



## SISTEMAS CERRADOS EN LA ELABORACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS PELIGROSOS

Eva González-Haba  
06-06-2019



# RIESGOS MANIPULACIÓN FÁRMACOS PELIGROSOS

## ❑ RIESGO QUÍMICO:

- CITOSTÁTICOS CLÁSICOS
- Y MUCHOS MÁS....



## ❑ RIESGO BIOLÓGICO:

- VACUNAS
- TERAPIA GÉNICA



# Exposición a fármacos peligrosos

## Definición de Fármacos peligrosos (FP)

Los “hazardous drugs” pueden definirse como agentes que producen un daño a la salud del personal sanitario debido a su toxicidad inherente.

### Definición NIOSH

1. Carcinogenicidad
2. Teratogenicidad
3. Toxicidad reproductiva
4. Toxicidad orgánica a dosis bajas
5. Genotoxicidad
6. Estructura y perfil de toxicidad de nuevos fármacos que se parecen a FP



# Exposición a fármacos peligrosos

Recepción

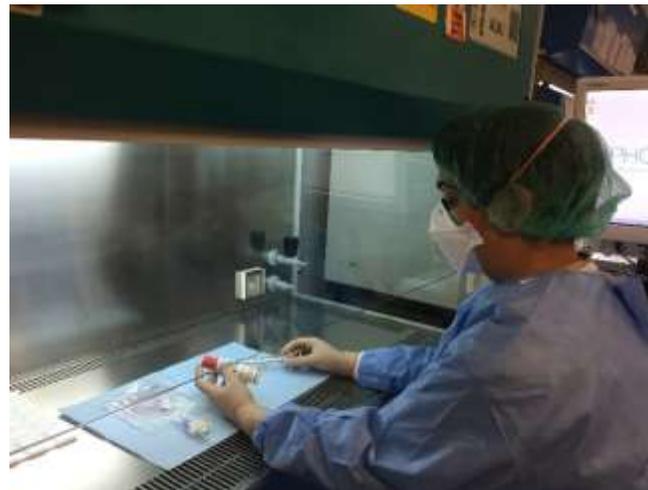
Almacenamiento

**Elaboración**

Transporte

**Administración**

Eliminación residuos



# Exposición a fármacos peligrosos: causas

## ELABORACIÓN

- Reconstitución de fármacos liofilizados
- Traslado a una bolsa de infusión
- Expulsión de aire de jeringas



## ADMINISTRACIÓN

- Manipulación inadecuada de bolsas de infusión



# Exposición a fármacos peligrosos: vías

Inhalación de partículas y vapores



Exposición dérmica por contacto con superficies contaminadas



Por vía oral (vía mano-boca)

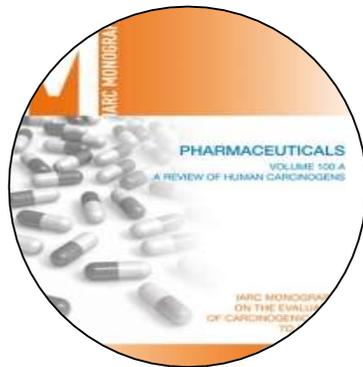


Por vía parenteral (pinchazos, cortes)



# Exposición a fármacos peligrosos

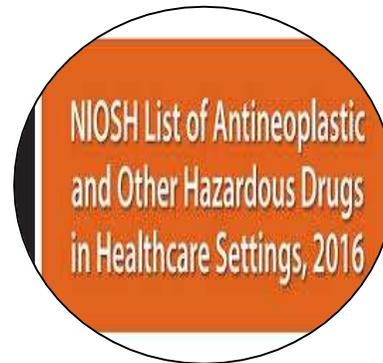
## Listados de Fármacos peligrosos



IARC

1

Grupo 1: Carcinógeno en humanos  
Grupo 2A: Probablemente carcinógeno  
Grupo 2B: Posiblemente carcinógeno  
Grupo 3: No clasificable  
Grupo 4: Probablemente no carcinógeno



NIOSH 2016

2

Group 1: Antineoplásicos  
Group 2: No antineoplásicos  
Group 3: Riesgo reproductivo



INSHT

3

Group 1: Antineoplásicos  
Group 2: No antineoplásicos  
Group 3: Riesgo reproductivo

USP 800



## USP 800 Compliance

**Se debería alcanzar un límite de contaminación tan bajo como sea técnicamente posible.**

***ALARA: as low a limit as reasonably achievable.***

# Exposición a fármacos peligrosos

Minimizar la exposición

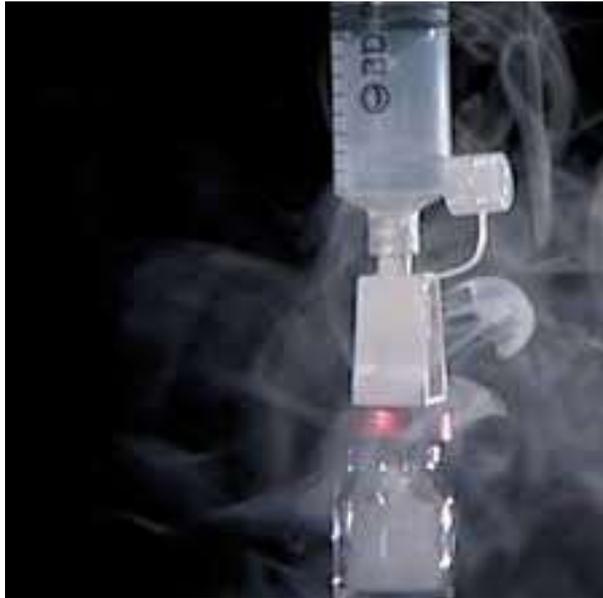
Instalaciones (CSB y salas limpias)

EPI

Sistemas cerrados



# Vapores



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

**23°: Carmustina y mecloretamina. Ciclofosfamida (mínimo)**

# Exposición a fármacos peligrosos

## Factores que condicionan el riesgo de exposición (INSHT)



# Exposición a fármacos peligrosos

## Factores que influyen en la contaminación ambiental



**Instalaciones**



**Mantenimiento**



**Entrenamiento personal**



**Protocolos manipulación**



**Descontaminación**



**Sistemas cerrados**

## Exposición a fármacos peligrosos

**¡LA TÉCNICA DE MANIPULACIÓN ES MUY IMPORTANTE!**



**Ni la CSB ni el EPI evita que se formen contaminantes**

# Sistemas cerrados

¿Qué son los sistemas cerrados?



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



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

# Sistemas cerrados

## De la preparación a la administración



	INTERNACIONALES	NACIONALES
RECOMENDACIONES	<p>NIOSH recomienda el uso de sistemas cerrados tanto en la preparación como en la administración</p>	<p>NTP 740 (Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario) del INSHT</p> <p>NTP 1.051 (Exposición laboral a compuestos citostáticos: sistemas seguros para su preparación). Medicamentos peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración (INSHT).</p>
LEGISLACIÓN	<p>USP 800 obliga a utilizar sistemas cerrados en la administración de FP y lo recomienda en la elaboración.</p>	<p>Real Decreto 665/1997, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo.</p> <p>Directiva 2004/37/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 29 de abril de 2004 relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo.</p> <p>Directiva 2010/32/UE del Consejo de la Unión Europea, que aplica el acuerdo marco para la "Prevención de las lesiones causadas por instrumentos cortantes y punzantes en el sector hospitalario y sanitario".</p>

# Sistemas cerrados de preparación

## Tipos SCTM

### FILTRACIÓN

Disponen de un filtro de aire hidrófobo que evita el incremento de la presión interna del vial, permitiendo el intercambio adecuado de aire durante el proceso de extracción de la medicación.

### BARRERA

Disponen de diferentes mecanismos (cámara de ecualización, doble aguja) que permiten igualar las presiones dentro y fuera del vial.

# Evaluación de los sistemas cerrados



**NO EXISTE MÉTODO ESTÁNDAR**



**Propuesta protocolo NIOSH 2015 con alcohol isopropílico 70%. No vale para los sistemas de filtración**

**NIOSH está actualmente desarrollando un protocolo con un marcador que le permita evaluar tanto a los sistemas cerrados de filtración como a los de barrera**

## NOTA EFECTIVIDAD SISTEMAS CERRADOS



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

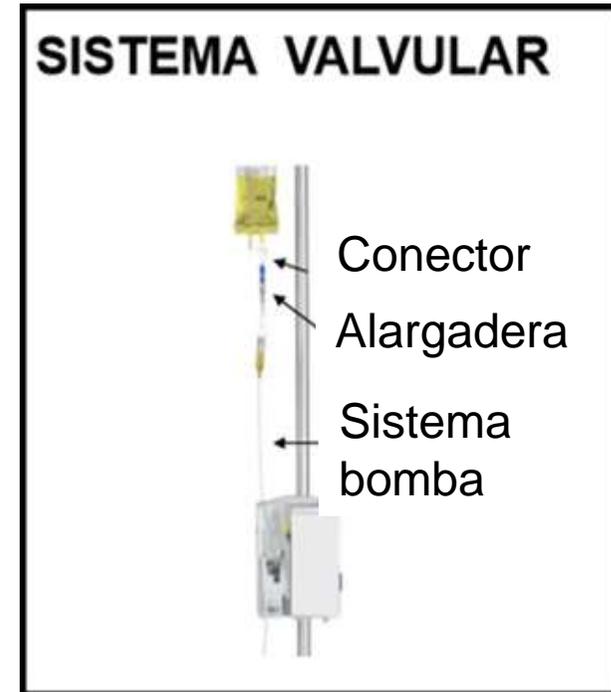
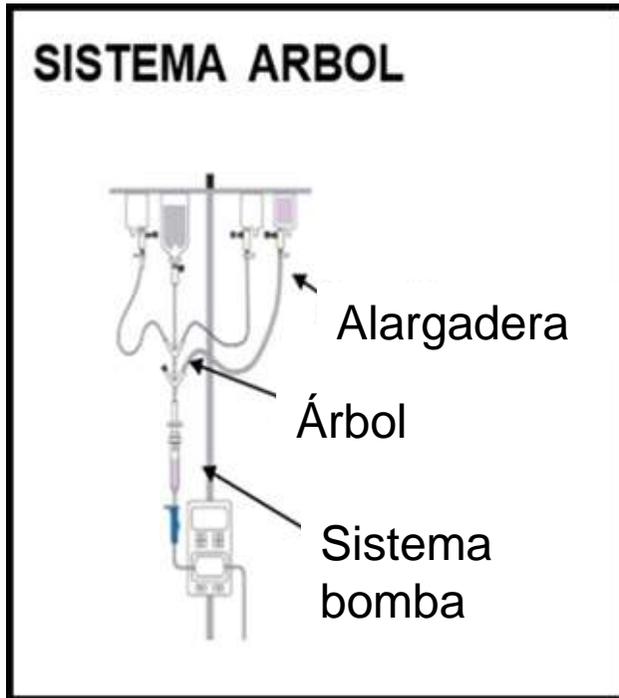
**Por tanto no garantizamos la efectividad como Sistema cerrado de transferencias la combinación de válvulas distinta de Clave-spiros.**

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

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

# Sistemas cerrados de administración

## Modalidades de administración de fármacos peligrosos



# Componentes sistemas cerrados

## Componentes de los sistemas cerrados según las fases del proceso de manipulación



Reconstitución  
/dilución



Transferencia



Administración



PUNZÓN



CONECTOR



VALVULAR



ÁRBOL



# Valvulas de seguridad



Válvula CLAVE® (ICU Medica)



Válvula SmartSite® (BD)

**Sistemas de filtración sin código ONB aprovechan válvulas catéteres endovenosos diseñados para minimizar contaminación microbiológica**



Conector Tevadaptor®



Conector Equashield®



Conector PhaSeal™

**Sistemas con código ONB disponen de válvulas específicamente diseñadas para minimizar contaminación química y microbiológica**

# Bolsas con conexión luer

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

# Recomendaciones

- La selección del sistema cerrado hay que hacerla pensando tanto en la preparación como en la administración.
- No podemos asumir que todos sean igual de seguros en proteger a los trabajadores.
- Hay otros factores que pueden influir en la contaminación ambiental además de los sistemas cerrados.
- No se puede garantizar la efectividad de la combinación de diferentes sistemas cerrados de transferencia.
- Hay que utilizar un punzón o adaptador por cada vial que se utilice en la elaboración de las mezclas.
- Es muy importante utilizar todos los componentes de los distintos sistemas cerrados.
- En la selección del sistema cerrado hay que evaluar también riesgo de lesiones mecánicas.

# SISTEMAS CERRADOS COMERCIALIZADOS

SISTEMA CERRADO	COMPAÑÍA	FOTO	CÓDIGO ONB	DISTRIBUIDOR ESPAÑA	SISTEMA ADMINISTRACIÓN
<b>OnGUARD Tevadaptor®</b>	Braun		SI	Braun	ÁRBOL
<b>Phaseal™</b>	BD		SI	BD Grifols	ÁRBOL
<b>Conector texium® y válvula y SmartSite® y VialShield®</b>	BD		NO	BD	ÁRBOL y VALVULAR
<b>Equashield®</b>	Equashield Medical		SI	Palex	ÁRBOL y VALVULAR
<b>Sistema cerrado Hospira: ChemoCLAVE®</b>	ICU Medical		NO	ICU Medical	ÁRBOL y VALVULAR
<b>ChemoLock®</b>	ICU Medical		SI	ICU Medical	VALVULAR
<b>Halo Closed System®</b>	Corvida Medical		SI	NO	

# ALTERNATIVAS CODIGO ONB

## ONB



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

**PhaSeal®**



**Equashield®**



**Tevadaptor®**



# ALTERNATIVAS PREPARACIÓN

1. Preparación con agujas



2. Sistemas cerrados filtración convencionales  
(ChemoClave, Smartsite®)



3. Sistemas cerrados CSTD



# Phaseal<sup>®</sup>



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

# Sistema EQUASHIELD®



Una jeringa que incorpora un sistema de intercambio de aire-líquido de doble aguja para equilibrar las presiones. Una aguja extrae el fármaco del vial, mientras que la otra reemplaza el volumen del fármaco con un volumen igual de aire estéril de la cámara de aire.

# Sistema Tevadaptor®



Mecanismo ToxiGuard®: consiste en un sistema de doble filtración con una matriz de carbono activado que retiene los fármacos y un filtro hidrofóbico de 0.2  $\mu\text{m}$  con una membrana esterilizante que permite la retención de materiales a través de filtración, impactación, interacciones electrostáticas y adsorción.



# Sistema ChemoLock®



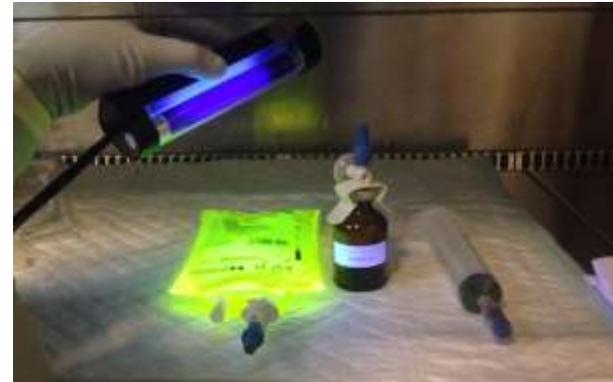
Balón externo que ecualiza la presión durante la reconstitución para retener vapores

# SCTM valvular vs árbol

Pesamos 25 mg de fluoresceína polvo y lo pusimos en viales de 50 mL



1. Reconstitución de los viales con 50 mL de SG (0,05%)
2. Extracción de 40 mL de la solución en una jeringa de 60 mL.
3. Transferencia a bolsa de infusión de 250 mL de SG5%
4. Administración a través de la válvula de seguridad de bolsa o del punzón a bolsa.



# SCTM valvular vs árbol

Estudio prospectivo comparativo de elaboración de mezclas de fluoresceína con el sistema valvular de ICU Medical, sistema árbol de BD con sistemas convencionales de filtración y el sistema árbol de PhaSeal™



ESTUDIO  
COMPARATIVO  
SISTEMA VALVULAR,  
SISTEMA ÁRBOL CON  
SISTEMAS  
CONVENCIONALES DE  
FILTRACIÓN Y EL  
SISTEMA ÁRBOL DE  
PHASEAL™



**Brazo A**  
**ChemoCLAVE®**



**Brazo B**  
**Árbol BD**



**Brazo C**  
**Árbol PhaSeal™**

1. Variable principal cualitativa: detección de contaminación ambiental debida a salpicaduras y puntos críticos (prueba Chi cuadrado-exacta de Fisher)
2. Variables secundarias cuantitativas: contaminación cuantitativa de puntos críticos (prueba de Mann-Whitney) y tiempos de elaboración (prueba t-student )

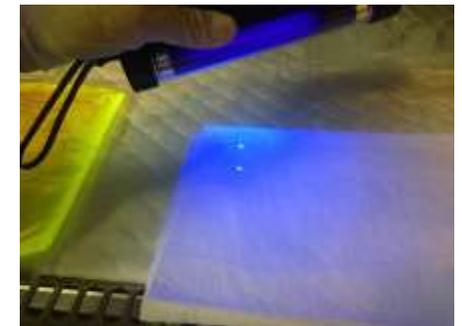
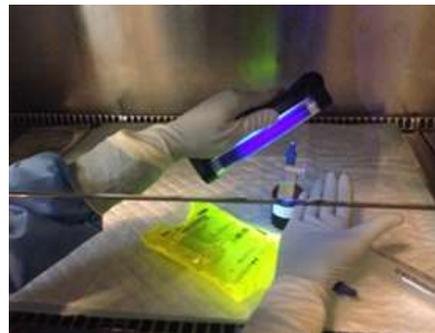
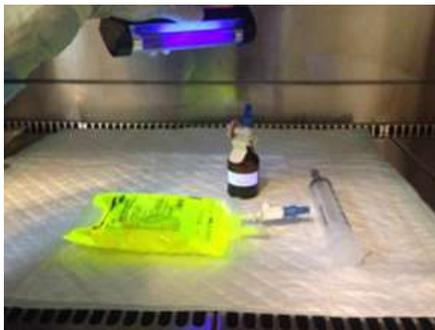
# Material y Métodos: Estudio sistemas cerrados valvulares



ESTUDIO  
COMPARATIVO CON  
SISTEMAS  
CERRADOS  
VALVULARES



La detección de fluorescencia se realizó mediante exposición a una lámpara de luz UV. Se utilizó una lámpara de 365 nm (Cole-Parmer).



# Resultados: Estudio sistemas cerrados valvular vs árbol



ESTUDIO  
COMPARATIVO  
SISTEMA VALVULAR,  
SISTEMA ÁRBOL CON  
SISTEMAS  
CONVENCIONALES  
DE FILTRACIÓN Y EL  
SISTEMA ÁRBOL DE  
PHASEAL™

	Brazo A ChemoCLAVE®	Brazo B Árbol BD	Brazo C Árbol PhaSeal™
<b>Contaminación puntos críticos</b>	<b>SI</b> <b>(20/20)</b>	<b>SI</b> <b>(20/20)</b>	<b>NO</b> <b>(0/20)</b>
<b>Media tiempo (DE) segundos</b>	83,3 <b>(7,5)</b>	88,6 <b>(9,4)</b>	85,4 <b>(6,6)</b>

Con PhaSeal™ no apareció contaminación en ninguno de sus puntos críticos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los brazos de ChemoCLAVE® y árbol PhaSeal™ ( $p < 0,001$ ) y entre el árbol BD y árbol PhaSeal™ ( $p < 0,001$ ).

# Resultados: Estudio sistemas cerrados valvular vs árbol

## Medianas y rangos intercuartílicos 25-75 de la contaminación de puntos críticos



ESTUDIO  
COMPARATIVO  
SISTEMA VALVULAR,  
SISTEMA ÁRBOL CON  
SISTEMAS  
CONVENCIONALES  
DE FILTRACIÓN Y EL  
SISTEMA ÁRBOL DE  
PHASEAL™

	Brazo A ChemoCLAVE®	Brazo B Árbol BD	Brazo C Árbol PhaSeal™
<b>Conector de jeringa (cm)</b>	0,40 (0,20-0,50)	0,10 (0,06-0,19)	0,00 (0,00-0,00)
<b>Punzón del vial (cm)</b>	0,10 (0,06-0,20)	0,02 (0,00-0,05)	0,00 (0,00-0,00)
<b>Punzón a bolsa/ válvula transferencia alargadera (cm)</b>	0,08 (0,00-0,20)	0,02 (0,00-0,05)	0,00 (0,00-0,00)

Mayor contaminación en el brazo ChemoCLAVE® que en el brazo árbol BD en los puntos críticos del conector y el punzón del vial y las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

# Sistemas cerrados de administración



**Cochrane**

Trusted evidence.  
Informed decisions.  
Better health.

- 23 estudios (358 hospitales), ningún estudio controlado randomizado
- No evidencia de beneficio de medidas indirectas de exposición
- No evidencia de disminución de contaminación de superficies con la mayoría de los fármacos
- No estudios que reporten beneficios en salud
- Variabilidad en cuanto a reducción de costes

**No se dispone de evidencia para recomendar el uso rutinario de CSTD**



**Muchas gracias por vuestra atención**