

PREPARACION Y FRACCIONAMIENTO DE MEDICAMENTOS PARENTERALES

RECOMENDACIONES DE LA AAFH PARA
FARMACIA HOSPITALARIA



**ASOCIACION ARGENTINA DE FARMACEUTICOS DE
HOSPITAL**

2007

PRESENTACIÓN

Estas Recomendaciones editadas por la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital son fruto del trabajo de farmacéuticos que se desempeñan en el área de mezclas intravenosas y que contribuyen al desarrollo de actividades normatizadas y estandarizadas de trabajo.

El vacío legal en áreas y temas específicos para la Farmacia Hospitalaria en materia de salud laboral, manipulación de sustancias peligrosas, fraccionamiento y preparación de productos estériles, hace imperioso el abordaje de estos temas y supone, entre otras cuestiones, un cambio sustancial de la práctica diaria de profesionales y técnicos en este ámbito de trabajo.

Estas recomendaciones, además de intentar dar homogeneidad y coherencia a los objetivos y contenidos de la vigilancia de la praxis farmacéutica, mediante la elaboración de protocolos y guías de actuación, con la mirada puesta en implantar un modelo de vigilancia eficaz para la población, evidencian el derecho de todos los trabajadores a la vigilancia periódica de su salud, incluso prolongándola más allá de la finalización de la relación laboral en algunos supuestos.

El poder contar con criterios uniformes basados en la evidencia científica y la experiencia profesional de los participantes, en los grupos de trabajo constituidos para su elaboración, permitirá alcanzar los objetivos de sentar estándares de calidad homogéneos, prevención de la enfermedad y promoción de la salud de los trabajadores, beneficios concretos a la población y racionalización del gasto en salud.

Fabiana Iglesias
Coordinador
Grupo de Mezclas Estériles
AAFH

OBJETIVOS

- Estandarizar las prácticas por medio de las cuales se realiza preparación y reconstitución de medicamentos estériles.
- Unificar los criterios mínimos necesarios en cuanto requerimientos edilicios, controles y otras prácticas relacionadas con las buenas prácticas de preparación.
- Llevar a cabo una actualización de la sistemática de manipulación de citostáticos con el objetivo de minimizar el riesgo ocupacional, a la luz de los nuevos datos disponibles y considerando especialmente aquellas áreas a las que previamente se ha prestado menos atención.
- Promover el desarrollo de una sistemática de trabajo que integre tanto la seguridad de los manipuladores como la del paciente.

GRUPO DE MEZCLAS ESTERILES A.A.F.H.

Farm Viviana Bernabei
Hospital Materno Infantil - Mar del Plata

Farm Angélica García
Hospital Sor María Ludovica – La Plata

Farm Fabiana Iglesias
Hospital Notti – Mendoza

Farm Gabriel Mato
Hospital Garrahan – Capital Federal

Farm Mariela Suárez
Hospital Gutiérrez – Capital Federal

Farm Heidi Wimmers
Hospital Alemán – Capital Federal

INDICE

CAPITULO I: GENERALIDADES DE AREAS ESTERILES

Diseño del área de trabajo	5
Certificación y recertificación de áreas	6
Cabina de flujo laminar	7
Certificación, recertificación y controles de cabinas de flujo laminar	7
Controles microbiológicos de CFL	8
Plan de monitoreo ambiental	8
Limpieza de los espacios de trabajo, mobiliario y equipos	9
Normas en el área de trabajo	9
Personal y vestimenta	10
Adiestramiento del personal	10
Trabajo en CFL	11
Validación microbiológica de la técnica aséptica	12
Documentación	12
Registros	13
Trazabilidad	13

CAPITULO II: ANTIBIÓTICOS Y OTROS MEDICAMENTOS PARENTERALES

Técnicas de Preparación	16
Procedimiento de validación farmacéutica y registros	16
Controles de calidad físico-químicos	17
Estabilidad de las drogas preparadas	18
Empaque y rotulado	18
Dispensación	19

CAPITULO III: NUTRICION PARENTERAL

Técnicas de Preparación	21
Procedimiento de validación farmacéutica y registros	21
Controles de calidad físico-químicos	22
Estabilidad de las drogas preparadas	23
Empaque y rotulado	24
Dispensación	24

CAPITULO IV: CITOSTATICOS

Cabina de seguridad biológica	26
Trabajo en CSB	26
Personal y vestimenta	27
Validación de la técnica de preparación	27
Procedimiento de validación farmacéutica y registros	28
Controles de calidad físico-químicos	28
Estabilidad de las drogas preparadas	30
Empaque y rotulado	30
Recepción y almacenamiento de productos citostáticos	31
Preparación de citostáticos	31
Dispensación	31
Tratamiento de contaminaciones accidentales	32
Tratamiento de derrames de citostáticos	32
Tratamiento de residuos citostáticos	33

ANEXO I: SALUD LABORAL

Salud laboral	35
Protocolo médico específico	36
Criterios de valoración	39

ANEXO II: PREPARACIÓN DE QUIMIOTERAPIA NO PARENTERAL	42
---	----

CAPITULO I
GENERALIDADES DE AREAS ESTERILES

Para la aplicación de estas Normas se requiere de profesionales farmacéuticos que se desempeñen en el ámbito de la farmacia hospitalaria y que acrediten capacitación comprobable en el tema. Bajo su supervisión podrá desempeñarse personal técnico cualificado, el que deberá recibir formación específica para el desempeño de las tareas y las técnicas utilizadas.

Diseño del área de trabajo

El área de trabajo para el fraccionamiento y preparación de medicamentos estériles, deberá disponer al menos dos sectores bien diferenciados, conectados entre sí por una zona de paso:

- a) Sector de acondicionamiento de materiales.
- b) By-pass, zona de paso o zona de ingreso del personal al sector de preparación.
- c) Sector de preparación propiamente dicho que es donde se ubica la cabina de flujo laminar.

Se recomienda la utilización de ventanas de transferencia entre los sectores a y b para el ingreso de materiales.

La construcción debe garantizar 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). Los pisos deben poseer juntas de fácil limpieza y zócalo sanitario. Los techos también deben ser impermeables y las tuberías y canalizaciones deben hallarse embutidas para facilitar la limpieza. El diseño debe ser tal que minimice zonas de difícil acceso para la limpieza.

Los artefactos de iluminación deben estar embutidos a ras del cielorraso, ser de fácil limpieza y con vidrio protector, de fácil extracción, limpieza y mantenimiento.

La zona de preparación no debe contener drenajes ni piletas de lavado, sólo los muebles, equipos y elementos necesarios deben hallarse en el interior de estas estructuras y los mismos deben ser impermeables, lisos, no porosos y resistentes a la acción de los desinfectantes.

El área de trabajo debe ser concebida como un recinto exclusivo con acceso restringido al personal autorizado. Se aconseja la utilización de materiales de separación que permitan el contacto visual entre los sectores. El diseño de las áreas debe minimizar la presencia de zonas de difícil acceso para la limpieza.

El sector de preparación de medicamentos estériles y la zona de paso serán clase 10000 (ISO clase 7), en estado de operación.

El aire inyectado en ambas áreas será renovado al menos 20 veces/hora o más (según las dimensiones del ambiente), de manera de asegurar la clase de área deseada.

El nivel de limpieza del ambiente junto con la destreza del operario son factores fundamentales para mantener la calidad de aire presente en la cabina de flujo laminar.

A fin de garantizar la limpieza del aire y la seguridad necesaria por el tipo de productos manipulados, existirá un diferencial de presión de 10 – 15 Pascales superior al área contigua (en el caso de la zona de ingreso) e inferior al área contigua (en el caso del área de fraccionamiento de citostáticos).

La temperatura y humedad son parámetros importantes que afectan la estabilidad de las preparaciones y el confort del personal por lo que se recomienda controlar y registrar ambas variables. La temperatura ambiente no debería sobrepasar los 25°C y el valor de humedad relativa (HR) debería oscilar en 50% +/- 20%.

En las áreas limpias se acepta como límite una intensidad de ruido entre 60 y 65 decibeles.

La zona de preparación no debe contener drenajes ni piletas de lavado; sólo deben hallarse en el interior de estas estructuras los muebles, equipos y elementos necesarios y los mismos deben ser impermeables, lisos, no porosos y resistentes a la acción de los desinfectantes.

Certificación y recertificación de áreas

Una vez construidas las áreas de trabajo se debe controlar el cumplimiento de los estándares respecto a la clase de aire circulante.

Para la certificación y/o recertificación, se recomienda que la empresa utilice la metodología descrita en las normas IRAM-ISO 14644-1:2004.

La certificación deberá realizarse en estado de reposo y en operación, mientras que las sucesivas recertificaciones, sólo en estado de operación (excepto que se hubiere realizado una modificación edilicia importante).

Los controles a efectuar son diversos. Deberán desarrollarse en forma anual, a fin de constatar el buen funcionamiento de las áreas. Esto no exime de los controles microbiológicos de rutina.

Controles a solicitar:

- Test de partículas (clase de área)
- Presión diferencial
- Velocidad de flujo de aire
- Renovaciones de aire
- Test de fugas
- Test de iluminación (recomendado)
- Test de ruidos (recomendado).

Cabina de flujo laminar

Las cabinas de flujo laminar proporcionan una seguridad de asepsia elevada. Todos los procedimientos involucrados en la preparación de medicamentos estériles deben llevarse a cabo en una cabina de flujo laminar (CFL).

Las cabinas que pueden utilizarse son:

- Cabina de Flujo Laminar Horizontal (CFLH): descarga el aire previamente filtrado por un filtro HEPA en dirección paralela a la superficie de trabajo y hacia el operador. Provee un área de trabajo clase 100.
- Cabina de Flujo Laminar Vertical (CFLV): descarga el aire previamente filtrado por un filtro HEPA en dirección perpendicular a la superficie de trabajo. Poseen una ventana fija y el aire es descargado en el ambiente por debajo de dicha ventana. Provee un área de trabajo clase 100. Si se trabaja con antibióticos es recomendable la utilización de la CFLV.

Certificación, recertificación y controles de cabinas de flujo laminar

El funcionamiento de la CFL debe ser validado en los siguientes casos:

- después de su instalación,
- tras una reubicación,
- luego de una reparación y
- periódicamente en forma anual, por personal especializado.

Esto garantizará que la misma está funcionando adecuadamente. Los controles que deben realizarse son:

- Velocidad de impulsión.
- Test de integridad de filtros HEPA.
- Test de flujo aéreo con humo.
- Test de intensidad lumínica.
- Test de vibración y ruidos (opcional).

IMPORTANTE: todos los controles deben llevarse a cabo con instrumental previa y adecuadamente certificado y calibrado.

Controles microbiológicos de CFL

El control microbiológico de las CFL se realiza mediante placas de exposición y el medio de cultivo utilizado es agar tripticasa soja (TSA) estéril. El funcionamiento la CFL se controlará durante la jornada de trabajo en el momento de “condiciones más desfavorables” lo cual puede ser una jornada de mucho trabajo o al final de la jornada diaria. Deberá determinarse la línea basal, estableciéndose el nivel de alerta como el aumento del 10% y el nivel de acción como el aumento del 20% respecto a la línea basal. Este control se efectuará en forma mensual.

Plan de monitoreo ambiental

El plan de monitoreo se basa en la recolección de una muestra ambiental, exposición a un medio nutriente y posterior incubación a temperatura y tiempo determinados, a fin de favorecer el desarrollo microbiano.

Se recomienda usar métodos cuantitativos (ya sea método activo o pasivo de toma de muestra) y desarrollarse bajo condiciones de trabajo (durante la rutina laboral diaria).

Es necesario conocer la carga microbiana basal o inicial con que cuenta una determinada área. El área debe estar completamente instalada y en condiciones de funcionamiento pero en ausencia del personal. La determinación de la carga basal deberá realizarse por única vez en condiciones de reposo y operación, al habilitar las instalaciones y repetirse si existiera alguna modificación edilicia.

Este proceso debe efectuarse durante 5 días, midiendo la biocarga en todos los puntos seleccionados.

Se recomienda establecer nivel de alerta cuando se produzca un aumento del 25% respecto a la línea basal y nivel de acción cuando se produzca un aumento del 50% respecto a la línea basal

Este control se efectuará en forma mensual.

Limpieza de los espacios de trabajo, mobiliario y equipos

Se consideran dos tipos de limpieza: la limpieza rutinaria (de superficies de trabajo) que se realiza con cada sesión de trabajo y la limpieza profunda (periodicidad semanal; incluye todos los elementos y estructuras presentes).

La desinfección rutinaria debe hacerse luego de la limpieza efectuada antes de comenzar la jornada de trabajo; la desinfección profunda, luego de la limpieza profunda, en forma semanal.

La persona que realice la limpieza y desinfección deberá usar la misma indumentaria que el personal que prepara las mezclas estériles. Debe estar adecuadamente entrenada para la tarea que va a realizar.

Para la desinfección puede utilizarse desinfectantes como agua oxigenada al 6% (20 Vol) o hipoclorito de sodio 2% V/V (1000 ppm de cloro) para el mobiliario y estructura edilicia y alcohol 70° preferentemente estéril para la cabina de flujo laminar.

También pueden ser de utilidad algunos productos que se utilizan para realizar la limpieza y desinfección de las superficies en un solo paso.

En caso de elevación de la biocarga (nivel de acción) se sugiere la rotación del desinfectante en uso, monitoreando su descenso a niveles compatibles con los estándares establecidos en el sector.

Los restos de detergente y desinfectante diluidos no deben ser guardados.

Normas en el área de trabajo

No se debe comer, beber, masticar chicle, fumar ni almacenar alimentos. Tampoco se debe ingresar artículos electrónicos, radios, walkman, etc. en las áreas de almacenamiento, by pass ni preparación.

El personal no utilizará maquillaje ni otros productos cosméticos ya que pueden provocar una exposición prolongada en caso de contaminación.

Previo ingreso a las áreas, el personal debe despojarse de todo tipo de joyas, recoger el cabello, retirar cualquier resto de maquillaje o esmalte de uñas.

No deben trabajar en las cabinas aquellas personas que presenten un proceso infeccioso (gripe, catarro, etc.).

Personal y vestimenta

El personal debe utilizar cofia, barbijo, cubre calzado, camisolín estéril y simple par de guantes estériles, los cuales cambiará en caso de rotura.

Deben utilizarse antisépticos como clorhexidina solución jabonosa al 4% o iodopovidona jabonosa al 5%, para el lavado de manos antes de la colocación de los guantes.

Adiestramiento del personal

Se establecerá un programa de formación debidamente estructurado y que cubra aspectos como: técnica aséptica, riesgos potenciales, normas de manipulación y medidas de protección, actuación ante contaminaciones, etc., a cargo del farmacéutico del sector.

La formación también alcanzará al personal afectado a las tareas de almacenamiento, transporte y limpieza con contenidos inherentes a su labor.

La formación deberá ser de carácter continuo con períodos de refuerzo apropiados. El adiestramiento y/o evaluaciones realizadas deben dejarse documentadas por escrito.

Asimismo el personal deberá estar permanentemente actualizado sobre cualquier tipo de revisión o modificación que se vaya produciendo sobre la información existente previamente.

Trabajo en CFL

La CFL se pondrá en marcha por lo menos 30 minutos antes de comenzar a trabajar.

Para su limpieza debe utilizarse agua destilada estéril y detergente no iónico, procediendo a la desinfección con alcohol de 70° (preferiblemente estéril), al finalizar la jornada de trabajo. Al comenzar a usar la CFL, sólo se procederá a la desinfección.

Para limitar la producción de partículas, todo empaque de los insumos a utilizar debe ser removido antes de introducirse en la cabina.

Cualquier elemento no estéril ubicado en la superficie de trabajo de la cabina debe ser desinfectado previamente con alcohol etílico al 70%.

Se debe limitar los movimientos de brazos en la superficie de trabajo y las aperturas de puertas durante la preparación con el fin de minimizar las turbulencias de aire.

Se deben utilizar descartadores plásticos para elementos cortopunzantes.

En el caso de utilizar un equipo para el fraccionamiento de antibióticos y otras drogas, el mismo podrá ubicarse fuera de la CFLV si el sistema de fraccionamiento contempla la filtración final esterilizante de la solución.

Validación microbiológica de la técnica aséptica

Todas las operaciones de la técnica aséptica deben ser validadas adecuadamente mediante el llenado con medios de cultivo.

La técnica debe simular todos los pasos y operaciones efectuadas durante el fraccionamiento y/o preparación de productos estériles: manipulación, condiciones ambientales, limpieza, tipo de preparaciones y técnicas empleadas influyen sobre el llenado, por lo cual todo esto debe ser tenido en cuenta para la validación.

La validación se debe efectuar al final de la jornada de trabajo, en las condiciones “más desfavorables”.

Se recomienda el uso de caldo de tripticasa de soja (TSB) estéril.

La validación se realizará en forma anual, con cada uno de los operarios, efectuando un lote representativo de las preparaciones usuales. Es recomendable realizar la validación microbiológica como evaluación de calidad de trabajo inicial para cada nuevo preparador.

Documentación

La documentación constituye una parte fundamental del sistema de garantía de calidad de los medicamentos preparados y/o fraccionados.

Todo esto debe quedar asentado en el Manual de Procedimientos de la Central de Mezclas. El Manual de Procedimientos es único y particular de cada institución y refleja todos los procedimientos que se llevan a cabo, sus objetivos y responsables. Debe contener copia de los registros que deberán completarse al desarrollar las operaciones diarias.

También se encuentran en él los procedimientos operativos normalizados (PONs) de trabajo sobre limpieza, mantenimiento y calibración de aparatos y medidas de higiene.

La confección del Manual de Procedimientos es responsabilidad del farmacéutico a cargo del sector. El mismo debe ser revisado periódicamente para contemplar actualizaciones de modo que se encuentre siempre vigente. Dicho manual, deberá ser aprobado por el Jefe de Servicio y será elevado las autoridades de la institución. Los PONs deben estar conformados por los siguientes datos:

- Objetivo.
- Alcance.
- Responsables, actividad y periodicidad.
- Desarrollo.
- Llenado de registros y registro modelo.

El aseguramiento de la calidad para mezclas estériles requiere del archivo por 2 años de toda la documentación de certificaciones, validaciones y controles durante proceso y producto final.

Registros

Todas las operaciones realizadas a diario, deben quedar perfectamente registradas. Su archivo podrá ser en papel o electrónico y reflejará las condiciones bajo las cuales se llevó a cabo cada jornada laboral y todos los elementos y personal involucrado.

Salvo otra disposición legal vigente, todos los registros se archivarán por un período de dos años.

El sistema de registros comprende:

- Planillas de recepción de insumos.
- Receta médica.
- Orden de producción y/o plan maestro.
- Registro de especialidades y productos médicos utilizados.
- Planilla de control de calidad.
- Planilla de entrega a enfermería.
- Controles ambientales efectuados: físico-químicos y microbiológicos.
- Limpieza de instalaciones y equipos.
- Certificación y recertificación de áreas y equipos.

Trazabilidad

La trazabilidad o seguimiento retrospectivo de todos los elementos intervinientes en la preparación es un factor muy importante a considerar. Puesto que en la farmacia hospitalaria se trabaja a partir de especialidades medicinales, la calidad de estos productos no es responsabilidad del farmacéutico a cargo (de ahí que no se practica control de calidad sobre materias primas), sin embargo sí lo es su conservación. Por este motivo, se recomienda solicitar a los proveedores y tener disponibles los protocolos de análisis de los lotes de las especialidades medicinales y/o medicamentos y otros dispositivos médicos utilizados y/o el certificado de aprobación por la ANMAT.

Ante cualquier inconveniente producido derivado de la calidad de las especialidades y/o productos médicos intervinientes en una mezcla o reconstitución de medicamentos, el

farmacéutico deberá poder rastrear hacia atrás los elementos y condiciones que intervinieron durante todos los procesos hasta llegar al producto final.

Es por ello, que se deben confeccionar planillas que faciliten esta trazabilidad. Las mismas deben llenarse a diario, consignando todos los medicamentos, productos médicos, desinfectantes y otros elementos utilizados, detallando nombre genérico, presentación, marca, número de lote y fecha de vencimiento. También es aconsejable en el momento de recibir los insumos, realizar un registro de su procedencia, a fin de poder realizar las devoluciones pertinentes en caso de alertas sobre los mismos y/o retiros de mercado y/o alteraciones en su calidad.

CAPITULO II
ANTIBIÓTICOS Y OTROS MEDICAMENTOS
PARENTERALES

Se incluyen en este apartado los medicamentos de administración por vía parenteral que pueden ser reconstituidos y fraccionados en una Central de Mezclas y que por sus propiedades no se recomienda su tratamiento como citostáticos (ver clasificación IARC, OSHA y hormonas, antivirales e inmunosupresores).

Técnicas de Preparación

Se puede definir el proceso de preparación de antibióticos y otras drogas como el proceso en el que a partir del medicamento que se recibe del laboratorio fabricante, se realiza su disolución, preparación o mezcla en condiciones adecuadas para su administración al paciente. Las técnicas de preparación y fraccionamiento pueden ser realizadas en forma manual o mediante la utilización de equipos mecánicos de llenado.

Procedimiento de validación farmacéutica y registros

Este proceso implica que el farmacéutico lleve a cabo una comprobación rigurosa de los datos que aparecen en la prescripción médica. Este proceso adquiere importancia desde el punto de vista de seguridad del paciente. Cualquier discordancia debe ser resuelta con el médico prescriptor.

La información que forma parte del proceso de validación está referida al paciente (datos personales, antropométricos, diagnóstico, patologías concomitantes, etc.) y al medicamento prescrito (principio activo, dosis, frecuencia y vía de administración, tiempos de infusión, etc.). El procedimiento de validación incluye la comprobación de estabilidad y compatibilidad físico-químicas.

Es recomendable el establecimiento de Protocolos de Consenso para cada uno de los medicamentos sujetos a la preparación y fraccionamiento.

El resultado es la hoja de trabajo y la confección de los rótulos. La hoja de trabajo debe ser refrendada por el farmacéutico.

Dado que la hoja de trabajo es el documento que registra la preparación e identifica al paciente receptor de esa preparación se recomienda su conservación en archivo por 2 (dos) años.

El uso de un soft especializado para la carga de datos, realización automática de cálculos, emisión de órdenes y etiquetas y almacenamiento de datos en forma electrónica es altamente recomendable.

Controles de calidad físico-químicos

En farmacia hospitalaria, el fraccionamiento y/o preparación de medicamentos estériles, se efectúa a partir de especialidades medicinales, las cuales han sido previamente aprobadas por la autoridad de aplicación para su comercialización. Debido a esto, los controles físico-químicos que se realizan son acotados y se remiten a:

- Control de materia prima: control visual y de ausencia de precipitados, gas, espuma o color alterado y control de la fecha de vencimiento.
- Control de producto intermedio: todos los envases reconstituidos se someterán previo uso a: control de ausencia de partículas visibles (mayores a 50 μ), ausencia de gas o espuma, ausencia de precipitados, estabilidad según consulta bibliográfica, integridad de envases y compatibilidad producto-envase.
- Control de producto final: todas las bolsas, jeringas y productos preparados, diluidos o reconstituidos, se someterán a diario a diversos controles, al final de la elaboración y en forma individual: ausencia de partículas visibles, ausencia de gas o espuma, ausencia de precipitados, ausencia de cambios de color, control de etiquetado, integridad de envases, compatibilidad producto-envase, estabilidad según revisiones bibliográficas. Se verificará un control de los productos preparados previo a la dispensación, siendo deseable que sea un farmacéutico el que lleve a cabo este control. Este control incluye la revisión del volumen final de las drogas utilizadas y la revisión de los viales utilizados previamente a su desecho.

Estabilidad de las drogas preparadas

Es indispensable conocer la estabilidad de cada droga en diferentes condiciones (vehículo, concentración, condiciones de almacenamiento, etc). La AAFH recomienda que cada Central de Mezclas establezca sus propios límites máximos de tiempo de conservación, teniendo en cuenta la bibliografía disponible y la validación microbiológica de las condiciones de conservación de productos listos para administrar y remanentes de drogas que puedan reutilizarse.

En el caso de ampollas o viales que son utilizados parcialmente, los mismos pueden ser almacenados en condiciones que garanticen la máxima estabilidad fisicoquímica y se debe poseer estudios microbiológicos de conservación que avalen la estabilidad durante dicho período.

La validación microbiológica consiste en repetir todas las operaciones de preparación y período y condiciones de conservación, reemplazando la droga fraccionada por caldo de tripticasa de soja estéril. Deberán simularse las condiciones de conservación (fotoprotección, heladera, temperatura ambiente y conservación en freezer) y los diversos envases utilizados (sachets, jeringas, frasco ampollas). Una vez cumplidos los plazos de conservación, las unidades deberán incubarse 7 días a 35°C y 7 días a temperatura ambiente. Las mismas no deberán presentar desarrollo microbiológico.

En el caso de no contar con validaciones microbiológicas, no es recomendable guardar sobrantes de medicación para su posterior reutilización, aunque que posean estabilidad fisico-química extendida.

Empaque y rotulado

Deberá considerarse si el producto preparado presenta características fotosensibles para adicionar protección contra la luz.

La información suministrada con el rótulo será lo más completa posible e identificará al paciente, los componentes del producto final, datos de administración, conservación, lote, fecha de elaboración y de vencimiento y precauciones si corresponde.

Dispensación

Los envases utilizados deben tener resistencia mecánica a los golpes y a la presión; el rótulo debe contener la información que identifique en forma unívoca medicamento y paciente; si fuese necesario deberá disponer protección fotosensible y/o refrigeración; y se recomienda que las unidades preparadas no lleven adosado el equipo de perfusión, debiendo éste ser colocado en la unidad de enfermería para su administración.

CAPITULO III
NUTRICION PARENTERAL

Se entiende por nutrición parenteral a las mezclas para administración endovenosa contenidas en un envase único, compuestas por hidratos de carbono, aminoácidos, vitaminas, electrolitos, oligoelementos y fármacos compatibles, destinadas a un paciente individualizado, pudiendo asimismo contener lípidos.

Estas mezclas extemporáneas se preparan exclusivamente a partir de productos estériles, en general productos farmacéuticos terminados, por personal capacitado y utilizando materiales descartables estériles autorizados por la ANMAT. La preparación debe realizarse con técnicas de trabajo que garanticen el mantenimiento de la esterilidad del producto final de la mezcla.

Técnicas de Preparación

Se puede definir el proceso de preparación de nutrición parenteral como el proceso de mezclado de diversos nutrientes, obteniendo un producto estéril en condiciones adecuadas para su administración al paciente. Las técnicas de preparación pueden ser realizadas en forma manual, por gravedad o mediante la utilización de equipos mecánicos de llenado.

Procedimiento de validación farmacéutica y registros

Este proceso implica que el farmacéutico lleve a cabo una comprobación rigurosa de los datos que aparecen en la orden de prescripción médica. Este proceso adquiere importancia desde el punto de vista de seguridad del paciente. Cualquier discordancia debe ser resuelta con el médico prescriptor.

La información que forma parte del proceso de validación está referida al paciente (datos personales, antropométricos, diagnóstico, patologías concomitantes, etc.) y a los requerimientos diarios necesarios de cada nutriente. El procedimiento de validación incluye la comprobación de estabilidad y compatibilidad físico-química.

El agregado de medicamentos en la bolsa, debe ser preferiblemente evitado. En caso de suma necesidad deberá efectuarse con la máxima precaución y bibliografía adecuadamente fundada.

El resultado es la hoja de trabajo y la confección de los rótulos. La hoja de trabajo debe ser refrendada por el farmacéutico.

Dado que la hoja de trabajo es el documento que registra la preparación e identifica al paciente receptor de esa preparación se recomienda su conservación en archivo por 2 (dos) años.

El uso de un soft especializado para la carga de datos, realización automática de cálculos, emisión de órdenes y etiquetas y almacenamiento de datos en forma electrónica es recomendable.

El uso de formulaciones estándar puede ayudar a lograr una preparación balanceada y físicamente compatible que cumpla con los requerimientos diarios normales del paciente. En caso de fórmulas no estandarizadas, el farmacéutico debe revisar la prescripción a fin de determinar si su composición se encuentra dentro de estándares aceptables, ya sea para pacientes adultos o pediátricos y cuándo, debido a la enfermedad o condición clínica del paciente, se puede permitir un valor fuera de lo estandarizado. También la fórmula debe ser revisada a fin de validar la estabilidad y compatibilidad de sus componentes.

Controles de calidad físico-químicos

En farmacia hospitalaria, la preparación de nutrición parenteral se efectúa a partir de especialidades medicinales, las cuales han sido previamente aprobadas por la autoridad de aplicación para su comercialización. Debido a esto, los controles físico-químicos que se realizan son acotados y se remiten a:

- Control de materia prima: control visual de ausencia de precipitados, gas, espuma o color alterado, y control de la fecha de vencimiento.
- Control de producto intermedio: todas las bolsas y jeringas conteniendo productos que puedan conservarse para su posterior utilización, se someterán previo uso a: control de ausencia de partículas visibles (mayores a 50 μ),

ausencia de gas o espuma, ausencia de precipitados, estabilidad según consulta bibliográfica, integridad de envases; compatibilidad producto-envase.

- **Control de producto final:** el control de calidad no puede ser destructivo, por tratarse de preparaciones individuales por paciente. Todas las bolsas se someterán a diario a diversos controles, al final de la elaboración y en forma individual: ausencia de partículas visibles, ausencia de gas o espuma, ausencia de precipitados, ausencia de cambios de color, integridad de la emulsión, control de etiquetado, integridad de envases, compatibilidad producto-envase, estabilidad según revisiones bibliográficas. También se deberá controlar peso y volumen. Contrastar peso teórico versus real; si existen desviaciones, deberán investigarse las causas. El control de peso puede presentar desviaciones las cuales deberán ser estudiadas. Sin embargo debido a que esto puede resultar de gravedad en caso que la diferencia se deba a una sustancia de volumen pequeño, es que se recomienda practicar también ensayos más específicos.
Refractometría: puede utilizarse esta técnica para la medición de dextrosa presente en mezclas 2:1. Sin embargo es una técnica de medición indirecta y no puede aplicarse en mezclas 3:1.
Se verificará un control de la mezcla de nutrición parenteral previo a la dispensación, siendo deseable que sea un farmacéutico el que lleve a cabo este control. Este control incluye la revisión del volumen final de las drogas utilizadas y la revisión de los viales utilizados previamente a su desecho.

Estabilidad de las drogas preparadas

En el caso de ampollas o viales que son utilizados parcialmente, los mismos pueden ser almacenados en condiciones que garanticen la máxima estabilidad físico-química además de contar con estudios microbiológicos de conservación que avalen la esterilidad durante dicho período.

La validación microbiológica consiste en repetir todas las operaciones de preparación, período y condiciones de conservación, reemplazando la droga fraccionada por caldo de tripticasa de soja estéril. Deberán simularse las condiciones de conservación (fotoprotección, heladera y temperatura ambiente) y los diversos envases utilizados (sachets, jeringas, frasco ampollas, bolsas). Una vez cumplidos los plazos de conservación, las unidades deberán incubarse 7 días a 35°C y 7 días a temperatura ambiente. Las mismas no deberán presentar desarrollo microbiológico.

En el caso de no contar con validaciones microbiológicas, no es recomendable guardar sobrantes para su posterior reutilización, aunque que posean estabilidad físico-química extendida.

Empaque y rotulado

Deberá considerarse que el producto preparado presenta características fotosensibles.

La información suministrada en el rótulo será lo más completa posible e identificará al paciente, los componentes del producto final, datos de administración, conservación, lote, fecha de elaboración y de vencimiento detalles de administración (fecha, hora, vía, duración y velocidad), volumen total, condiciones de conservación y precauciones si corresponde.

Dispensación

Los envases utilizados deben tener resistencia mecánica a los golpes y a la presión; el rótulo debe contener la información que identifique en forma unívoca medicamento y paciente; deberá disponer protección fotosensible y/o refrigeración si procediere.

CAPITULO IV CITOSTATICOS

Se puede definir a los citostáticos como aquellas sustancias capaces de inhibir o impedir la evolución de la neoplasia, restringiendo la maduración y proliferación de células malignas, actuando sobre fases específicas del ciclo celular y por ello son activas frente a células que se encuentran en proceso de división. Este mecanismo hace que, a su vez, sean por sí mismas carcinógenas, mutágenas y/o teratógenas.

La AAFH recomienda fraccionar como citostáticos los medicamentos consignados por el IARC (International Agency for Research on Cancer, parte de la Organización Mundial de la Salud) <http://www-cie.iarc.fr/monoeval/grlist.html>, la OSHA (Occupational Safety and Health Administration)

http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owastand.display_standard_group?p_toc_level=1&p_part_number=1910 y en general: antivirales, hormonas e inmunosupresores.

Cabina de seguridad biológica

Las cabinas de flujo laminar proporcionan una seguridad de asepsia elevada. Para el fraccionamiento de citostáticos inyectables, se debe utilizar una Cabina de Seguridad Biológica (CSB) tipo II B.

Su ubicación en un ambiente controlado es fundamental ya que debido a la baja velocidad de impulsión de aire que la misma posee, la posibilidad de ingreso de aire ambiental a la superficie directa de trabajo es muy alta, con lo cual aumenta el riesgo de contaminación del producto (incluso normalmente la velocidad de impulsión del aire inyectado al ambiente suele ser mayor a la de la cabina de flujo laminar). Por ello las corrientes de aire provenientes de movimientos bruscos o aperturas de puerta también deben ser evitadas y minimizadas.

La CSB clase II tipo B2 requiere ser conectada al sistema de extracción del edificio. Este tipo de CSB extrae la totalidad del aire. No existe recirculación de aire.

Trabajo en CSB

Es altamente recomendable que la CSB permanezca encendida los 365 días del año. En caso de imposibilidad, la misma se pondrá en marcha por lo menos 30 minutos antes de comenzar a trabajar.

La CSB posee una barrera frontal de aire que protege al operador del producto potencialmente peligroso. Por ello, se debe minimizar los movimientos de brazos adentro de la CSB para no interrumpir dicha barrera de aire.

Para su limpieza debe utilizarse agua destilada estéril y detergente no iónico, procediendo a la desinfección con alcohol de 70° (preferiblemente estéril), al finalizar la jornada de trabajo. Al comenzar a usar la CSB, sólo se procederá a la desinfección.

No es recomendable el uso de lámpara ultravioleta.

Personal y vestimenta

El personal debe utilizar cofia, barbijo, cubre calzado y doble par de guantes estériles libres de polvo, los cuales cambiará cada 30 minutos.

También debe colocarse un blusón con pechera reforzada, de material no tejido, el cual debe cambiarse y descartar como residuo peligroso diariamente.

Puede utilizarse antisépticos como clorhexidina solución jabonosa al 4% o iodopovidona jabonosa al 5%, para el lavado de manos, previo a la colocación de los guantes.

Validación de la técnica de preparación

La técnica se basa en la reproducción del proceso de manipulación y el llenado de jeringas y sachets con solución de fluoresceína u otra sustancia fluorescente (incolora a la luz visible) y posterior observación bajo luz ultravioleta a fin de detectar rastros fluorescentes.

Esta técnica es altamente recomendada en el caso de citostáticos, debido a que representa una excelente manera de pesquisar contaminaciones y exposición debido a la metodología de trabajo del operario y prevenir contacto con citostáticos.

Debe realizarse en forma anual y someter a este control a todos los operarios asignados a la preparación.

Procedimiento de validación farmacéutica y registros

Este proceso implica que un farmacéutico experimentado lleve a cabo una comprobación rigurosa de los datos que aparecen en la orden médica a partir de la documentación existente en la Central de Mezclas.

Se confeccionará una hoja de trabajo individualizada para cada paciente e incluirá toda la información necesaria para la preparación sin que el personal técnico que la lleva a cabo tenga que realizar ningún tipo de cálculo.

La hoja de trabajo constituye un registro en el que queda constancia de la preparación de una determinada dosis y por tanto es aconsejable su conservación por un periodo de tiempo de 2 años.

Para prevenir errores, es recomendable que la hoja de trabajo debe ser refrendada por otro profesional farmacéutico distinto de aquel que la confeccionó.

El uso de un soft especializado para la carga de datos, realización automática de cálculos, emisión de órdenes y etiquetas y almacenamiento de datos en forma electrónica es altamente recomendable.

Controles de calidad físico-químicos

En la farmacia hospitalaria, el fraccionamiento y/o preparación de citostáticos estériles, se efectúa a partir de especialidades medicinales. Debido a esto, los controles físico-químicos que se llevarán a cabo, serán bastante más acotados que los que se efectúan a nivel industrial.

Los mismos se remiten a:

- Control de materia prima.
 - Control visual y de ausencia de precipitados, gas, espuma o color alterado.
 - Control de la fecha de vencimiento.
- Control de producto intermedio: todos los frascos reconstituidos que se guarden se someterán previo uso, a diversos controles, al final de la elaboración y en forma individual:
 - Ausencia de partículas visibles.
 - Ausencia de gas o espuma.
 - Ausencia de precipitados.
 - Estabilidad según consulta bibliográfica.
 - Integridad de envases: controlar que los envases se encuentren íntegros y que no existan pérdidas.
 - Compatibilidad producto-envase: a través de revisiones bibliográficas periódicas, que garanticen que el producto que se va a envasar es compatible con su envase.
- Control de producto final: todos los sachets, jeringas y productos preparados, diluidos o reconstituidos, se someterán a control individual al final de la elaboración:
 - Ausencia de partículas visibles.
 - Ausencia de gas o espuma.
 - Ausencia de precipitados.
 - Ausencia de cambios de color.
 - Control de etiquetado.
 - Integridad de envases: controlar que los envases se encuentren íntegros y que no existan pérdidas por las conexiones.

- Compatibilidad producto-envase: a través de revisiones bibliográficas periódicas, que garanticen que el producto que se va a envasar es compatible con su envase.
- Estabilidad: a través de revisiones bibliográficas que describan la estabilidad bajo las condiciones de temperatura, fotosensibilidad, envase utilizado y tiempo de almacenamiento.

Estabilidad de las drogas preparadas

Es indispensable conocer la estabilidad de cada droga en diferentes condiciones (vehículo, concentración, condiciones de almacenamiento). La AAFH recomienda que cada Central de Mezclas establezca sus propios límites máximos de tiempo de conservación, teniendo en cuenta la bibliografía disponible y la validación microbiológica de las condiciones de conservación de productos listos para administrar y remanentes de drogas que puedan reutilizarse.

Reutilización de viales: en el caso de ampollas o viales que son utilizados parcialmente, los mismos pueden ser almacenados en condiciones que garanticen la máxima estabilidad fisicoquímica y se debe poseer estudios microbiológicos de conservación que avalen la estabilidad durante dicho período.

La validación microbiológica consiste en repetir todas las operaciones de preparación y período y condiciones de conservación, reemplazando la droga fraccionada por caldo de tripticasa de soja estéril. Deberán simularse las condiciones de conservación (fotoprotección, heladera, temperatura ambiente y conservación en freezer) y los diversos envases utilizados (sachets, jeringas, frasco ampollas). Una vez cumplidos plazos de conservación, las unidades deberán incubarse 7 días a 35°C y 7 días a temperatura ambiente. Las mismas no deberán presentar desarrollo microbiológico.

En el caso de no contar con validaciones microbiológicas, no es recomendable guardar sobrantes de medicación para su posterior reutilización, aunque que posean estabilidad fisicoquímica extendida.

Empaque y rotulado

Deberá considerarse si el producto preparado presenta características fotosensibles para adicionar protección contra la luz.

Adicional a esto, es recomendable la utilización de bolsas plásticas conteniendo a los productos que puedan sellarse en forma hermética, para prevenir derrames accidentales.

La información que debe suministrar el rótulo será lo más completa posible e incluirá datos referentes a:

- Identificación y localización del paciente.
- Contenido del preparado: vehículo, volumen, medicamento, dosis y volumen que la contiene o composición cuali y cuantitativa, según corresponda.
- Detalles de administración: fecha, hora, vía, duración y velocidad.
- Detalles de conservación.
- Fecha, hora (si corresponde) de preparación y estabilidad o fecha de vencimiento.
- Otra información como precauciones especiales, etc.
- Datos del responsable de la preparación.
- Número de lote.

Recepción y almacenamiento de productos citostáticos

La recepción se debe realizar en sitio único y controlado por personal con conocimiento del producto que maneja. El personal debe conocer las medidas a tomar en caso de rotura.

La recepción y manipulación de citostáticos inyectables se efectuará utilizando guantes descartables.

Los citostáticos deberán almacenarse en lugar acorde a las condiciones físicas requeridas, minimizando la posibilidad de roturas.

Preparación de citostáticos

Se recomienda la centralización de la preparación de medicamentos citostáticos en los servicios de farmacia de hospitales con el fin de garantizar mayor seguridad para el trabajador y el medio ambiente, así como una mejora en la calidad y seguridad tanto en la preparación del producto como para el paciente. Para ello es necesario seguir los lineamientos establecidos en esta Norma.

Dispensación

Los envases para el transporte de citostáticos deben ser adecuados a los requisitos de temperatura necesarios. También deben ser resistentes a los golpes. Se recomienda el envasado en bolsa sellada a fin de impedir exposiciones en caso de derrames accidentales.

Tratamiento de contaminaciones accidentales

El personal encargado de la manipulación de medicamentos citostáticos se encuentra especialmente formado y entrenado para tal actividad, por lo tanto, no es frecuente que se produzcan exposiciones agudas a estos medicamentos.

Sin embargo, frente a una exposición, los pasos a seguir son:

- Contaminación del equipo protector sin llegarse a poner en contacto con la piel del manipulador: reemplazar inmediatamente los guantes y/o prendas contaminadas, lavar las manos y sustituirlos inmediatamente.
- Contacto con piel intacta: lavar inmediatamente la zona afectada con agua y jabón durante 10 minutos. Si la piel se encuentra irritada examinar por un especialista.
- Contacto con mucosas: enjuagar el ojo afectado con agua o solución isotónica durante al menos 15 minutos y acudir al especialista.
- Punción o lesión de piel: hacer sangrar la zona afectada, lavar la zona afectada con agua durante 15 minutos y luego acudir al especialista.

Tratamiento de derrames de citostáticos

Los derrames accidentales se pueden producir en cualquier proceso en que esté presente un medicamento citostático (almacenamiento, preparación, transporte y/o administración), por lo que deberán estar previstos los procedimientos y materiales necesarios para realizar la recogida. Estos derrames deben ser tratados inmediatamente por personal entrenado. El equipo protector estará constituido por:

- Dos pares de guantes quirúrgicos de látex.
- Bata desechable de baja permeabilidad.
- Gafas de seguridad.
- Mascarilla de protección respiratoria (tanto para limpiar derrames de polvo o líquido ya que puede generarse polvo o aerosoles en el ambiente).
- Gorro.
- Material absorbente (que sea incinerable).
- Bolsas para residuos citostáticos de no menos de 100 micras de espesor.
- Paleta y escobilla desechables para recoger los fragmentos de vidrio.
- Contenedor de objetos cortantes.

El equipo de derrames deberá estar ubicado en las zonas de almacenamiento, preparación y administración de citostáticos y estar claramente identificado.

Tratamiento de residuos citostáticos

Se considera residuo citostático todo producto citostático vencido, con fallas de calidad, restos generados tras la preparación, material utilizado en la preparación o tratamiento de

un derrame, material de protección utilizado por los operarios y material de limpieza proveniente de las áreas de fraccionamiento.

Para su tratamiento se deben utilizar contenedores rígidos específicos para el material cortante y/o punzante los cuales se depositarán en bolsas plásticas cuyo grosor no debe ser inferior a 100 micras. Estarán identificados con el rótulo que advierta acerca de su contenido peligroso. Para su destrucción se debe proceder a la incineración a 1000°C.

ANEXO I
SALUD LABORAL

Argentina actualmente carece de legislación en materia laboral de carácter específico para citostáticos. Es por ello la intención de la AAFH anexar la presente información como guía al respecto.

Salud laboral

Se entiende por manejo o manipulación de citostáticos el siguiente conjunto de operaciones: preparación de una dosis a partir de una presentación comercial, administración al paciente de tal dosis, recogida y/o eliminación de residuos, eliminación de excretas de pacientes a tratamiento con citostáticos, cualquier actuación que implique un potencial contacto directo con el medicamento (limpieza de derrames, limpieza y mantenimiento de la cabina, etc.), recepción, transporte y almacenamiento de citostáticos.

Para el monitoreo del personal se debe realizar controles analíticos rutinarios, prestando especial atención a las alteraciones que puedan presentarse derivadas de la acción propia de estas sustancias: cutáneas-alérgicas, renales, hepáticas, sanguíneas, etc.

Teniendo en cuenta lo anterior, se considera fundamental para reducir la exposición a estos medicamentos, la utilización de medidas protectoras basadas en protocolos de actuación y el seguimiento médico de estos trabajadores.

El nivel de exposición se relaciona con:

- La carga de trabajo.
- Las condiciones de manipulación.
- Protección ambiental.
- Material de protección.
- Técnica de manipulación.
- Tiempo de exposición: se debe aplicar sistemas de rotación entre el personal adiestrado en forma semestral o cada 2000 preparaciones (lo que suceda primero) con períodos de descanso quincenales.
- Fase del proceso: hay mayor riesgo en la preparación y los derrames accidentales, aunque las medidas de protección deben incluir todas las fases del proceso.
- Determinadas características del manipulador: embarazo, edad reproductiva, exposición simultánea a otros agentes, etc.

Protocolo médico específico

Para la detección y el control de los efectos sobre la salud relacionados con la actividad laboral, los reconocimientos y evaluaciones médicas de estos manipuladores deben ser realizados:

- Al Inicio, tras su incorporación al puesto de trabajo de riesgo.
- Periódicamente durante la vida laboral en dicho puesto de trabajo.
- Tras una exposición accidental aguda.
- Tras ausencia prolongada del trabajo.
- En el momento de dejar el trabajo de manipulación (por cese, jubilación o cambio de puesto).

La información obtenida en tales reconocimientos ha de ser recogida y analizada de forma sistemática, con el fin de identificar factores de riesgo.

Para ello, el profesional médico encargado de medicina laboral de la institución u otro profesional que las autoridades designen, deberá entrevistar al personal, registrar la siguiente información y solicitar los siguientes exámenes:

Antecedentes personales de interés:

- Historia de patologías previas.
- Tratamientos previos de quimioterapia y radioterapia.
- Historia de alergia a citostáticos.

- Historia de alteraciones hematopoyéticas.
- Historia de embarazos, abortos, alteraciones fetales y malformaciones congénitas en los hijos.
- Planificación de un embarazo a corto plazo.
- Pruebas diagnósticas radiológicas recientes.
- Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas.
- Alteraciones de la funcionalidad hepática o renal.

Antecedentes familiares de interés:

- Historia reproductiva.
- Antecedentes de neoplasias.
- Alteraciones hepáticas.
- Antecedentes de discapacidades psíquicas relacionadas con alteraciones cromosómicas.

Hábitos de consumo o de ocio que puedan potenciar el riesgo:

- Consumo de tabaco: años, cigarrillos/día.
- Consumo de otros estimulantes.
- Hábitos de exposición solar.

Exposiciones anteriores utilizando productos con efectos similares a los citostáticos, definiendo:

- Productos usados.
- Años de exposición.
- Horas de exposición a la semana.
- Número de semanas de exposición.

Exploración clínica específica:

- Inspección detallada de piel y mucosas.
- Auscultación cardiopulmonar.
- Exploración de ganglios y/o cadenas linfáticas.
- Exploración del sistema nervioso: pares craneales, marcha, reflejos osteotendinosos, sensibilidad táctil.
- Palpación abdominal, con especial interés en las alteraciones hepáticas.

Control biológico y pruebas complementarias específicas:

- Pruebas de laboratorio específicas de los órganos diana u órgano estudiado, que incluirán: hemograma completo, pruebas de función hepática (GOT, GPT y GGT), determinación de urea, creatinina. Análisis completo de orina (bioquímico y morfológico).
- En el caso de manipuladores de pentamidina y ribavirina y otros citostáticos que afecten la función pulmonar, espirometría.
- Marcadores virológicos de hepatitis.

Todo personal involucrado en la cadena de manipulación de citostáticos, debe ser sometido a pruebas de evaluación a fin de realizar un seguimiento acerca de su situación clínica. Este reconocimiento deberá realizarse en forma anual.

Su finalidad es poner al día la historia médica reproductiva y de exposición.

Historia Laboral

- Exposiciones anteriores desde el último reconocimiento, definiendo los mismos parámetros que en el reconocimiento de inicio al trabajo, pero en el periodo de tiempo desde el último reconocimiento.
- Exposición actual al riesgo.
- Tiempo de exposición, descripción de los productos y de las tareas.
- Tiempo de exposición en % de la jornada laboral.
- Duración de la exposición en años.
- Utilización o presencia de medidas de prevención.

Historia Clínica

- Historia reproductiva, desde el último reconocimiento.
- Existencia de síntomas relacionados con la exposición a citostáticos: suelen ser vagos e inespecíficos, por lo que es necesaria una interpretación prudente de la presencia de estos síntomas. Indagar sobre la posible asociación de su aparición con la exposición a alguna sustancia en concreto:
 - Náuseas.
 - Cefaleas.
 - Vómitos.
 - Aturdimiento.
 - Vértigo.
 - Pérdida de cabello.
 - Malestar general.
 - Hiperpigmentación cutánea.
 - Irritación de piel y mucosas.
 - Prurito.
 - Erupción urticariforme.
- Medicación, pruebas diagnósticas y hábitos de consumo u ocio que puedan potenciar el riesgo.
- Pruebas diagnósticas radiológicas recientes / radiaciones recibidas desde el último reconocimiento.
- Medicación recibida desde el último reconocimiento.
- Cambios en el hábito tabáquico desde el último reconocimiento.
- Consumo de otros estimulantes.
- Hábitos de exposición solar.

Exploración física, control biológico y pruebas complementarias específicas:

- Comprenderán la misma exploración y control biológico que el protocolo de inicio.

Tras un accidente que suponga exposición, el examen se focalizará en el área afectada por tal exposición.

Criterios de valoración

Apto: se considerará trabajador apto aquel que una vez realizado el examen de salud específico basado en este protocolo, no presenta ninguna patología o circunstancia que contraindique la incorporación a dicho puesto de trabajo.

No apto permanente:

- Alérgicos/as a los agentes citostáticos y/o con patología dermatológica importante.
- Mujeres con historia de abortos en edad fértil y con voluntad de reproducción.
- Personas que trabajen con radiaciones ionizantes, (el personal que trabaja regularmente con citostáticos no debe ser expuesto a radiaciones ionizantes que excedan los 15 mSv por año).

- Personal que previamente haya recibido tratamientos citostáticos o inmunosupresores.
- Personal en el que se sospeche daño genético y aquel cuyos parámetros biológicos lo descarten para este tipo de trabajo, serán valorados según criterio médico.
- Inmunodeprimidos.

Este personal deberá ser readaptado a otro puesto de trabajo. Si se trata de personal que se postula para el ingreso, deberá rechazarse su ingreso por estos motivos.

No apto temporal: embarazadas, madres lactantes y cualquier persona que presente otra condición de susceptibilidad particular de carácter temporal.

Este personal deberá ser apartado temporalmente hasta que desaparezca la causa (período de lactancia, embarazo, etc.). Partiendo de la evaluación inicial del riesgo, se identificarán los puestos con riesgo para la reproducción.

Una vez se notifique voluntariamente la situación de embarazo, se realizará una evaluación adicional de las condiciones de trabajo de esa trabajadora. En el caso de presentar riesgo para el embarazo se deberá realizar un cambio del puesto de trabajo.

ANEXO II
PREPARACIÓN DE QUIMIOTERAPIA NO
PARENTERAL

El fraccionamiento de formas sólidas y la preparación de formas líquidas deben llevarse a cabo de forma tal que proteja al operador de los polvos que puedan liberarse de las tabletas, comprimidos u otras presentaciones.

Para ello se debe contar con equipamiento adecuado menos sofisticado debido a la obtención de un producto final no estéril.

Deben seguirse los mismos procedimientos estandarizados utilizados para citostáticos parenterales.

Romper tabletas y triturar polvos al estado seco en mortero es sumamente peligroso y debe evitarse. Por otra parte, las CSB no están diseñadas para contener partículas del tamaño de las generadas en la molienda de formas sólidas.

Las tabletas y las cápsulas deben ser manipuladas en áreas especializadas de contaminación controlada, pero no en la CSB debido a que el flujo laminar puede remover el polvo resultando en contaminación por polvos. Además existe riesgo de contaminar los filtros de la CSB. Sin embargo, si esta tarea es inevitable, debe utilizarse mortero y pilón de vidrio y las tabletas deben ser humedecidas o dispersadas antes de la trituración. Luego de finalizar la tarea, el mortero y pilón deben ser lavados con agua caliente y detergente alcalino.

Si las tabletas son fácilmente dispersables en agua, se pueden preparar suspensiones de citostáticos dispersándolas en agua en envases pre-calibrados y llevando a volumen con un agente suspensor.

No utilizar fraccionadores automáticos o envasadoras para dosis unitarias (generan roturas y polvo).

Algunos preparados inyectables pueden ser administrados por vía oral (ej metotrexato o ciclofosfamida). Para ello debe consultarse la información de estabilidad brindada por el fabricante.

La dispensación no implica riesgo a menos que las cápsulas se abran o las tabletas estén rotas.

El fraccionamiento de cápsulas y tabletas, debe siempre que sea posible, redondeando las dosis. Sin embargo, a veces es necesario preparar mezclas o jeringas para administración nasogástrica o para utilizarse en pediatría.

Puede utilizarse campanas de humo y campanas extractoras de gases, con ingreso de aire (por presión negativa) y sistema de extracción con filtración de aire (CSB Clase I).

