospitalarios requieren un manejo especial para satisfacer los requisitos de salud pública.

No es muy recomendable deshacerse de los materiales plásticos en vertederos, debido a la pérdida de energía en el interior del material. Además, por razones de salud pública no se considera apropiado que se entierren algunos residuos médicos. La nueva legislación de la Unión Europea (1999/31/CE) tiene como objetivo limitar el uso de vertederos en toda Europa, lo que significa que en el futuro no va a ser una opción disponible para la eliminación de desechos.

Desde un punto de vista medioambiental, reciclar puede ser una buena opción para un residuo homogéneo. Esto hace posible que se pueda volver a usar el material reciclado para otros propósitos, evita el uso de materias primas y reduce la cantidad de residuos. Sin embargo, los residuos hospitalarios a menudo no son homogéneos, y a veces son potencialmente infecciosos. Además, como los materiales que contienen varios polímeros diferentes son difíciles y costosos de reciclar, la mejor opción hoy es incinerarlos recuperando el contenido energético del plástico (Rylander, H. 1996).

Los residuos de hospitales deben ser incinerados bajo condiciones muy controladas para prevenir la formación de sustancias peligrosas. Si es así, la incineración es un método recomendable para manejar los residuos hospitalarios.

Según una investigación llevada a cabo por la Federación de Plásticos y Sustancias químicas (Suecia) no se detectaron diferencias importantes respecto al impacto medioambiental entre el reciclaje y la incineración con recuperación de energía (Sundström, G. 1996). La formación de dioxinas durante la incineración de desechos plásticos no causó más daño que la incineración de los desechos domésticos. De hecho la cantidad de dioxina que se forma durante la incineración de los desechos domésticos puede reducirse si los desechos plásticos se mezclara uniformemente con los desechos domésticos (Zachriso, H. 1996).

La dioxina es un subproducto de la combustión de los combustibles que contienen cloro (Schechter A., 1994). El cloro no está presente en Viaflo.

El estudio que se realizó en el año 2000, (Packforsk Consulting AV, 2000), tenía como objetivo determinar si la combustión de Viaflo puede causar la emisión de a NCH y otros contaminantes que contienen nitrógeno y gases sin quemar.

Sólo se encontraron a NCH y NO_x cuando las condiciones de combustión fueron tales que la temperatura del horno bajó rápidamente (combustión incompleta). Para hacer la solicitud de escala completa que cumpla las normativas de la UE y las normas japonesas, es preciso que no existan emisiones significativas de a NCH, NH₃ a N₂O.

Como conclusión podemos decir que :

1. La película de Viaflo de poliolefina y la composición del sistema de tubos es ventajosa pues su combustión cumple con la reglamentación europea y no emite sustancias tóxicas durante un proceso de combustión controlado. Debido a su bajo peso, Viaflo es sencillo de manejar y también es económico en los procesos de gestión de residuos de los hospitales.
2. Los envases Viaflo se han fabricado utilizando el material más delgado posible, que produce el envase IV más ligero de los disponibles en este momento. Esto supone un uso reducido de recursos naturales y además necesita una cantidad muy baja de energía durante la producción, genera menos desechos durante la eliminación y posibilita un transporte más eficiente ya que necesita menos consumo de combustible.
3. Viaflo exhibe el valor promedio más alto de resistencia a la compresión, lo que supone un envase robusto, tanto para el manejo durante su transporte como para el uso en el hospital.
4. Viaflo posee la permeabilidad más baja tanto en oxígeno como en agua en comparación con otros envases IV del mercado.
5. Los residuos originados durante la fabricación de Viaflo se reciclan en la industria del automóvil.
6. Viaflo es seguro desde el punto de vista medioambiental pues no contiene látex ni pegamentos.



IX. Bibliografía

- Arnold, T.R., and Hepler, C.D. 1971. bacterial contamination of intravenous fluids opened in unsteril air. *Am.J.Hosp.Pharm.* 28(8):614-619.
- Amann, A.H., Baaske, D.M., and Wagenknecht, D.M. Plastic IV container for nitroglycerin. *Am.J.Hosp.Pharm.* 37(May):618, 1980.
- Chin, A., Ramakrishnan, R.R., Yoshimura, N.N., Jeong, E.W., DiMeglio, L.S., and et al Paclitaxel stability and compatibility in polyolefin containers. *Ann.Pharmacother.* 28(Jan):35-36, 1994.
- Douchamps J., Baltus T., Adant J., Vangeel F., Verstraeten A. Using the anticipation – realization – control (ARC) model to optimize a new polyolefin IV infusion container. 2001. 6th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists. Amsterdam March, 21-23rd.
- EU directive on the landfill of waste. Directive 1999/31/EC.
- Hansen J.S. and Hepler C.D. 1973. Contamination of intravenous solutions by airborne microbes. *Am. J. Hosp. Pharm.* 30(4): 326-331.
- a- Hecq, J.D., Vanbeckbegen, D., Jamart, J., and Galanti, L.M. 2001. Stability of cefepime in intravenous infusions after microwave freeze-thaw treatment. Poster presentation, 6th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists. Amsterdam, The Netherlands, 21-23 March 2001.
- b- Hecq, J-D, Schlessers V, Vanbeckbergen D, Jamart J, Galanti LM. 2001. Effect of freezing, long term storage and microwave thawing on the stability of Cefuroxime in 5% dextrose infusion. Poster Presentation. 30th European Symposium on Clinical Pharmacy. October 10-13th, Antwerpen, Belgium.
- c- Hecq, J-D, Schlessers V, Vanbeckbergen D, Jamart J, Galanti LM. 2001. Effect of freezing, long term storage and microwave thawing on the stability of Piperacillin plus Tazobactam in 5% dextrose infusion. Poster Presentation. 30th European Symposium on Clinical Pharmacy. October 10-13th, Antwerpen, Belgium.
- Kowaluk, E.A., Roberts, M.S., and Polack, A.E. Factors affecting the availability of diazepam stored in plastic bags and administered through intravenous sets. *Am.J.Hosp.Pharm.* 40(Mar):417-423, 1983.
- Kundsinn, R.B., Walter, C.W., Scott, J.A. 1973. In use testing of sterility of intravenous solutions in plastic containers. *Surgery*, 73(5) 778-781.
- Martens, H.J., De Goede, P.N., and Van Loenen, A.C. Sorption of various drugs in polyvinyl chloride, glass, and polyethylene-lined infusion containers. *Am.J.Hosp.Pharm.* 47(Feb):369-373, 1990.
- Mc Allister, J.C., E.C. Buchanan, M.W. Skolaut. A comparison of the safety and efficiency of three intermittent intravenous therapy systems. *Am. J. Hosp. Pharm.* 1974. 31:961-967.
- Packforsk Consulting AB, 2000. Report C00102.
- Palliez C., Antignac S., Rolland L., Sentenac J., Salat P., Challies C., Favre V., Oscar M.A., and Thiveaud D. 2000. Evolution des contenants des solutions pour perfusion. Association pour le développement de la pharmacie hospitalière du sud-ouest (ADPHSO).
- Palliez C., Favre V., Challies C., Thiveaud D., and Lafont J. 2001. Evolution of the perfusion container. Evaluation of the Viaflo bag (Baxter) in Toulouse University Hospital. 6th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists. Amsterdam March, 21-23rd.
- Prat, J., Pujol, M., Girona, V., Munoz, M., and Sole, L.A. Stability of carboplatin in 5% glucose solution in glass, polyethylene and polypropylene containers. *Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis* 12(1):81-84, 1994.
- Pujol Cubells, M., Prat Aixela, J., Girona Brumos, V., Duran Pou, S., and Villaronga Flaquer, M. Stability of cisplatin in sodium chloride 0.9% intravenous solution related to the container's material. *Pharm.World Sci.* 15(Feb 19):34-36, 1993. 0928-1231.
- Raymond, J., and Aujard, Y. 2000. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. *European study group. Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 21(4):260-263.

- Remon, J.P. and Bogaert, M.G. Loss of glyceryl trinitrate and of isosorbide dinitrate during infusion: a literature survey and practical recommendations. *Acta Clinica Belgica* 38(5):338-341, 1983.
- Roos, P.J., Glerum, J.H., and Meilink, J.W. Stability of sufentanil citrate in a portable pump reservoir, a glass container and a polyethylene container. *Pharmaceutisch Weekblad - Scientific Edition* 14(4):196-200, 1992.
- Rylander, H. 1996. Plast som avfallsbränsle. Svenska Renhållningsverksföreningen, 1996:10.
- Sarkar, M.A., Rogers, E., Reinhard, M., Wells, B., and Karnes, H.T. Stability of clindamycin phosphate, ranitidine hydrochloride, and piperacillin sodium in polyolefin containers. *Am.J.Hosp.Pharm.* 48(Oct):2184-2186, 1991.
- Schechter, A; 1994. *Dioxins and Health*. Plenum Press, New York. 1994.
- G.J. Sewell, A.J. Palmer and P.J. Tidy, Characterization of a frozen storage-microwave thawing system for intravenous infusions, *International Journal of Pharmaceutics*, 70 (1991) 119-127
- Smith, A. and Bird, G. Compatibility of diazepam with infusion fluids and their containers. *J.Clin.Hosp.Pharm.* 7(Sep):181-186, 1982.
- Sundström, G. 1996. Plastatervinning-till material eller bränsle. *Pastbranschens Informationsrad*.
- Turco, S.J., N.M. Davis, *Am. J. Hosp.Pharm.* 1973, 30:611-613. Particulate matter in Intravenous Infusion of fluids, phase 3.
- Tchiakpe, L., Airaudo, C.B., Abdelmalik, O.M., Gayte-Sorbier, A., Verdier, M., and Guerri, J. Stedim 6 and Clearflex, two new multilayer materials for infusion containers. Comparative study of their compatibility with five drugs versus glass flasks and polyvinyl chloride bags. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition* 7(3):199-206, 1995.
- Trissel, L.A. and Pearson, S.D. Storage of lorazepam in three injectable solutions in polyvinyl chloride and polyolefin bags. *Am.J.Hosp.Pharm.* 51(Feb 1):368-372, 1994.
- Vidt, D.G., 1975. Use and abuse of intravenous solutions. *J.A.M.A.* 232(5):533-536.
- Wagenknecht, D.M., Baaske, D.M., Alam, A.S., Carter, J.E., and Shah, J. Stability of nitroglycerin solutions in polyolefin and glass containers. *Am.J.Hosp.Pharm.* 41(Sep):1807-1811, 1984.
- Walpot, H., Franke, R.P., Burchard, W.G., Agternkamp C., Muller F.G., Mittermayer, C., and Kalff, G. 1989. Particulate contamination of infusion solutions and drug additives within the scope of long-term intensive therapy. 1. Energy dispersion electron images in the scanning electron microscope-REM/EDX. *Anaesthesist.* 38(10):544-548.
- a- Yiruusi, J.K., Sothmann, A.G., Laine, R.H., Rajasilta, R.A., and Kristoffersson, E.R. Sorptive loss of diazepam and nitroglycerin from solutions to three types of containers. *Am.J.Hosp.Pharm.* 39(Jun):1018-1021, 1982.
- b- Yliruusi, J.K. Sorption of diazepam in glass, polyvinyl chloride and polyethylene containers: effect of temperature. *Acta Pharm.Fenn.* 95(Oct-Dec):151-165, 1986.
- c- Yliruusi, J.K., Uotila, J.A., and Kristoffersson, E.R. Effect of flow rate and type of i.v. container on adsorption of diazepam to i.v. administration systems. *Am.J.Hosp.Pharm.* 43(11):2795-2799, 1986.
- Yuan, P., Grimes, G.J., Shankman, S.E., Daniels, C.E., Potti, G.K., and et al. Compatibility and stability of vincristine sulfate, doxorubicin hydrochloride, and etoposide phosphate in 0.9% sodium chloride injection. *Am.J.Health Syst.Pharm.* 58(Apr 1):594-598, 2001.
- Zachrisson, H. 1996. *Plaster*. The Swedish Environmental Protection Agency. 1996: 4505.



Anexo I. Protocolo de Baxter para compatibilidades con medicamentos

Envase Viaflo

a. Información básica

Este nuevo envase se utilizará también para la administración intravenosa de medicamentos, por lo que es necesario demostrar la compatibilidad medicamento/envase para los medicamentos intravenosos más comunes.

b. Objetivo

Los objetivos del estudio son:

- ✓ Demostrar que los medicamentos básicos y comunes son tan compatibles con el envase de poliolefina como lo son con Viaflex;
- ✓ Demostrar que los medicamentos incompatibles con el PVC plastificado son compatibles con el envase poliolefínico;
- ✓ Demostrar que los medicamentos que son estables en Viaflex también son estables en el envase poliolefínico;

c. Comentarios generales

- ✓ Los datos de compatibilidad son específicos de la película.
- ✓ El protocolo del estudio puede ser modificado durante la ejecución a discreción del director del estudio. Cualquier excepción que se haga al protocolo debe ser descrita en el informe.

d. Parámetros del estudio

1. Solución farmacológica

1.1. Selección de los medicamentos

Los medicamentos de la tabla 1 se seleccionaron —con la ayuda de Baxter Medication Delivery Marketing— basándose en diferentes criterios con el objeto de alcanzar el propósito de este estudio. Estos criterios tienen en cuenta las siguientes consideraciones:

- ✓ cubrir varias clases terapéuticas
- ✓ incluir medicamentos que se saben que son incompatibles con el PVC plastificado
- ✓ importancia para los clientes
- ✓ disponibilidad de datos
- ✓ la nueva tendencia en formulación de fármacos (liposomas, codisolventes a altas dosis)

En la tabla 2 se incluye una breve exposición de los fundamentos para la selección de cada uno de los medicamentos enumerados en la tabla 1.

1.2. Concentración

Una incompatibilidad importante notificada para los envases de PVC es la pérdida de potencia debida a la adsorción de las láminas de PVC. Para ampliar este efecto se evaluará la concentración menor que se recomienda clínicamente. Las concentraciones a ensayar se detallan en la tabla 1.

1.3. Diluyente

En Europa se utiliza a menudo cloruro sódico al 0,9% glucosa como vehículo para la administración intravenosa de medicamentos, aunque en algunos casos se utiliza glucosa al 5%.

Como ambos fluidos tienen diferente pH, cabe la posibilidad de observar para un mismo medicamento un perfil de compatibilidad diferente. Por lo tanto, este estudio de compatibilidad se realizará con ambos diluyentes, a menos que exista alguna contraindicación para un diluyente concreto.

2. Requisitos del envase

Los envases poliolefinicos utilizados en este estudio son el producto comercializado.

3. Parámetros de análisis

3.1. Pruebas

Las pruebas a realizar en las muestras problema y control incluyen

- ✓ Inspección visual contra un fondo blanco y negro y bajo luz polarizada.
- ✓ pH de la solución
- ✓ concentración del medicamento (por medio de HPLC)
- ✓ si procede, se programarán análisis adicionales y relevantes, que se detallarán en el informe final

3.2. Temperatura de conservación

El estudio de compatibilidad se realizará con dos temperaturas: temperatura ambiente (TA), definida como 25°C $\pm$ 2°C, con un 60% de humedad relativa $\pm$ 5%, y temperatura de refrigeración (TR), definida como entre 2-8°C sin control de la humedad relativa.

3.3 Posición de conservación

Para maximizar el contacto entre la solución y el envase y el sistema de tubos la bolsa se conservará en posición horizontal en cajas de cartón.

3.4. Tamaño de la muestra

Se prepararán tres muestras por diluyente y temperatura de conservación: es decir, un total de 12 unidades de estudio para cada medicamento problema. Las muestras se analizarán por duplicado para determinar el contenido del medicamento en cada intervalo de ensayo.

3.5. Intervalos de ensayo

Se estudiarán por lo menos tres intervalos de ensayo a cada temperatura para minimizar el impacto que cause la variabilidad del método de estudio sobre las conclusiones.

Las muestras a temperatura ambiente se analizarán a las 0, 24 y 48 horas. Cuando se sepa que un medicamento es potencialmente incompatible con el PVC, deberá programarse un intervalo de ensayo adicional después de 6 horas de conservación a temperatura ambiente.

Las muestras refrigeradas se analizarán después de 0, 2, 4 y 7 días.

3.6. Control

Se incluirán unidades de control [botella de vidrio (1 muestra) y minibolsas de Viaflex (3 muestras)] para cada medicamento individual para establecer una comparación con los envases poliolefinicos (3 muestras).

Tabla 1: Medicamentos seleccionados para el estudio de Viaflo (envase poliolefinico)

Nº	Nombre del medicamento	Nombre comercial (fabricante)	Concentración problema
1	aciclovir	Zovirax, (Glaxo)	0,1 mg/ml
2	amicacina	Amukin, (Bristol Myers Squibb)	1 mg/ml
3	ampicilina	Pentrexyl, (Bristol Myers Squibb)	1 mg/ml
4	carboplatino	Paraplatine, (Bristol Myers Squibb)	0,5 mg/ml
5	cefotaxima	Claforan, (Hoechst Marion Roussel)	0,5 mg/ml
6	ceftazidima	Glazidim, (Glaxo)	0,1 mg/ml
7	ceftriaxona	Rocephine, (Roche)	2,5 mg/ml
8	cefuroxima	Zinacef, (Glaxo)	0,5 mg/ml
9	cilastatina/imipenem	Tienam, (Merck Sharp Dohme)	0,5 mg/ml de cilastatina
10	ciprofloxacino	Ciproxine, (Bayer)	0,5 mg/ml
11	cisplatino	Platistine, (Pharmacia/Upjohn)	0,1 mg/ml
12	diazepam	Valium, (Roche)	0,05 mg/ml
13	doxorrubicina	Adriblastina, (Pharmacia/Upjohn)	0,1 mg/ml
14	doxorrubicina (L)	Caelyx, (Schering Plough)	0,1 mg/ml
15	eritromicina	Erythrocine, (Abbott-France)	1 mg/ml
16	etopósido	Vepesid, (Bristol Myers Squibb)	0,2 mg/ml
17	5-fluorouracilo	Fluoro-Uracil, (Roche)	1 mg/ml
18	ganciclovir	Cymevene, (Roche)	0,1 mg/ml
19	gentamicina	Geomycine, (Schering Plough)	0,5 mg/ml
20	heparina	Heparin, (Leo)	50 UI/ml
21	imipenem/cilastatina	Tienam, (Merck Sharp Dohme)	0,5 mg/ml de imipenem
22	insulina humana	Actrapid, (Novo Nordisk)	10 UI/ml
23	dinitrato de isosorbida	Cedocard, (Byk)	0,1 mg/ml
24	clorhidrato de lidocaína	Xylocard, (Astra)	1 mg/ml
25	nitroglicerina	Nysconitrine, (Therabel)	0,05 mg/ml
26	ondansetrón	Zofran, (Glaxo)	0,1 mg/ml
27	paclitaxel	Taxol, (Bristol Myers Squibb)	0,3 mg/ml
28	piperacilina	Pipcil, (Lederle)	0,4 mg/ml
29	piperacilina/tazobactam	Tazocin, (Lederle)	4 mg/ml de piperacilina
30	propacetamol	Pro-Dafalgan, (Upsa Medica)	20 mg/ml
31	propofol	Diprivan, (Zeneca)	2 mg/ml
32	ranitidina	Zantac, (Glaxo)	0,1 mg/ml
33	sufentanilo	Sufenta, (Janssen)	1 mg/ml
34	tazobactam/piperacilina	Tazocin, (Lederle)	0,5 mg/ml de tazobactam
35	tobramicina	Obracin, (Eli Lilly)	0,5 mg/ml
36	vancomicina	vancocin, (Eli Lilly)	0,2 mg/ml
37	vinblastina	velbe, (Eli Lilly)	0,1 mg/ml

Tabla 2: Fundamentos para la selección de los medicamentos

N°	Justificación para la selección del medicamento	Medicamentos similares
1	aciclovir: antivírico importante – Bio-set	
2	amicacina: aminoglucósido	gentamicina, tobramicina
3	ampicilina: representante de las penicilinas	otros similares: piperacilina amoxicilina, cloxacilina, tircacilina
4	carboplatino: citotóxico común - Bio-set	cisplatino
5	cefotaxima: antibiótico cefalosporínico utilizado en combinación con Bio-set	
6	ceftazidima: citotóxico común - Bio-set	otras cefalosporinas
7	ceftriaxona: cefalosporina semisintética común	otras cefalosporinas
8	cefuroxima: representante de las cefalosporinas; usado en combinación con monoval	otros antibióticos cefalosporínicos
9	ciprofloxacino: representante de las quinolonas	otras quinolonas, p. ej. norfloxacin
10	cisplatino: citotóxico	
11	diazepam: tranquilizante que se adsorbe en los recipientes de PVC	otros medicamentos formulados a pH bajo
12	doxorubicina: citotóxico que se formula a bajo pH (3 a 4)	
13	doxorubicina (L): utilizar las formulaciones liposomal o lipídica de este medicamento	otros antibióticos que se comercializan o se comercializarán en formulación liposomal
14	eritromicina: representante de los antibióticos macrólidos	claritromicina
15	etopósido: citotóxico que interactúa con los envases basados en PVC debido a los excipientes presentes	tenipósido
16	5-fluorouracilo: citotóxico de uso común; formulado a pH elevado (pH 9,0)	
17	ganciclovir: representante de los antivíricos; seleccionado también por el elevado pH de su formulación	otros antivíricos
18	gentamicina: aminoglucósido común	amicacina, neomicina, tobramicina
19	heparina: medicamento común que se adiciona a soluciones para infusión	
20	imipenem/cilastatina: antibiótico representante de los betalactámicos; se usa en combinación con monoval	otros betalactámicos
21	insulina humana: medicamento polipeptídico	
22	dinitrato de isosorbida: vasodilatador que se adsorbe en los envases de PVC	
23	clorhidrato de lidocaína: representante de los anestésicos intravenosos	otros anestésicos similares
24	nitroglicerina: vasodilatador que se adsorbe en los envases de PVC	
25	ondansetrón: fármaco representante de los antieméticos	otros antieméticos de estructura similar
26	paclitaxel: citotóxico reciente: seleccionado como “modelo de peor caso” debido a sus excipientes farmacéuticos (Cremofor EL y etanol)	etopósido, tenipósido, docetaxel (y otros medicamentos con poder de filtrado debido a sus excipientes)
27	piperacilina: penicilina común	
28	piperacilina: penicilina común	
29	propacetamol: analgésico común	
30	propofol: representante anestésico intravenoso; seleccionado para formulación especial	
31	ranitidina: representante de los antagonistas H2	
32	sufentanilo: analgésico opioide; en algunos países ya no está disponible fentanilo y se sustituye por sufentanilo	otros analgésicos
33	tazobactam: penicilina semisintética común con Bio-set inhibidor de la B-lactanasa	otras penicilinas con inhibidores de la B-lactanasa
34	tobramicina: representante de los aminoglucósidos	otros antibióticos aminoglucósidos como:
35	vancomicina: antibiótico glucopeptídico tricíclico común	
36	vinblastina: citotóxico alcaloide de la vinca semisintético	vincristina, vindesina, vinorelbina

Anexo II. Calentamiento/descongelación del envase de Viaflo en microondas

1. Alcance

Evaluar el envase de Viaflo después de calentarlo/descongelarlo en un microondas. Las bolsas de 1 litro conservadas a -20°C y 4°C se descongelarán y calentarán hasta alcanzar la temperatura ambiente (25°C) y la temperatura corporal (37°C).

2. Información básica

Una de las funciones que muchas farmacias hospitalarias desempeñan es la preparación centralizada de las mezclas intravenosas. A menudo, estas preparaciones se refrigeran o se congelan para alargar el periodo de validez de estas premezclas. El uso de sistemas de descongelación conservación en congelación/descongelación en microondas para facilitar la producción a escala de lote de las infusiones solicitadas con frecuencia, ha cobrado un interés considerable.

Sin embargo, Baxter Healthcare nunca recomendó el uso de radiación por microondas para calentar o descongelar las soluciones. Incluso si pudiera establecerse un método normalizado de descongelación por microondas (tipo específico de microondas calibrado, parámetros definidos, ...si pueden establecerse como primer paso) y si pudiera validarse la resistencia mecánica del envase, la cinética del filtrado de los componentes de la película de la bolsa en la solución sería muy difícil de controlar y normalizar. Esta recomendación de Baxter para Viaflex se extenderá probablemente a Viaflo por las mismas razones.

Este estudio no pretende generar datos que permitan al cliente usar la descongelación por microondas sino que solamente es un estudio orientativo para verificar la resistencia mecánica de la bolsa Viaflo cuando se calienta/descongela en condiciones predefinidas y en un microondas específico (Miele, 625EG; A Nr 24.0625.20; F Nr 14/38306832) utilizado a 600 W (1000 W = potencia máxima).

3. Material y Equipo

3.1. Material

3.1.1 Envases IV de Viaflo de 1000 ml IV

Registrar cuidadosamente todas las referencias (código, número de lote,...).

3.1.2 Otros

Producto	Descripción	Fabricante	Código
Equipo IV	equipo ventilado	Codan	43 4304
Aguja IV	Aguja de 21 Ga	Sherwood	25014
Aguja IV	Aguja de 18 Ga	Sherwood	250016
Equipo IV	Valor ISO, no ventilado	Baxter	RMCO333M

Registrar el código y el número de lote de los materiales utilizados.

3.2. Equipo

Descripción	Nº de equipo	Descripción	Equipo nº
Regulador de presión 0,7 bares	8104	Balanza	8001/8002/8110/8111
Regulador de presión 7 bares	8105	Horno microondas	8125
Sonda térmica	1761/3 ó 8115	Verificador de resistencia Zwick	8011
Manguito de presión Medex C-Fusor 1000	na	Fondo blanco y negro	5119
Medidor digital de torsión	8050	Tubo de presión apropiado	na
Enceinte-30/+100°C	8108		

4. Determinación del tiempo y la potencia del tratamiento en el microondas

Primer paso:

Congelar 20 bolsas de 1 litro hasta -20°C ($\pm 3^{\circ}\text{C}$) y enfriar 20 bolsas de 1 litro hasta 5°C ($\pm 3^{\circ}\text{C}$) en el frigorífico. Dejar la sobrebolsa sobre las bolsas.

Segundo paso:

Tomar los envases de uno en uno para determinar el tiempo y la potencia necesaria para calentar las bolsas hasta temperatura ambiente, 25°C ($\pm 3^{\circ}\text{C}$), y calentar una segunda serie hasta los 37°C ($\pm 3^{\circ}\text{C}$). Utilizar 600 W como potencia de referencia para calentar las muestras, aunque se puede utilizar más potencia o menos.

Utilizar la sonda térmica para medir la temperatura de la solución de la bolsa. Perforar previamente el puerto de la medicación con una aguja de 14 Ga para facilitar la inserción de la sonda.

Examinar cuidadosamente las muestras antes y después de calentarlas. Prestar especial atención a las deformaciones, cambios en la estructura del material (más/menos opaco, marcas de quemaduras, material fundido, ...), perforaciones por agujas, fugas, etc.

5. Preparación y tratamiento de las muestras

La siguiente tabla muestra el número de muestras que es necesario preparar, conservar y tratar.

Grupo	Nº de muestras	Conservación	Tratamiento	Parámetros*
A1	50	-20°C	Calentar a 25°C	Registrar
A2	50		Calentar a 37°C	Registrar
B1	50	4°C	Calentar a 25°C	Registrar
B2	50		Calentar a 37°C	Registrar

*: Tiempo y potencia

Preparación:

Numerar cada bolsa individual con el número de grupo y un número correlativo (p. ej. A2-3, = tercera muestra del grupo A2). No quitar la sobrebolsa y no perforar el puerto de la medicación.

Tratamiento:

Utilizar el tiempo y la potencia determinados previamente (véase el apartado 4) para calentar las bolsas hasta su temperatura final.

El tiempo entre el tratamiento y el análisis es **crítico** para las bolsas a **37°C** , pero no lo es para las bolsas a 25°C (= + / - temperatura de laboratorio).

Por lo tanto, analizar las muestras calentadas a 37°C inmediatamente después de sacarlas del microondas.

6. Análisis de las muestras

6.1. Tabla 1: Pruebas a realizar

La siguiente tabla 1 muestra las pruebas a realizar y el número de muestras a evaluar para cada prueba.

Pruebas	Año de elaboración del protocolo	Antes del tratamiento				Después del tratamiento			
		A1	A2	B1	B2	A1	A2	B1	B2
Inspección visual	na	1-30	1-30	1-30	1-30	1-30	1-30	1-30	1-30
Volumen de llenado	2001	1-30	1-30	1-30	1-30	1-30	1-30	1-30	1-30
Volumen de aire	2001					1-10	1-10	1-10	1-10
Transparencia del envase	2001					1-2	1-2	1-2	1-2
Velocidad de flujo	2001					3	3	3	3
Manguito de presión	2001					11-20	11-20	11-20	11-20
Resistencia a caídas	2001					21-30	21-30	21-30	21-30
Resistencia a la torsión al retirar el cierre	2001					3-5	3-5	3-5	3-5
Fuerza de inserción y extracción del equipo	2000					6-10	6-10	6-10	6-10
Fuerza de inserción de la aguja	2000					41-45	41-45	41-45	41-45
Ensayo de la ranura	2000					1-10	1-10	1-10	1-10
Fugas por perforaciones de aguja/canales	2001					31-40	31-40	31-40	31-40

6.2. Otros detalles (información adicional)

6.2.1 Inspección visual

Examinar las muestras (sobrebolsa y bolsa) minuciosamente para comprobar:

Filtraciones

Perforaciones

Deformaciones

Marcas de quemaduras

Materiales fundidos

Opacidad

Registrar cualquier otro cambio observado después del tratamiento en el microondas.

6.2.2 Volumen de llenado

Pesar los envases. Utilizar el peso de 10 envases vacíos para calcular el volumen de llenado. Si se utiliza una solución distinta al agua, calcular el volumen de llenado con la densidad de la solución.

6.2.3 Volumen de aire

Determinar el volumen de aire de 10 envases, no utilizar estos envases para pruebas relacionadas con filtraciones (respetar el número de muestra).

6.2.4 Transparencia del envase

Utilizar 5 envases como referencia, y otros 5 envases para analizar.

Reemplazar la solución del envase de referencia con agua Milli-Q (añadir el volumen de llenado original).

Reemplazar la solución de los envases de prueba con la suspensión primaria opalescente diluida 1 en 200.

Examinar el envase contra un fondo normalizado blanco y negro.

6.2.5 Velocidad de flujo

Utilizar equipos RMC0333M sin ventilación, valor ISO. Examinar la legibilidad de la etiqueta durante el goteo.

6.2.6 Manguito de presión

Utilizar manguitos de presión Medex C-Fusor 1000. Aplicar 350 mmHg durante 72 horas en todas las muestras.

6.2.7 Prueba de caídas

Dejar caer el envase por las seis caras (empezar por la cara 1) desde una altura de 0,75 metros.

6.2.8 Prueba de torsión

Proceder como se describe en el protocolo elaborado por European R&D Center Nivelles, 2001: Directrices para la evaluación funcional de los envases I.V.

6.2.9 Fuerza de inserción/extracción de la espiga

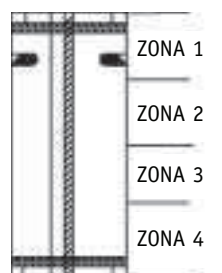
Utilizar los equipos GVS ISO y Codan.

6.2.10 Fuerza de inserción de la aguja

Proceder como se describe en el protocolo elaborado por European R&D Center Nivelles, 2001: Directrices para la evaluación funcional de los envases I.V.

6.2.11 Propagación de la ranura

Abrir la mitad de los envases por los puertos del envase y la otra mitad por el punto donde está ubicado el gancho-D. Registrar el momento en el que la rasgadura no se propaga adecuadamente (no es longitudinal) y el lugar en el que la lámina se desprende del todo (véase la siguiente ilustración).



6.2.12 Fugas por perforaciones/canales

Proceder como se describe en el protocolo elaborado por European R&D Center Nivelles, 2001: Directrices para la evaluación funcional de los envases I.V.

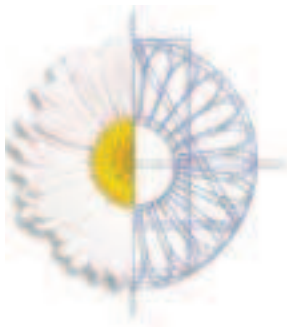
7. Informes

- Registrar todas las referencias en el cuaderno (muestras, equipo).
- Notificar todos los hallazgos (defectos visuales y fugas de aire) como porcentaje del total.
- Preparar tablas resumen con los resultados si procede.

8. Referencias

- ✓ Protocolo elaborado por European R&D Center Nivelles, 2001: Directrices para la evaluación funcional de los envases I.V.
- ✓ Protocolo elaborado por European R&D Center Nivelles, 2001: Directrices para la validación de cierres elastoméricos para envases.
- ✓ Protocolo elaborado por European R&D Center Nivelles, 2001: Evaluación de las propiedades funcionales de las sobrebolsas.
- ✓ G.J. Sewell, A.J. Palmer y P.J. Tidy, Characterization of a frozen storage-microwave thawing system for intravenous infusions, *International Journal of Pharmaceutics*, 70 (1991) 119-127.

EVOLUCION NATURAL



Soluciones de Futuro

Medication Delivery

Baxter y Viaflo son marcas patentadas de Baxter International Inc.
© Copyright 2004, Baxter Healthcare Corporation. Todos los derechos reservados.
MD-TH-031 A - ECP: 287-Ed.: 04/04

Baxter

TF VIAFLO SP-0404