

U.T. 3 ÁREA DE FARMACOTECNIA. FORMULACIÓN MAGISTRAL, UNIDAD DE MEZCLAS Y REENVASADO DE MEDICAMENTOS

1. INTRODUCCIÓN

2. FUNCIONAMIENTO DEL ÁREA DE FARMACOTECNIA NO ESTÉRIL DEL SF.

3. REENVASADO DE MEDICAMENTOS

4. UNIDAD DE MEZCLAS O ÁREA ESTÉRIL

1 INTRODUCCIÓN

A pesar de los profundos cambios que se han producido en los últimos años en el ámbito y en el modo de elaboración de las formas farmacéuticas, la Sección de Farmacotecnia sigue constituyendo una parte fundamental del Servicio de Farmacia de un hospital. Con su actividad se persigue cubrir el importante **objetivo de proporcionar, en cualquier momento y con independencia de las disponibilidades del mercado, formas de dosificación adecuadas a las necesidades específicas del hospital, o de determinados pacientes, manteniendo un nivel de calidad apropiado.**

Todas las OF y SFH **están obligados** a dispensar fórmulas magistrales y preparados oficinales en las condiciones legalmente establecidas para ello. En caso de no contar con los medios técnicos o humanos necesarios, encargarán la elaboración a otra OF más especializada. Las principales elaboraciones que se realizan un **SFH** se pueden clasificar en los siguientes grupos:

- **Elaboraciones no estériles:** Se trata de **F.M.** o **P.O.** normalizados, o aquellos que requieren una adaptación individualizada y se preparan según **prescripción médica** para un paciente concreto.
- **Elaboraciones de preparados estériles:** Se elaboran en **ambiente estéril** mediante técnica aséptica que permite garantizar la esterilidad del producto final.
- **Reenvasado de medicamentos en dosis unitaria:** Se deben reenvasar aquellos medicamentos comercializados por la industria que no reúnen las condiciones adecuadas para la dispensación individualizada. El reenvasado afecta mayormente a las **formas farmacéuticas sólidas**, pero también puede haber reenvasado de **líquidos, polvos e inyectables**.

Farmacotecnia: Técnica de la transformación de un p.a. en medicamento apto para su uso.

2 FUNCIONAMIENTO DEL ÁREA DE FARMACOTECNIA NO ESTÉRIL DEL SFH

Tradicionalmente los SF elaboran un conjunto de medicamentos no estériles, cuando concurre alguna circunstancia especial en su preparación. Generalmente las circunstancias que hacen necesaria la elaboración de medicamentos en los SF son:

1. El principio activo no está comercializado o no lo está a la dosis que necesita el paciente.
2. El principio activo no está disponible en la forma farmacéutica que requiere el paciente.
3. Los pacientes no toleran alguno de los componentes de los medicamentos comercializados y requieren de otras formulaciones libres de estos componentes.
4. Se requieren asociaciones de medicamentos no comercializadas.

El objetivo del área de farmacotecnia no estéril es proporcionar formas de dosificación con un óptimo nivel de calidad adecuadas a las necesidades específicas del HOSPITAL Y PACIENTE.

El área de elaboración de Formas Farmacéuticas NO ESTERILES debe incluir:

1. Laboratorio donde se realizan las elaboraciones, acondicionamiento, etiquetado.
2. Zona de análisis y control de calidad.
3. Zona de reenvasado

Sus actividades comprenden:**1. Elaboración de F. Magistrales:** Normalizadas y Extemporáneas**2. Elaboración de F. Magistrales Tipificadas.****3. Elaboración de P. Oficinales.****4. Además de Reenvasado de medicamentos,** para su adecuación a los sistemas de distribución propios del hospital.**Repaso de vocabulario:**

Fórmula magistral: medicamento destinado a un paciente Individualizado, preparado por un farmacéutico o bajo su dirección, para cumplimentar expresa mente una prescripción facultativa detallada de los principios activos que incluye, según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas, dispensado en OF o SFH y con la debida información al usuario. Ejemplo: jarabe de ranitidina.

Fórmula Magistral Tipificada: Es la fórmula magistral recogida en el Formulario Nacional, por razón de su frecuente uso y utilidad. Ejemplo: lidocaína viscosa.

Preparado oficial: Medicamento elaborado según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas y garantizado por un farmacéutico o bajo su dirección, enumerado y descrito por el Formulario Nacional, dispensado en OF o SFH, destinado a su entrega directa a los enfermos a los que abastece. Ejemplo: pasta al agua.

2.1 Formas farmacéuticas no estériles elaboradas en los SFH

En el SF por lo general se elaboran las siguientes FF.

- | | | |
|--|-------------------------|------------------|
| 1. Papelillos | 4. Suspensiones. | 8. Geles. |
| 2. Capsulas de gelatina rígida. | 5. Jarabes. | |
| 3. Soluciones tópicas y orales. | 6. Pomadas. | |
| | 7. Pastas. | |

3 REENVASADO DE MEDICAMENTOS

Procedimiento por el cual se envasa un medicamento de modo unitario a partir de la especialidad adquirida y que no viene en dosis individualizadas, para que pueda ser administrado al paciente, en condiciones de seguridad, higiene y buena conservación, con una fácil y completa identificación del medicamento.

El reenvasado supone una modificación del acondicionamiento primario y debe garantizar la estabilidad, identificación y período de validez del medicamento

¿Qué se reenvasa?

Normalmente se reenvasar aquellos medicamentos sólidos o líquidos para la administración por vía oral que la industria farmacéutica no presenta en dosis unitarias. Concretamente en nuestra sección se reenvasan los siguientes medicamentos:

- Medicamentos de dosificación no disponible por la industria farmacéutica
- Medicamentos elaborados en el servicio de farmacia del hospital
- Todos aquellos medicamentos que al separar en dosis individuales fraccionando el envase del fabricante no queden perfectamente identificados: dci, dosis, forma farmacéutica, vía de administración, fecha de caducidad y lote.

Los medicamentos reenvasados en dosis unitaria se identifican con los datos siguientes:

Nombre genérico; Nombre comercial; Dosis; Lote del fabricante; Lote interno o fecha de reenvasado; Fecha de caducidad (mes y año); Forma farmacéutica, si procede; Servicio de farmacia y Hospital



Normas básicas de reenvasado

No se reenvasarán simultáneamente dos medicamentos.

En la zona de reenvasado se dispondrá de un único medicamento con el mismo lote y caducidad y el material necesario para su reenvasado.

Se utilizarán, corro, guantes, bata y mascarilla para la manipulación de la FF al extraer los medicamentos del envase original.

El técnico de farmacia dejará los **medicamentos reenvasados** en la zona de reenvasado junto con la **hoja de registro** de reenvasado y todos los **envases originales** de las especialidades reenvasadas, quedando registrada su actividad mediante sus iniciales o firma.

La **revisión del reenvasado** la realiza el farmacéutico con la hoja de registro de reenvasado, el cartonaje o acondicionamiento primario y los medicamentos reenvasados. Se verifica que sean correctos todos los datos que aparecen en el medicamento reenvasado. El farmacéutico dará conformidad al reenvasado firmando en la hoja de registro de reenvasado.

Se comprobará que cada unidad reenvasada está identificada.

Después de cada ciclo de reenvasado y siempre que se cambie de medicamento, limpiar el área y la máquina reenvasadora para iniciar un nuevo ciclo.

Caducidad de los productos reenvasados

Otorgar caducidad inferior a la del medicamento original; (Generalmente se le asigna una caducidad máxima de 6 meses. Para aquellos en los que se deba desgranar, desblistar, soluciones orales, en las que se altere la caducidad en presencia de luz, temperatura y cambio de las condiciones del envase original).

Documentación del área de reenvasado

Se llevará un registro de todos los lotes reenvasados para asegurar su trazabilidad en la **HOJA DE CONTROL DE REENVASADO**

4 UNIDAD DE MEZCLAS O AREA ESTÉRIL

Es el área, dentro del Servicio de Farmacia Hospitalaria que asume las tareas relacionadas con la elaboración de mezclas intravenosas, tanto en su preparación como en su dispensación y control.

Se denomina mezcla intravenosa a toda preparación extemporánea obtenida a partir de la incorporación de medicamentos a envases con soluciones (vehículo), empleando técnicas asépticas y en un ambiente limpio no contaminado.

En la Unidad de Mezclas de la FH en la práctica, también se preparan otros tipos de preparaciones, como **soluciones de irrigación, preparaciones oftálmicas (colirios), soluciones intratecales y otras.**

Una mezcla intravenosa debe ser, como cualquier inyectable, **estable, estéril, libre de pirógenos y libre de partículas materiales.**

Recordar: En la Unidad de Mezclas de la FH se preparan, además de nutriciones parenterales y mezclas citotóxicas, otro tipo de mezclas que también deben ser estériles y no se administran por

vía intravenosa como soluciones de irrigación, preparaciones oftálmicas (colirios), soluciones intratecales y otras.

El personal que elabora **medicamentos estériles** debe tener **conocimientos físico-químicos** de las **materias primas**, además de la **contaminación microbiológica** que se puede producir durante la elaboración y de las precauciones a tomar para evitarla.

Las mezclas que se pueden elaborar en el servicio de Farmacia aparecen recogidas en la siguiente tabla:

Mezclas estériles normalizadas de Stock	Mezclas estériles individualizadas
Soluciones analgésicas epidurales (post-operatorio, Partos)	Antifúngicos (Anfotericina B, Voriconazol, Caspofungina, Anidulafungina..)
Soluciones analgésicas intravenosas	Anticuerpos Monoclonales (Inflixmab, Rituximab, Bevacizumab, Natalizumab)
Kit antibióticos iv profilaxis quirúrgica	Antibióticos iv (Daptomicina)
Jeringas intravítreas de antibióticos	Soluciones vesicales (DMSO, Ac Hialuronico)
Jeringas intravítreas bevacizumab	Enfermedades Raras (eculizumab, Imiglucerasa, Velaglucerasa, alfa I antitripsina,
Soluciones de electrolitos para reposición ClNa 3%, soluciones concentradas de K, Ca, Mg.	Antivirales (Ganciclovir, Foscarnet)
Sueros para hidratación.	
Soluciones alcoholes para unidad de Dolor	
Fibrinolíticos para desobstrucción de catéteres	

4.1 ÁREA DE ELABORACIÓN O SALA BLANCA

Una sala blanca es, según se recoge en la UNE-EN ISO 14644-1, “un local en el que se controla la concentración de partículas contenidas en el aire y que además su construcción y utilización se realiza de forma que el número de partículas introducidas o generadas y existentes en el interior del local sea lo menor posible y en la que además se puedan controlar otros parámetros importantes como: **temperatura, humedad y presión**.”

Deben considerarse varios aspectos:

- La protección del producto
- La protección del personal
- La protección del medio ambiente

Una sala blanca se rige por cuatro principios básicos: **no ingresar, no generar, no acumular y retirar partículas**.

Las salas blancas deben garantizar la **ausencia microbiana** para prevenir la contaminación de materiales estériles, componentes y superficies en operaciones asépticas y conjuntamente debe conseguir una **limitación microbiana** en las zonas ocupadas próximas a operaciones asépticas para minimizar la introducción de contaminación en la zona de exclusión. También deben garantizarse la **exclusión de partículas y la exclusión de cualquier contaminación cruzada** para prevenir la contaminación de un material o producto con otro.

4.1.1 ESTRUCTURA DE LA SALA BLANCA

La Unidad de Mezclas (Área estéril) dentro del servicio de farmacia es de acceso restringido y debe estar ubicada en una zona aislada y dividida en dos salas bien diferenciadas, conectadas entre sí por una zona de paso (en total tres zonas):

- Una **antesala** destinada al almacenamiento y acondicionamiento del material. *presala*
- Una **zona de paso** que sirve de zona transferencia de materiales y personas a la zona de preparación y que actúa de barrera frente a la contaminación, tanto microbiológica como de partículas de la vestimenta protectora hacia la zona de preparación. *esclusa*
- Una **zona de preparación** en la que se encuentra la CSB. *CFL* $\begin{cases} \rightarrow CFL0 \rightarrow \text{esteriles} \\ \rightarrow CFLV \rightarrow \text{citos} \end{cases}$

En la **zona de paso** el personal debe colocarse el **material de protección** cuando vaya a entrar en la zona de preparación y retirárselo cuando circule hacia la antesala.

Las esclusas o “SAS” se utilizan para la entrada y salida de material, que permiten romper la comunicación directa entre zonas adyacentes impidiendo o minimizar la entrada de partículas contaminantes. Estas estructuras generalmente consisten en una zona intermedia de paso con dobles puertas enclavadas que no pueden ser abiertas simultáneamente.

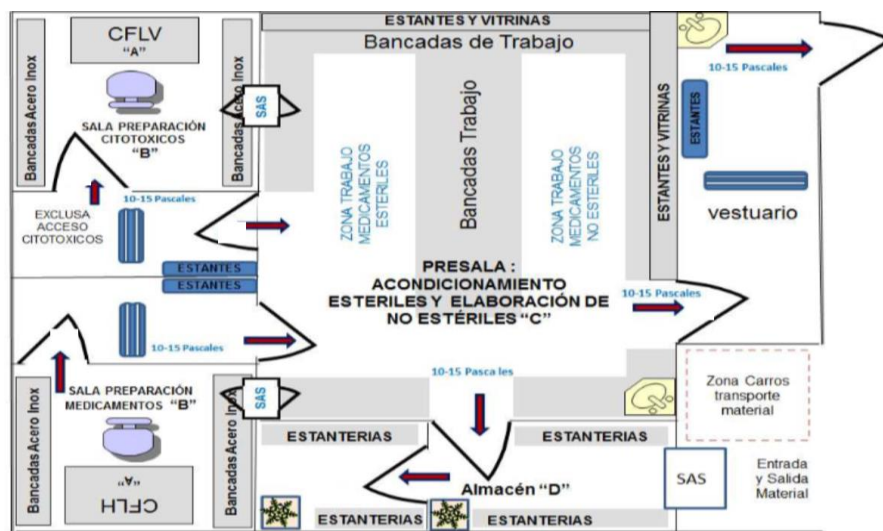
La antesala y la zona de preparación deben disponer de intercomunicadores de voz, ya que las puertas de comunicación no deben ser abiertas durante el proceso de preparación. También se aconseja la utilización de materiales de separación que permitan el contacto visual:

La zona de paso y la de preparación tendrán la consideración de zonas limpias siendo sus materiales semejantes a los que se utilizan en las áreas quirúrgicas:

Superficies sin aristas. Paredes, suelos, techos, superficies de trabajo, fabricadas con materiales lisos, no porosos y provistos de un revestimiento que permita su lavado con agua abundante (pintura plástica, resina epoxi).

El **aire** de ambas zonas debe ser tratado a través de circuitos independientes que controlan tanto la entrada, previa filtración a través de un **filtro HEPA**, como la extracción. La climatización del aire, que preferentemente se toma del exterior, debe realizarse previamente al filtrado.

El tratamiento de aire permite aplicar **gradientes de presión** entre zonas para controlar el flujo de aire entre ellas.



4.1.2 CABINAS DE FLUJO LAMINAR

Según la dirección de aire limpio que proporcionan se pueden dividir en:

- **CFL Horizontal.** El flujo de aire es impulsado desde el fondo de manera que las partículas son expulsadas hacia la persona que está trabajando. Se utilizan en la preparación de mezclas de nutrición parenteral, colirios y preparados que no sean tóxicos para el operador.
- **CFL Vertical.** También llamadas Cabinas biológicas de seguridad. El aire filtrado se desplaza de arriba abajo sobre la superficie de trabajo, siendo entonces filtrado. Se utilizan para elaboración de citostáticos o citotóxicos que son peligrosos para el operador

A) Cabinas de flujo laminar horizontal

Una cabina de flujo laminar horizontal es un receptáculo en forma prismática con una única cara libre (la frontal) que da acceso al interior, donde se localiza la superficie de trabajo.

La **esterilidad** de la zona de trabajo se consigue al hacer circular, en el interior de la cabina, una corriente de aire que previamente ha sido microfiltrada para eliminar toda partícula extraña. Para evitar que el aire del exterior pueda entrar en la cabina de flujo sin pasar previamente por los filtros se procura que la **presión interior sea ligeramente superior a la presión exterior**, con lo cual el

aire siempre circula de dentro hacia fuera y nunca al revés

La función de una CFLH: es la de mantener un área libre de partículas, y se utiliza para la elaboración de FM estériles y la **manipulación de productos no contaminantes y sin riesgo para el operador y el ambiente**. Esto se consigue mediante un dispositivo mecánico que fuerza el paso del aire a través de un filtro HEPA y que con una eficiencia del 99.999 % retiene las partículas por debajo de un cierto calibre que suele ser 0.2 μm .

Existen tres clases básicas:

Clase I: proporciona **protección** para el **manipulador** y el ambiente pero **no** para el **producto**. Constan de un solo filtro "HEPA" en la salida del aire al exterior.

Aplicación: protección de operario y del ambiente frente a agentes biológicos de riesgo bajo y moderado, no garantizándose la esterilidad de las muestras.

Clase II: Existen cuatro tipos principales. Todas ellas disponen de un frontal abierto, un mecanismo de aire descendente y un filtro HEPA. Hay que tener en cuenta que los filtros HEPA no son efectivos en el caso de materiales volátiles ya que no capturan vapores ni gases: **Tipo A1, Tipo A2/B3, Tipo B1 y tipo B2**

Clase III: Aisladores. Son compartimentos de trabajo totalmente cerrados de forma que la zona de trabajo queda completamente aislada. El aire se introduce a través de un filtro HEPA y la salida es mediante doble filtración. La manipulación se realiza a través de unos guantes fijos incorporados en la misma cabina. Los materiales se introducen en ella a través de una cámara de transferencia o esclusa. Entre sus inconvenientes cabe destacar una mayor dificultad de operatividad que exige un período de entrenamiento mayor por parte del personal.

B) Cabinas de flujo laminar vertical

Clase II: Es una cabina que se caracteriza por suministrar **protección al manipulador, al ambiente y al producto** (esterilidad)

Estas cabinas disponen de **dos rejillas**, una frontal y una trasera, a través de las cuales es succionado el aire que circula sobre la superficie de trabajo. A través de la rejilla frontal es succionado el aire que proviene de la habitación y que pasa alrededor del trabajador a una determinada velocidad, aislándolo de los agentes existentes en el interior de la cabina.

Disponen de un **filtro HEPA** a través del cual se suministra un flujo de aire vertical laminar (**filtro HEPA de suministro**) que protege el producto y evita la posibilidad de que ocurra una contaminación cruzada a lo largo de la superficie de trabajo de la cabina. Además de, un **segundo filtro HEPA** a través del cual sale el aire de la cabina (**filtro HEPA de extracción**).

- Se identifica la cabina como de **tipo A**, si se recicla el aire dentro de la sala.
- Si se extrae el aire hacia el exterior a través de un conducto, se identifica la cabina como de **tipo B**

Dentro de la clase II existen cuatro tipos principales y todas ellas disponen de un frontal abierto, un mecanismo de aire descendente y un filtro HEPA. Hay que tener en cuenta que los filtros HEPA no son efectivos en el caso de materiales volátiles ya que no capturan vapores ni gases:

- Tipo A1: Recircula el 70% del aire circulante y expulsan el 30% restante al propio recinto donde está la cabina. Estas cabinas se usan para trabajar con **agentes de bajo o moderado riesgo** biológico.
- Tipo A2/B3: Recircula el 70% del aire y extrae el 30% al exterior.
- Tipo B1: Recircula el 30% del aire circulante y expulsa el 70% al exterior.
- Tipo B2: No se recircula, expulsan el 100% del aire circulante. Esta modalidad es la más apropiada. Esta modalidad es la más apropiada para la manipulación de citostáticos y biopeligrosos.

4.1.3 NORMAS GENERALES DE LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN DE LA CSB

1. El ventilador de la cabina estará funcionando.
2. Utilizar tejidos estériles de un solo uso, humedecidos con solución desinfectante (alcohol 70 °)
3. Limpieza con **agua jabonosa** y aplicación posterior de un **desinfectante** (alcohol 70°).
4. No verter agua ni otros líquidos directamente en la zona de trabajo, limpiar con la ayuda de trapos húmedos
5. Con una **gasa estéril** y **guantes** se realizará el arrastre **siguiendo el sentido del flujo del aire** y desde las áreas de menor a mayor contaminación (de atrás a delante).
6. No mojar el filtro HEPA mientras se limpia la cabina.
7. Durante la limpieza de la zona contaminada se llevará bata protectora y guantes de látex de un solo uso.
8. Todo el material utilizado en la limpieza deberá considerarse residuo contaminado.
9. **La limpieza y desinfección deberá realizarse en los siguientes casos:**
 - Antes de comenzar cualquier trabajo en la cabina.
 - Una vez finalizado el trabajo en la cabina.
 - Siempre que cambie el programa de trabajo.
 - En caso de producirse derrames.

Antes de realizar un test de control mecánico o biológico en la zona de trabajo.

4.1.4 NORMAS GENERALES SOBRE EL TRABAJO EN CSB

1. La **puerta** del recinto permanecerá **cerrada** para evitar corrientes de aire y mantener las condiciones de asepsia.
2. La cabina se conectará al menos **15 minutos antes** de comenzar la elaboración de las preparaciones.
3. Se introducirá en la CFL todo el material estéril.
4. El material se dispondrá en los **laterales de la zona de trabajo** y alejados entre **10 y 15 cm**, tanto del borde exterior de la cabina como de la rejilla protectora del filtro HEPA, hay que procurar no ocupar más de un tercio de la superficie de la mesa de trabajo, dejando el área central libre para realizar manipulaciones.
5. Una vez introducido, colocado y preparado todo el material es recomendable dejar unos **cinco minutos** antes de empezar a trabajar, para que el flujo laminar retire la posible contaminación transportada del exterior.
6. Las operaciones se llevarán a cabo dentro del margen de seguridad (15 cm hacia dentro de la cabina), en el centro del área de trabajo.
7. Durante este proceso el operador tendrá en cuenta unas normas para **no alterar el flujo de aire** y con ello la posible contaminación por partícula y /o microorganismos del ambiente de la cabina:
 - Minimizar los movimientos dentro y fuera de la cabina (no levantarse hasta terminar, no sacar las manos de la cabina...).
 - Evitar trabajar con los codos apoyados en la superficie de la CFL.
 - Si el material se rompe en la cabina se retirará con cuidado, evitando que queden restos y sin movimientos bruscos.
 - Evitar la proyección de líquidos sobre el filtro Hepa, tanto cuando se abran ampollas como cuando se ajuste el volumen de las jeringas.
8. Al finalizar, limpiar nuevamente la superficie de la cabina.

4.2 CARACTERÍSTICAS DEL PERSONAL DE LAS SALAS LIMPIAS: VESTIMENTA E HIGIENE

Es fundamental una óptima higiene personal y limpieza. En las zonas limpias no deben llevarse relojes pulseras, maquillaje... El cambio y el lavado de ropa se harán de forma que se minimice la contaminación de la ropa de la zona limpia. Deberá llevarse de forma que proteja al producto de la contaminación.

4.2.1 VESTIMENTA: GENERALIDADES

- Toda persona que acceda al área de elaboración debe llevar ropa protectora adecuada.
- Prohibido usar ropa y calzado de exterior, que no sea exclusivo de la zona de elaboración. (poner calzas antes de la presala)
- La indumentaria y su calidad serán adecuadas al proceso y tipo de productos a preparar.
- El proceso debe repetirse cada vez que se acceda a la sala de elaboración de estériles.

A) CALZAS:

Se emplean para cubrir el calzado del uniforme sanitario y suelen ser de celulosa y desechables.

Su función es: Evitar contaminación microbiológica y por partículas del área y evitar la dispersión de contaminantes fuera del área.

Condiciones de uso: uso obligado en la sala de elaboración de preparados estériles de cualquier tipo. Deben cubrir suficientemente el calzado y no sustituye la obligatoriedad de utilizar calzado sanitario. Se incorporan **antes de entrar** en la sala de elaboración (esclusa) y se retiran **tras salir de la sala** de elaboración (esclusa).

Colocación de calzas: tomar por la parte interior con ambas manos y se colocan en el pie correspondiente.

B) GORRO

Suelen ser de celulosa, desechables y ajustables con una goma

Evitan la contaminación por partículas de los productos y del área.

Requisito de las salas limpias, **uso obligado en la sala de elaboración**. Obligatorio en la elaboración de preparados estériles de cualquier tipo.

Debe cubrir el **pelo y las orejas completamente**. Para colocarlo se ahueca y estira, con las manos, desde el interior. A continuación se coloca sobre la cabeza y se introduce en su interior todo el pelo que quede por fuera.

Debe ser incorporada **antes de entrar en sala de elaboración** (esclusa). Se retira **tras salir de la sala de elaboración** (esclusa).

C) GAFAS

Evitar contacto con vapores, gotas vaporizadas, aerosoles y partículas citotóxicas. Además minimizar **sequedad ocular** por flujo laminar horizontal.

Uso no obligatorio en elaboración de productos estériles no citotóxicos.

Uso **obligatorio** en: Preparación de productos estériles **citotóxicos**, si la CSB no dispone de cristal de protección frontal; Limpieza / mantenimiento de la CSB de citotóxicos; Contención y limpieza de derrames de citotóxicos.

D) MASCARILLA

Puede tener gomas o cintas para ajustar por detrás de la cabeza. **Debe cubrir boca y nariz**. Se debe usar una sola vez, nunca debe ser reutilizada. No deben llevarse colgadas alrededor del cuello para usarse con posterioridad.

Objetivo: Evitar la contaminación microbiológica; Evitar la inhalación de partículas, gotículas, vapores y aerosoles (si citotóxicos); Evitar absorción por contacto (si citotóxicos).

Condiciones de uso: **Obligatorio en la elaboración de preparados estériles** de cualquier tipo.

Debe incorporarse **antes de entrar en sala** de elaboración. Debe ajustarse herméticamente a la cara del usuario para protegerse de la atmósfera ambiental (si citotóxicos). Se retira tras salir de la sala de elaboración (esclusa).

E) BATA

Características: Bata estéril de protección, de un solo uso, de baja permeabilidad, que **no desprenda partículas** ni fibras, y **que retenga las partículas desprendidas por el cuerpo**, ajustada en cuello y muñecas.

La bata debe estar abrochada por la parte posterior, de manga larga y debe tener puños elásticos ajustados cerrados a la altura de la muñeca, impermeable, al menos en la parte delantera y en las mangas para evitar absorción de MP y cesión de partículas.

Objetivo: Evitar contaminación microbiológica y por partículas de los productos y del área. Evitar la exposición del manipulador a través de la piel (si citotóxico).

Condiciones de uso: Uso obligado de bata estéril en la elaboración de preparados estériles. Reemplazar la bata en cada sesión de elaboración, e inmediatamente si existe exposición cuando se manipulan MP.

Colocación de la bata estéril: Coger la bata por el interior a nivel de las axilas e introducir los brazos, ajustar las mangas (siempre desde el interior) y anudar en la espalda. Debe ser incorporada antes de entrar en sala de elaboración (esclusa).

F) GUANTES

Suelen ser de látex, nitrilo, neopreno, desechables, estériles y libres de polvo

Objetivo: Evitar contaminación microbiológica y por partículas de los productos y del área. Evitar la exposición del manipulador a través de la piel (si citotóxico).

Condiciones de uso: uso obligado en la sala de elaboración. Uso **obligado de guante estéril** en la elaboración de todo tipo de preparados estériles. Recambio cada 30 minutos o desinfección si lo permite el fabricante. Recambio cada 30 minutos si manipulación de citotóxicos.

Antisepsia de manos obligatoria, según técnica quirúrgica, antes y después. **Incorporarlos una vez sentado el manipulador frente a la cabina**

En manipulación de citotóxicos: primer par, antes de acceder a la sala de elaboración, segundo par, una vez sentado el manipulador frente a CSB.

Colocación de los guantes estériles: Los guantes se deben poner por encima del puño de la bata. En Práctica

G) ORDEN DE VESTIMENTA

El orden en el vestido para aislamiento es muy importante: Previo lavado de manos, se deben emplear: calzas, gorro, mascarilla, lavado de manos aséptico, bata estéril y guantes.

Tener en cuenta que: **La mayor fuente de contaminación es el elaborador.**

El orden en el vestido para aislamiento es muy importante: Previo lavado de manos, se deben emplear: calzas, gorro, mascarilla, lavado de manos aséptico, bata estéril y guantes.

En la prezona:

- ✓ 1º Lavado de manos por arrastre.
- ✓ 2º Calzas.
- ✓ 3º Lavado de manos por arrastre.
- ✓ 4º Gorro.
- ✓ 5º Mascarilla o cubrebarbas.
- ✓ 6º Gafas, si fuera necesario.
- ✓ 7º Lavado quirúrgico de las manos.

✓ 8º (Bata) y primer par de guantes en el caso de vestimenta de MP.

En la sala limpia (CFL):

✓ 9º Bata

✓ 10º Guantes y en el caso de MP incorporar el 2º par de guantes

4.3. EQUIPAMIENTO Y MATERIAL

Cada una de las salas que formen parte del área estéril deben contar con una **campana de flujo laminar** (horizontal o vertical) y un **sistema de control de presión del aire** que permita establecer presiones diferenciales entre las distintas estancias

Además debe disponerse en esta zona del servicio de farmacia del siguiente material:

- **Material estéril de un solo uso** (jeringas de distintos tamaños, agujas de distintos calibres, filtros estabilizantes y clarificantes, filtros esterilizantes), bolsas para envasado de soluciones de distintas capacidades, parafilm, paños y gasas estériles...
- Visualizador de partículas
- Contenedores para desechos
- Soluciones antisépticas, entre otros materiales.

A) SISTEMAS DE FILTRACIÓN

Se utilizan los **filtros de membrana**. Consisten en membranas hechas de ésteres de celulosa u otros polímeros orgánicos. Pueden tener diferente tamaño de poro. Los filtros con tamaño de poro de 0,22 micras se considera que son esterilizantes. Son siempre desechables.



B) JERINGAS

En la unidad de mezclas se utilizan para la **reconstitución de viales** con fármacos liofilizados, o la **transferencia** de medicamentos o diluyentes al envase final. También pueden utilizarse como contenedor final del medicamento. Generalmente se utilizan jeringas de plástico desechables (solo en algunos casos, y debido a incompatibilidad con algunos fármacos es preciso el uso de jeringas de vidrio)

Se utilizan jeringas de diferentes tamaños (1-60 ml) dependiendo del volumen que queramos transferir. Según el tipo de cono pueden clasificarse en:

- Tipo luer-lock
- Tipo luer
- Tipo luer excéntrica



También existen diferentes dispositivos para acoplar a las jeringas:

- **inyector** (Phaseal®): Se acopla al protector para extraer la medicación
- **Unidad de jeringa** (Equashield®): Se acopla al adaptador del vial para extraer la medicación. Viene acoplado a una jeringa especial. Disponibles con jeringas de 3, 5, 10, 20, 30, y 60ml.
- **Adaptador jeringa** (Tevadaptor®). Se acopla al adaptador del vial para extraer la medicación.



Adaptador jeringa (Tevadaptor®).

C) AGUJAS

Constan de dos partes: una zona donde se acopla a la jeringa y un vástago o cánula que acaba en un apunto biselada. La elección de la aguja adecuada depende del uso que se le va a dar. Para seleccionarlás hay que tener en cuenta:

- La longitud de la cánula
- El diámetro externo de la cánula (calibre, se mide en mm o G, a mayor G menor diámetro) El calibre alto (18G) disminuye el riesgo de sobrepresiones pero facilita el goteo del líquido por el agujero de caucho del vial...
- Espesor de la pared de la cánula

Filtros de venteo o agujas de venteo: constan de una aguja unida a un filtro hidrófobo de 0,22 μm que impide la creación de presión positiva dentro del vial. Actúa reteniendo las partículas de líquido y polvo, y evita la emisión de aerosoles. Se trabaja, por tanto, con doble aguja, la de venteo que actúa regulando presiones y la de carga unida a la jeringa para cargar el medicamento.

Sistemas aguja-filtro-válvula –spikes–: son igualmente sistemas de venteo en los que no es necesario trabajar con doble aguja; estos sistemas integran un punzón spike y un filtro de venteo en un mismo dispositivo, manteniendo las presiones igualadas en todo momento.

Durante los procesos de reconstitución y retirada de fármaco, los aerosoles quedan retenidos en un filtro hidrófobo de 0,22 μm , algunos de ellos incorporan también un filtro de 5 μm para la retención de partículas, como las provenientes del caucho o vidrio. Todos ellos permiten una conexión Luer-lock a las jeringas

Además existen diferentes modelos de protectores (Phaseal) y adaptadores (Equashield) (Tevadaptor) para viales se colocan sobre el vial para permitir la extracción del contenido del vial.



D) ENVASES

Los envases para soluciones parenterales deben estar hechos de manera que mantengan la esterilidad, la claridad (ausencia de partículas) y apirogenicidad de la solución desde el momento que se prepara hasta su administración al paciente. Deben tener las siguientes **características**:

- Permitir la inspección visual del contenido (si la mezcla es fotosensible se cubrirá con una envoltura opaca).
- Deben ser químicamente inertes ni interaccionar con los componentes de la mezcla
- Deben ser herméticos

Pueden ser de vidrio o plástico y de tamaños variables. Los que más se utilizan son viales, bolsas y jeringas según el volumen final de la mezcla. Son muy habituales las **bolsas de materiales plásticos** con capacidad entre 150 ml y 3 litros. Las bolsas que se utilizan para elaborar citostáticos contienen cloruro sódico al 0,9% (solución salina) o cloruro sódico al 0,9% y glucosa al 5% (solución salina glucosada). Las bolsas que se utilizan para preparar nutriciones parenterales vienen vacías para poder incorporar todos los nutrientes necesarios.



Suelen tener tres vías de comunicación con el exterior:

- La vía de llenado, dividida en varias vías por las que entran los distintos componentes
- La vía por donde se pueden introducir componentes de menor volumen mediante una jeringa
- La vía de salida por donde se conecta al equipo de administración.



La transferencia de volúmenes a las bolsas se puede hacer, si se trata de pequeños volúmenes, mediante jeringas simples o jeringas dosificadoras. Para la transferencia de volúmenes mayores se utilizan uno de los siguientes sistemas:



- **Llenado por gravedad.** Los envases con la solución de partida se sitúan a nivel superior a la bolsa que actúa como envase definitivo.
- **Sistemas de llenado a presión positiva:** Bombas peristálticas.
- **Sistemas de llenado por presión negativa.** El llenado se facilita por disminución de la presión en la bolsa (vacío).

4.4 SECUENCIA DE TRABAJO EN LA PREPARACIÓN DE MEZCLAS IV

Toda preparación de una mezcla intravenosa debe realizarse según una secuencia de trabajo que garantice que la misma se elabora según la prescripción médica y con las máximas condiciones de esterilidad. Dividiremos la secuencia de trabajo en varias fases:

4.4.1 Antes de comenzar la elaboración de la mezcla:

Debemos **limpiar la superficie** de trabajo (excepto la rejilla que protege al filtro HEPA) de la cabina de flujo laminar con clorhexidina o alcohol de 70° y conectar el flujo de aire entre 15-30 min antes de empezar a trabajar.



Debemos **reunir en una bandeja** el material necesario para la preparación que vayamos a realizar (una bandeja por cada prescripción). Esta preparación la realiza el técnico que trabaja en la presala (solo debe llevar calzas y doble guante). TODO el material que se incluya en la bandeja debe limpiarse con alcohol de 70°.

El técnico debe quitarse anillos, relojes pulseras...Lavarse las manos hasta el codo con solución antiséptica y vestirse de forma estéril respetando el orden correcto. Desde el momento que el operador se pone

los guantes no debe sacar las manos de la CFL.

Si se trabaja con citostáticos se utilizará un segundo par de guantes en la campana de flujo laminar vertical. Hay que tener en cuenta que no debe trabajar en la CFL cualquier persona que tenga un proceso infeccioso (gripe, catarro) o heridas infectadas en las manos. Para el preparación de citostáticos hay exclusiones específicas que explicaremos en el tema correspondiente.

4.4.2 Durante la elaboración de la mezcla en la CFL

Durante el proceso, el técnico tendrá en cuenta una serie de **normas** encaminados a no alterar el flujo de aire dentro de la cabina y a evitar contaminación por partículas y microorganismos. [Visto en el apartado de CBS.](#)

Muchos de los componentes con los que preparamos las mezclas intravenosas están contenidos en ampollas y viales que se comercializan en forma líquida o como polvo liofilizado. Por ello, es fundamental conocer y practicar la **técnica de extracción de líquido de viales y ampollas** y la **reconstitución** de liofilizados. Una vez reconstituidos, también deberemos **extraer el líquido de éstos**.

Para la reconstitución de viales liofilizados tendremos en cuenta:

- Desinfectar el tapón del vial con una gasa impregnada en alcohol de 70°
- Con el vial en posición vertical, introducir la aguja en la zona del elastómero preparada. La aguja se introduce con el bisel hacia arriba en ángulo de 45° poniéndola en posición vertical conforme se va introduciendo
- Presionado el émbolo de la jeringa, introducir el líquido en el vial.
- Con el vial en posición vertical disolver el polvo de medicamento. Para ello coger el vial entre las manos y deslizarlo hacia delante y hacia atrás hasta total disolución
- Para la **extracción del líquido de viales ya reconstituídos** tendremos en cuenta la siguiente secuencia de trabajo:

- Introducir en la jeringa la misma cantidad de aire que de líquido a extraer
- Introducir la aguja con la jeringa en el vial
- Vaciar el aire que contiene la jeringa en el interior del vial, con ello se produce una sobrepresión en el interior del recipiente que se igualará al aspirar en medicamento. **En el caso de citostáticos no debe emplearse este procedimiento**
- Colocar el vial boca abajo y tomar algo más de la cantidad deseada. Inicialmente la jeringa se llenará por sí sola por sobrepresión
- Quitar burbujas con unos golpecitos en la jeringa y enrasar la cantidad deseada
- Con la aguja y la jeringa en posición vertical comprobar que se ha extraído el volumen deseado
- Extraer la aguja y la jeringa.

Observaciones comunes a todos los procedimientos

- Desechas agujas en contenedores de residuos peligrosos
- No mezclar diferentes sustancias en la misma jeringa



En los servicios de Farmacia se utilizan los denominados “**sistemas cerrados**” para la preparación de citostáticos. Estos sistemas son muy eficaces para evitar la exposición del operador a los aerosoles generados durante la preparación. En estos sistemas el citostático nunca queda en contacto con el exterior, y permiten la disolución de sustancias liofilizadas con igualación de presiones sin riesgo de liberación de aerosoles.

El término sistema cerrado se aplica tanto en la fase de elaboración de las mezclas citotóxicas, como durante la fase de administración al paciente

4.5 ETIQUETADO

El etiquetado se localiza en el exterior del envase y debe aportar toda la información necesaria referida a su contenido, paciente al que va dirigida, uso correcto el mismo y forma de administración. El diseño de la etiqueta lo realiza el farmacéutico responsable de la sección y suele obtenerse impreso. Debe elaborarse bajo supervisión del farmacéutico

No debe tener enmiendas ni tachaduras y la letra debe ser legible. Si se emplean abreviaturas, deben ser universalmente conocida. El tamaño de la etiqueta depende del envase de la mezcla; si este es pequeño (jeringas precargadas) puede utilizarse folletos adjuntos. Debe colocarse de forma que quede al descubierto el área suficiente de recipiente para poder inspeccionar su contenido.

Según la clase de información que suministran, podemos hablar de:

Etiquetas primarias o principales. Proporcionan información respecto a:

- Paciente: Nombre, nº de historia clínica...
- Mezcla: componentes, cantidad de cada uno, fecha de elaboración y caducidad, vía y ritmo de administración y en las mezclas estandarizadas, lote de fabricación..
- Farmacéutico responsable

Etiquetas auxiliares. Se usan para destacar aspectos importantes de la mezcla como “*Uso exclusivamente iv*” “*Conservar en nevera*” “*Protéjase de la luz*”. A veces vienen en colores diferentes para llamar la atención del usuario

4.6 ESTABILIDAD y CONTROL DE CALIDAD

4.6.1 Estabilidad

Es el tiempo transcurrido desde su preparación hasta que su actividad química o biológica no descienda por debajo de un 90%. La fecha de caducidad de una mezcla que se prepara es el tiempo hasta el cual la mezcla se debería mantener estable si se almacenara en las condiciones recomendadas.

La **inestabilidad** de una mezcla se debe a la degradación de uno de sus componentes, es decir a su transformación en otro producto. La estabilidad depende de muchos factores y es muy variable de unas mezclas a otras. El periodo de validez de una mezcla suele establecerse basándose en publicaciones científicas.

Según el periodo de validez, las diferentes mezclas se pueden clasificar en:

- **Mezclas de uso inmediato.** A utilizar en el mismo día o a las pocas horas de su preparación
- **Mezclas de uso no inmediato.** Tienen periodo de caducidad variable, desde días hasta meses

4.6.2 Control de calidad

El control de calidad es cualquier proceso o serie de procesos que garantice que un producto es apto para el fin propuesto. Los objetivos de los controles que se establecen en la preparación de una mezcla es lograr que:

- La mezcla tenga los componentes correctos y la cantidad correcta
- Estén libres de microorganismos y pirógenos
- No contengan partículas ni otros contaminantes tóxicos
- Sean estables hasta el momento de su caducidad
- Estén correctamente etiquetadas y conservadas.

Teniendo en cuenta el proceso de preparación de una mezcla, se realiza un control en los siguientes niveles:

1. Prescripción: Se revisa la orden médica y se comprueba que están todos los datos
2. Selección de material para la preparación de una mezcla, comprobando que los componentes no están caducados, que los envases están en buen estado y que las soluciones no contienen partículas.
3. Cumplimiento estricto de las normas de trabajo en la CFL y de las normas asépticas de elaboración.

Una vez finalizada la mezcla intravenosa se realiza el **control de producto acabado:**

A) Controles **físicos** obligatorios

- Revisión del envase, integridad y cierres
- Características: color, transparencia..
- Partículas. Debe revisarse la mezcla a través de un visor para detectar presencia de partículas.
- Precipitaciones o rotura de la emulsión (NP)
- Habitualmente también se recuentan los envases utilizados y los restos remanentes.

B) Controles **físico-químicos**

- pH. Por lo general no se hace de forma rutinaria, pero si se hace en algunos casos.
- Isotonia. No es de control rutinario
- Determinación de pirógenos: No se hace de forma rutinaria. (Tª de los conejos, lisado de amebocitos de cangrejo)
- Controles bacteriológicos. Se realizan controles **periódicos** de esterilidad de **muestra tomadas al azar** y del aire de la CFL realizando siembras en medios de cultivo adecuados y observando el crecimiento (servicio de microbiología) También se realizan ensayos de **validación de la técnica aséptica** (lavado de manos, limpieza, vestimenta, técnica de trabajo) repitiendo el mismo proceso que haríamos con una mezcla intravenosa pero con medio de cultivo, que posteriormente incubaremos.