



Medicamentos Peligrosos, implicaciones en la Farmacia del Hospital Universitario Virgen Macarena

M^a Elena Rodríguez Pineda

Tutores: Manuel Cameán Fernández

Gabriel Ramírez Soto

Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla

TRABAJO DE FIN DE GRADO



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

Medicamentos Peligrosos, implicaciones en el Hospital Virgen Macarena

Nombre: M^a Elena Rodríguez Pineda

Tutores: Manuel Cameán Fernández / Gabriel Ramírez
Soto

Área: Prácticas Tuteladas

Tipología: Trabajo de carácter experimental

Fecha y lugar de presentación: Por determinar

RESUMEN

Introducción:El Instituto Nacional de Salud e Higiene en el Trabajo (INSHT) publicó en 2016 el Documento Técnico de Medicamentos Peligrosos en el que presenta, basándose en la lista publicada por la NIOSH, la relación de los fármacos considerados peligrosos de uso en España, incluyendo además recomendaciones de manipulación y preparación.

Objetivos: Análisis y formulación de propuestas de medidas como repercusión de la implantación del Documento Técnico de Medicamentos Peligrosos publicado por el INSHT en el Hospital Universitario Virgen Macarena.

Metodología: Estudio observacional unicéntrico, prospectivo, llevado a cabo en el HUVM de Sevilla durante 4 meses. Se realizó un cribado de los medicamentos incluidos en el Documento Técnico del INSHT y el maestro de artículos del sistema informático del Hospital. Se procedió al análisis de dicho documento siguiendo la estructura y las recomendaciones propuestas en la Monografía nº6 de Farmacia Hospitalaria y Atención Primaria sobre Medicamentos Peligrosos, contrastando la situación real del Hospital con la propuesta en los documentos y planteando una estrategia para la difusión de los cambios en los procedimientos.

Resultados:El Hospital administra 137 fármacos considerados peligrosos, de los cuales 85 pertenecen al grupo 1, 25 al grupo 2 y 27 al grupo 3. Actualmente, el grupo 1 se manipula correctamente por lo que solo se proponen medidas en el almacenamiento y en la recepción, mientras que para el grupo 2 y 3 no se sigue ningún tipo de recomendación por lo que es necesario tomar medidas en cada una de las etapas del circuito seguro del medicamento.

Conclusión:Es necesario implementar adaptaciones en todo el circuito del medicamento, fundamentalmente en almacenamiento y preparación de los grupos 2 y 3, teniendo en cuenta las limitaciones del Servicio de Farmacia del Hospital, con el fin último de disminuir el riesgo de exposición del personal manipulador a los Medicamentos Peligrosos.

Palabras claves: medicamentos peligrosos, personal, preparación, administración.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

- ASPH: American Society Hospital Pharmacy
- AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- CSB: Cabina de seguridad biológica
- EPI: Equipo de protección individual
- FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and drugadministration)
- HUVM: Hospital Universitario Virgen Macarena
- INSHT: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo
- ISMP: Instituto para el Uso Seguro de los Medicamento
(InstituteforSafeMedicationPractices)
- ISSOPP: International Society of Oncology Pharmacy Practitioners
- NICOSEND: Nivel de consecuencias para la salud en caso de exposiciones no deseadas
- NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health
- OSHA: Occupational Safety and Health Administration
- OTC: Over the counter
- PIC/S: Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
- PNT: Protocolo Normalizado de Trabajo
- SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
- SFH: Servicio de Farmacia Hospitalaria
- SPRL: Servicio de Prevención de Riesgos Laborales
- USP: UnitedStatesPharmacopeia

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	6
1. Normativa.....	8
2. Estructuras para la manipulación segura	9
3. Circuito seguro del medicamento peligroso	12
II. OBJETIVOS	13
III. METODOLOGÍA	13
1. Materiales	13
2. Métodos	13
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	15
V. CONCLUSIONES	33
VI. ANEXO I	35
VII. ANEXO II	36
VIII. ANEXO III	37
IX. BIBLIOGRAFÍA	38

I. INTRODUCCIÓN

El término “Medicamento Peligroso” fue introducido por primera vez por la American Society Hospital Pharmacy (ASPH) en 1990 y posteriormente adoptado por la Occupational Safety and Health Administration (OSHA). En 2004, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) publicó una lista de Medicamentos Peligrosos que ha ido actualizando cada dos años. El Documento Técnico de Medicamentos Peligrosos publicado por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) se basa en el borrador del 2016 de la lista NIOSH y presenta la relación de fármacos considerados peligrosos de uso en España, con recomendaciones de manipulación y prevención (INSHT, 2016).

Desde la perspectiva del INSHT un medicamento peligroso es aquel que contiene algún principio activo cuya toxicidad supone un riesgo para el personal sanitario que va a manipularlo. La peligrosidad está relacionada con la actividad carcinogénica, teratogénica, genotóxica y tóxica sobre el proceso reproductivo o algún órgano a dosis bajas (Alonso et al., 2016).

A partir de 2014, NIOSH agrupa este tipo de fármacos en tres grupos:

- Grupo 1: Medicamentos antineoplásicos.
- Grupo 2: Medicamentos no antineoplásicos que cumplen alguno de los criterios (Carcinogenicidad, teratogenicidad, toxicidad reproductiva, toxicidad en órganos a bajas dosis, genotoxicidad o nuevos fármacos con perfiles de estructura y toxicidad similar a medicamentos ya determinados como peligrosos).
- Grupo 3: Medicamentos que presentan riesgo para el proceso reproductivo y que puede afectar a hombres y mujeres que están intentando concebir y mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, pero que no suponen un riesgo para el resto del personal (INSHT, 2016).

También en 2014 la farmacopea de los Estados Unidos (USP) edita por primera vez el capítulo 800 dedicado a las consideraciones que se han de observar en el manejo de los medicamentos peligrosos. Esta guía, de obligado cumplimiento en Estados Unidos, se desarrolló con el fin de complementar las recomendaciones de los capítulos 797 y 795 de la USP, las cuales establecían un conjunto de directrices para la manipulación y elaboración de fórmulas magistrales estériles y no estériles. Indica que el personal es el responsable de asumir las prácticas seguras y precauciones que debe seguir en la manipulación de dichos medicamentos. Además, establece

una serie de recomendaciones en cuanto a la preparación, distribución y administración, entre otros (USP, 2014).

Antes de avanzar, habría que considerar otros términos que hacen referencia a otros aspectos sobre la seguridad de los fármacos, siendo preciso no confundir. En concreto, la denominación “Medicamentos de Alto riesgo”, que tutela el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISPM, 2007), afecta a aquellos fármacos que cuando se utilizan incorrectamente presentan una mayor probabilidad de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes; es el caso de insulinas y heparinas, entre otros, que no son tóxicos “per se” si su empleo es el correcto. Lo diferencial respecto a “Medicamento Peligroso” radica en que, estos últimos sí poseen una toxicidad intrínseca a pesar de que se utilicen de manera adecuada. El ISMP (delegación española del Institute for Safe Medication Practices) es una organización multidisciplinar sin ánimo de lucro dedicada a promover la seguridad y mejorar la calidad del proceso de utilización de los medicamentos. Su finalidad es prevenir los errores de medicación y reducir los acontecimientos adversos por medicamentos.

Otro término surgido recientemente es “Medicamentos de Riesgo”, en clara alusión a aquellos medicamentos manipulados en las unidades asistenciales de los hospitales y, que siguiendo las directrices de la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia Hospitalaria, debieran elaborarse de manera centralizada en las Unidades de Farmacia (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014). En la citada guía se recogen directrices aprobadas y recomendadas por instituciones supranacionales como el Consejo de Europa y las normas PIC/S (trasposición de la Resolución CM/ResAP(2011)1 del Consejo de Europa y la Guía de la Convención de Inspección Farmacéutica y el Programa de Cooperación de Inspección Farmacéutica PIC/S). Se recomienda que previo a la elaboración se defina el nivel de riesgo del preparado farmacéutico, lo que permitirá asignarle el sistema de calidad a aplicar. Para la asignación de los niveles de riesgo consideran los siguientes aspectos: forma de dosificación y vía, cantidad a preparar, efecto farmacológico, rango terapéutico, tipo de proceso de preparación y suministro. En resumen, lo que persigue dicha guía es que aquellas preparaciones que debido a su complejidad de elaboración o susceptibilidad de contaminación, sean fabricadas de manera centralizada. Como no puede ser de otra manera todos los Medicamentos Peligrosos son considerados de Riesgo y, por lo tanto, deben de manipularse de manera centralizada, o en su defecto, deben emanarse, desde el Servicio de Farmacia, los procedimientos para una elaboración segura y de calidad en las unidades asistenciales.

Puntualizados estos conceptos, debemos centrarnos en la asignación Medicamentos Peligrosos; y es que hasta no hace mucho tiempo se establecían recomendaciones generales en el uso y manipulación de citostáticos, que conforma el grupo L de la clasificación OTC del Consejo General de Colegios de Farmacia. En España, puntualmente, en las fichas técnicas de determinados medicamentos, no citostáticos, se recomendaba el uso de cabinas de seguridad a la hora de manipularlos, como era el caso de ribavirina y pentamidina, entre otros. Con la publicación del documento técnico “Medicamentos Peligrosos. Medidas de prevención para su manipulación y administración”, en septiembre de 2016, se incrementa notablemente el número de fármacos, aparte de citostáticos que sigue siendo el más representado, sobre los cuales hay que contemplar medidas semejantes a las implantadas con los antineoplásicos; se produce, pues, un punto de inflexión en el planteamiento sobre la manipulación segura de los fármacos que componen el dossier. La intención final no es otra que evitar en el personal sanitario y cuidadores una exposición inadecuada a estos fármacos, y adoptar medidas que garanticen condiciones óptimas de trabajo y seguridad (Mazón y Orriols,2016).

Para enmarcar adecuadamente el presente trabajo parece razonable versar sobre tres consideraciones. **En primer lugar**, hacer un repaso a la normativa que se ha ido desarrollando, en España, sobre seguridad en el manejo de medicamentos citotóxicos y, además, mencionar diversos manuales o guías desarrolladas por diversas sociedades científicas e instituciones sanitarias, nacionales e internacionales, sobre buenas prácticas en el manejo de medicamentos citotóxicos.

1. Normativa

- Real Decreto 598/2015, de 3 de julio, por el que se modifica el Real Decreto 665/1997, de 12 de mayo, sobre protección a los trabajadores contra los riesgos relacionados con exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo y se transpone por la Directiva 2004/37/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004. Se establece el uso de sistemas cerrados y cuando no sea posible el empresario deberá garantizar que el nivel de exposición sea mínimo. Además, establece un conjunto de medidas como la limitación del número de trabajadores expuestos y la aplicación de procedimientos y métodos apropiados (Mazón y Orriols,2016).

- Guía de buenas prácticas para trabajadores profesionales expuestos a agentes citostáticos (2014) → Valora los agentes citostáticos en función de su peligrosidad y establece un modelo de estimación para conocer las consecuencias para la salud en caso de exposiciones no deseadas (NICOSEND). Incluye la toma de decisiones en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia (Mazón y Orriols,2016).
- Normas Técnicas de Prevención del INSHT → Son guías de buenas prácticas cuyas indicaciones no son obligatorias a no ser que estén recogidas en una disposición normativa vigente (Mazón y Orriols,2016).
 - NTP 740 (2006): Explica los principales aspectos que se deben tener en cuenta en la manipulación de citostáticos, recomendando constatar la presencia de citostáticos en superficies de trabajo y aire, y el uso de sistemas cerrados(INSHT, 2006).
 - NTP 1051 (2015): Define qué son los sistemas cerrados basándose en los criterios NIOSH y el equivalente ISSOPP, refiriéndose a la preparación y manipulación de citostáticos desde el punto de vista de seguridad del trabajador (INSHT, 2015).

En segundo lugar, las instituciones sanitarias deben asegurar las medidas de prevención primaria colectiva que ayuden a reducir la exposición hasta el mínimo nivel posible. Entre las medidas está centralizar la preparación en los Servicios de Farmacia de Hospital (Arenaza et al., 2014). Para el buen desarrollo de estas actividades es prioritario considerar la instauración de estructuras para una manipulación segura de estos medicamentos, como son: cabinas de seguridad biológica en un entorno de sala blanca, sistemas cerrados de transferencia y equipos de protección individual (EPI) (Alonso et al., 2016).

2.Estructuras para la manipulación segura

2.1)Cabinas de seguridad biológica

Para empezar, debemos saber qué es un Área Blanca ya que las Cabinas de Seguridad Biológica deben ubicarse dentro de ellos. El Área Blanca es un habitáculo diseñado para que en su interior no penetren, generen y almacenen partículas, además de facilitar la eliminación de las mismas. Dependiendo del número de partículas permitidas en ella, estas salas se categorizan en grado A, B, C o D, siendo las de grado A las que

menor número de partículas permiten. El aire que se introduce sufre procesos de filtración a través de filtros HEPA y determinados parámetros como presión diferencial y la temperatura mantenerse dentro de unos límites concretos. Sobre la arquitectura de estas salas, sus paredes deben ser lisas y las uniones con suelo, techo y entre paneles diseñados con perfil sanitario de media caña, además de ser inertes a microorganismos. Las salas blancas para medicamentos peligrosos han de mantener una presión negativa respecto a su entorno (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2003).

Por otro lado, las CSB son cabinas de flujo laminar vertical, proporcionando protección al producto, al manipulador y al ambiente. Hay varios tipos de cabinas, las de clase I están abiertas frontalmente y protegen al manipulador y el ambiente pero no al producto, mientras que las CSB clase II protegen además al producto. La zona de trabajo de las CSB II debe ser de grado A, mientras que el entorno de la zona trabajo debe ser de grado B o C siempre que los materiales de partida sean estériles (INSHT, 1989).

Las CSB deben ser revisadas periódicamente por personal cualificado (INSHT, 2006). En la tabla 1 se detallan los diferentes tipos de cabinas y sus principales características:

Clase	Tipo	Suministro de aire		Recirculación de aire			Extracción de aire		Tipo de protección
		Entrada velocidad	Filtros HEPA	%Aire recirculado	Tipo de flujo Velocidad	Filtros HEPA	%Aire extraído	Filtros HEPA	
									A,M
I	-	Frontal 0,4 m/s	No	0	No aplica	-	100 ducto de extracción	Si	A,M,P
II	A1	Frontal ≥ 0,4 m/s	No	70	Laminar vertical descendente ≥0,4 m/s	Si	30	Si	A,M,P
II	A2	Frontal ≥ 0,4 m/s	No	70	Laminar vertical descendente ≥0,4 m/s	Si	30 ducto de extracción	Si	A,M,P
II	B1	Frontal ≥ 0,5 m/s	No	30	Laminar vertical descendente ≥0,25 m/s	Si	70	Si	A,M,P
II	B2	Frontal ≥ 0,5 m/s	No	0	Laminar vertical descendente ≥0,25 m/s	Si	100 ducto de extracción	Si	A,M,P
III	-	Trasera 0,7 m/s	Si	0	No aplica	-	100	Si	A,M,P

Tabla 1. Especificaciones técnicas de los diferentes tipos de cabinas de seguridad biológica. A: Protección ambiental; M: Protección al personal manipulador; P: Protección al producto (Alonso et al., 2016).

Así como en la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia Hospitalaria se recomienda unos niveles mínimos de calidad ambiental para los productos estériles, según la clasificación realizada por la AEMPS, para la manipulación de medicamentos peligrosos no estériles no hay directivas españolas claras; aunque sí internacionales, como la USP-800, en la que se detallan todas las especificaciones técnicas tanto para medicamentos estériles como no estériles (USP, 2014).

2.2) Sistemas cerrados de transferencia de medicamentos

NIOSH lo define como un sistema que no permite la transferencia de contaminantes ambientales dentro del dispositivo, ni el escape de fármacos o sus vapores fuera del mismo. La USP-800 obliga a utilizarlos tanto en la preparación como en la administración de un fármaco siempre que sea posible (Alonso et al., 2016). La administración puede ser a través de los sistemas tipo árbol, si es en infusión continua, o a través de conectores luer-lock si es en bolo (Duro et al., 2014).

En Europa no existe regulación específica sobre los sistemas cerrados mientras que en la FDA sí, estableciendo un código específico para dichos dispositivos. Existen dos sistemas comercializados en España con dicho código, que son Phaseal y Equashield, los cuales parece que aportan mayor seguridad aunque la elección del sistema debe hacerse considerando los riesgos de manipulación (Alonso et al., 2016). Estos equipos se consideran productos sanitarios y están clasificados en la clase IIa (INSHT, 2015).

Las condiciones que deben cumplir estos sistemas son:

- Evitar la formación de aerosoles → La conexión con las bolsas de aplicación debe eliminar la aerosolización mediante equilibrio de presiones.
- Asepsia → Imprescindible ya que la solución será perfundida al paciente.
- Seguridad de utilización → Debe ser de fácil manejo y garantizar una inyección suficiente, así como garantizar la estanqueidad requeridas durante el transporte, almacenamiento y administración.
- Capacidad y precisión de transvase → Capacidad de lograr una transferencia total de la solución para evitar pérdidas de producto y contaminación de cara a su eliminación o lavado.
- Universalidad de utilización → Adecuación de tamaño a todas las conexiones.

- Filtración→ En caso de dificultad de solubilidad de principios activos (INSHT, 2015).

Actualmente no existen test que evalúen dichos criterios pero NIOSH está desarrollando un protocolo para poder evaluar dichos sistemas. Aun así, la utilización de estos sistemas se contempla de forma complementaria a otras medidas de prevención como la utilización de EPI (Alonso et al., 2016).

2.3) Equipos de protección individual (EPI)

Los EPI son cualquier equipo destinado a ser llevado por el trabajador para protegerse de los riesgos que puedan amenazar su seguridad o su salud. El empresario debe proveer a los trabajadores de EPI siempre que sea necesario, formándolos y evaluando el uso adecuado por parte de estos (Alonso et al., 2016). Los equipos de protección individual son guantes, bata/mono, mascarilla, gafas, gorro y calzas (Alonso et al., 2016).

Y **en tercer lugar**, debemos considerar que la seguridad debe tener un enfoque global sobre todas y cada una de las partes que componen el circuito integral de vida útil de los medicamentos en el Hospital.

3. Circuito seguro del medicamento peligroso

Se trata del conjunto de operaciones que se producen desde la selección del medicamento hasta la información a pacientes y cuidadores. El correcto manejo debe llevarse a cabo de modo que se asegure la seguridad del paciente, del ambiente y del personal manipulador (Arenaza et al., 2014). En este circuito podemos diferenciar los siguientes procesos:

- 1) Selección de medicamentos y presentaciones comerciales.
- 2) Recepción y almacenamiento
- 3) Preparación
- 4) Transporte y distribución
- 5) Administración
- 6) Tratamiento de Residuos
- 7) Desactivación / descontaminación , limpieza y desinfección
- 8) Manejo de lencería y tratamiento de excretas
- 9) Actuación ante derrames y exposiciones accidentales
- 10) Formación, capacitación y monitorización del personal

11) Información a pacientes y cuidadores

Siguiendo estos procesos procederemos al análisis de la situación actual del circuito y a la realización de propuestas para su mejora y adaptación a la nueva realidad que nos conduce asumir las recomendaciones recogidas en el documento del INSHT sobre Medicamentos Peligrosos.

II. OBJETIVOS

El objetivo es el análisis y formulación de propuestas de medidas como repercusión de la implantación de las directrices del Documento Técnico de Medicamentos Peligrosos publicado por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo en el circuito del medicamento en el Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.

III. METODOLOGÍA

1. Materiales

Se han utilizado dos documentos de referencia sobre Medicamentos Peligrosos: Documento Técnico de Medicamentos Peligrosos publicado por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo y la monografía nº6 de Farmacia Hospitalaria y Atención Primaria sobre Medicamento Peligroso que sirven como eje conductor para la construcción y análisis del presente trabajo.

Han sido empleados el maestro de artículo y la herramienta gestión económica contenidos en el aplicativo informático FarmaTools.

Otras bases de datos consultadas han sido: actas de la Comisión de Farmacia realizadas durante 2017, algoritmo y base de datos de envasado, procedimiento normalizados de trabajo (PNTs) de las áreas de gestión, farmacotecnia, hospital de día oncología, unidosis y pacientes externos, gestión de residuos.

2. Método

Estudio observacional, unicéntrico y prospectivo realizado en el Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla entre octubre de 2017 y enero de 2018.

Se efectuó un cribado de los medicamentos contenidos en el Documento Técnico del INSHT y el maestro de artículos contenido en FarmaTools del sistema informático de gestión de medicamentos del Hospital Universitario Virgen Macarena. Una vez seleccionados, se procedió a su segregación en los tres grupos definidos por el dossier técnico del INSHT.

Para mantener actualizado el listado de medicamentos afectados, y dado que la publicación del INSHT se efectuó en septiembre de 2016, se revisaron todas las Comisiones de Farmacia y Terapéutica desde enero de 2016, para comprobar si los medicamentos que iban incluyéndose en la Guía Farmacoterapéutica del Hospital se consideraban peligrosos.

Se procedió al análisis del Documento Técnico del INSHT sobre Medicamentos Peligrosos siguiendo la estructura propuesta, y recomendaciones, recogida en el documento de la SEFH (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria) sobre Circuito Seguro del Medicamento Peligroso. Para cada proceso del circuito se contrastó la situación real con la propuesta por los documentos de referencia.

Se revisaron aquellos procedimientos normalizados de trabajo (PNTs) que pudieran afectarse por la implementación de nuevas medidas correctoras. Los responsables farmacéuticos de cada área o sección (gestión, farmacotecnia, envasado, hospital de día oncología, unidosis, pacientes externos) participaron en la toma de decisiones.

Mediante el programa de Gestión Económica de FarmaTools, se realizó una búsqueda de las unidades asistenciales más afectadas por el almacenaje y administración de los fármacos del grupo 2 y 3 en los últimos 6 meses (julio-diciembre 2017).

Se analizó que porcentaje del personal de enfermería, dependiente del Servicio de Farmacia, había recibido formación actualizada sobre manejo de medicamentos peligrosos en los últimos 12 meses.

Se enjuició si la atención farmacéutica dispensada en pacientes externos recogía información enfocada a la seguridad de los pacientes y los cuidadores.

Se plantea una estrategia para la difusión de los cambios de procedimientos en las distintas unidades asistenciales del hospital, que será ser validada o modificada conjuntamente con la Unidad de Calidad del Hospital.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una vez cribado el Documento Técnico de Medicamentos Peligrosos, el cual considera que hay 233 principios activos peligrosos, vimos que el Hospital utiliza 137. De ellos, como vemos en la Figura 1, 85 pertenecen al grupo 1 (62,04%), 25 al grupo 2 (18,25%) y 27 al grupo 3 (19,71%). En el Anexo I aparece la relación de fármacos peligrosos administrados en el Hospital separados por grupos.

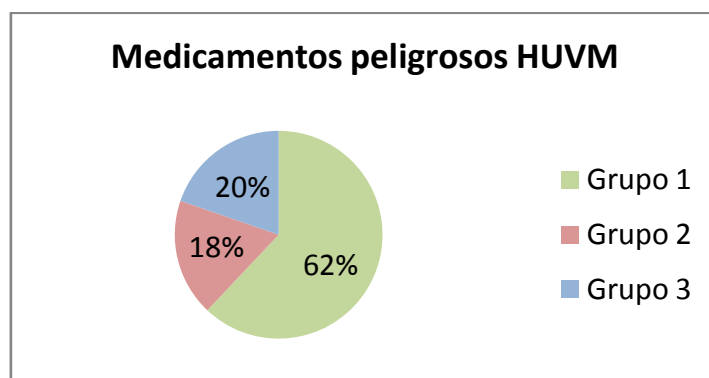


Figura 1. Relación de Medicamentos Peligrosos administrados en el Hospital Universitario Virgen Macarena.

Teniendo en cuenta lo descrito anteriormente en métodos, vamos a proponer una serie de medidas para corregir aquellos procesos que no se están llevando a cabo correctamente con respecto a los medicamentos peligrosos.

A. Selección de medicamentos y presentaciones comerciales

“Lo más eficaz es no disponer de este tipo de medicamentos y sustituirlos por otros que no sean peligrosos pero en algunos casos esto no es posible. Por ello, es conveniente elegir el contenido que se adapte mejor a las dosis habituales de forma que se eviten fraccionamientos y diseños que minimicen la manipulación, como jeringuillas precargadas frente a viales” (Pinteño, 2016).

En lo referente a la selección de medicamentos, la primera medida tomada ha sido contemplar en el análisis de valoración del medicamento, la **realización de un análisis de riesgo** en base a los datos recogidos en su ficha técnica, para su catalogación, si procede, como medicamento peligroso, y su imputación a uno de los tres grupos definidos.

Las presentaciones comerciales son otra variable por examinar. Los envases unitarios constituyen una parte esencial en los sistemas de distribución de medicamentos en dosis

unitarias. ***Debe revisarse el formulario del Hospital para sustituir aquellas presentaciones que no se adapten al formato unidosis por otras comercializaciones que sí la contemplan***, es decir, que de manera individualizada la forma farmacéutica contenga identificación del nombre comercial, principio activo, dosis, lote y caducidad. La compra en formato envase clínico sería una buena opción, siempre que su consumo lo permita o su coste por caducidad lo justifique. Las presentaciones listas para usar o soluciones ya reconstituidas deben anteponerse a otros formatos.

B. Recepción y almacenamiento

“El SFH debe determinar un sistema de identificación en los pedidos y que el responsable de la recepción disponga de la información (Arenaza et al., 2014), debiendo utilizar además EPI adecuados para la recepción, desembalaje y manipulación. Es recomendable que el desembalaje se haga en un área con presión normal o negativa (Pinteño, 2016) y que se almacenen en un área específica, debidamente identificada y diseñada para evitar roturas por caídas” (Arenaza et al., 2014).

Actualmente se echa en falta que los envases primarios y secundarios de las presentaciones comerciales posean algún símbolo o logotipo que ayude a la identificación de su carácter de peligrosidad, o al menos, que en el embalaje de transporte, las cajas vengan con pegatinas haciendo referencia a su contenido, o incluso en los albaranes de entrega se exprese dicha particularidad. Es de entender que estas medidas se escapan de la iniciativa del Servicio de Farmacia, siendo esperar que los laboratorios fabricantes recojan como propias estas sensibilidades, o bien, que niveles institucionales negocien con Industria Farmacéutica la incorporación en los cartonajes de indicadores de peligrosidad. No obstante, algunas empresas farmacéuticas ya embalan sus artículos con etiquetas que indican que contienen citostáticos (Figura 2) pero este hecho no se ha generalizado.



Figura 2. Etiqueta indicadora del contenido citostático.

Otra práctica habitual de la industria farmacéutica es utilizar un mismo embalaje conteniendo envases de medicamentos peligrosos con otros que no tienen esa consideración. Sería aconsejable que segregaran el transporte de mercancías, configurando envases con contenido exclusivo para medicamentos peligrosos.

En nuestro hospital el celador (responsable de la recepción) firma el documento de entrega de la mercancía y sólo abre la caja que contiene el albarán. Posteriormente traslada la mercancía a la zona de almacenaje temporal, en espera de ser introducido en el carrusel horizontal por los técnicos de farmacia. Actualmente el celador no posee listado alguno sobre peligrosidad, solamente está instruido para actuar frente a termolábiles. Cierto es que, por reiteración más que por adiestramiento, sabe identificar los medicamentos con destino Hospital de día Oncología o pacientes externos, fármacos que no se introducen en el carrusel. La inclusión en el dossier de INSHT de fármacos hasta hora considerados no peligrosos ***hace aconsejable confeccionar un listado con los nombres comerciales de los medicamentos peligrosos para el acomodo y segregación en recepción*** de estos medicamentos, siendo adiestrado el celador sobre el procedimiento de segregación y su finalidad.

En un principio se barajó la iniciativa de diseñar una serie de pegatinas conteniendo las leyendas “P1, P2 Y P3”, para que los celadores las pegaran al embalaje en función del grupo al que pertenezca el fármaco, pero debido a la saturación de trabajo de los celadores se pensó que era poco viable la propuesta.

Una deficiencia actual del Servicio de Farmacia es su falta de espacio, por lo que actualmente no es posible reservar un espacio específico, con presión negativa o normal, identificado y diseñado para evitar posibles roturas de los envases de medicamentos citotóxico; pero al menos ***se propone la colocación de una estantería en la zona de recepción*** para la colocación de los medicamentos peligrosos en espera de traslado a zona de almacenaje definitivo.

En la práctica habitual los medicamentos citostáticos (grupo I) estériles son transportados directamente al almacén del Hospital de Día en sus embalajes originales de manera manual o con carro de transporte no específico. ***Se propone la adquisición de un carro de transporte específico u homologado para el traslado de mercancía tan delicada.***

Se propone también la utilización generalizada e inespecífica de guantes, tanto para la recepción de los fármacos como para el desembalaje, y solicitar colocación de un kit de derrames en zona de recepción. En la Figura 3 se puede observar el kit.



Figura 3: Kit de derrames

El almacenamiento de las presentaciones orales sólidas merecen explicación y comentarios particulares. El almacén general de Farmacia se compone de un carrusel horizontal (almacén rotatorio horizontal centralizado) y tres Kardex o armarios verticales (almacén rotatorio vertical centralizado). Este sistema de almacenamiento automatizado da cobertura a 3 modelos distintos, aunque complementarias, de distribución de medicamentos a las unidades asistenciales y centros periféricos dependientes del Hospital: Stock en planta, carros unidosis y armarios automáticos. Progresivamente los stocks en planta serán sustituidos por carros unidosis, o bien, armarios automáticos, también llamados estaciones dispensadoras periféricas (Berdejo et al., 2003)

Para los dos últimos modelos es imprescindible que los medicamentos vayan identificados individualmente, lo cual conlleva que las presentaciones comerciales que no se encuentran en formato unidosis se adapten. Para ello, se confeccionó un algoritmo de decisión de envasado (Anexo III); este PNT de envasado indica lo que se debe hacer según la presentación comercial en la que se encuentren: embasar, etiquetar, emblistar, o bien, dejar en formato unidosis.

Para los fármacos del grupo 1 y 2 se determinó la medida de no emplear la envasadora. Lo ideal sería que viniera en formato unidosis, si no fuera así la primera opción para los medicamentos en frascos “a granel” sería emblistar. Si el medicamento viniera de fábrica en blíster, se estableció que lo más racional sería etiquetar, siempre que la geometría de distribución del blister y la superficie de colocación de la etiqueta permita su lectura; si esto no fuera posible habría que desblistar y proceder posteriormente a emblistar. La opción envasado se rechazó por el peligro potencial de trituración de las formas orales ante un fallo

en el proceso del termosellado a presión, lo que supondría un peligro para la salud del personal manipulador. Incluso un envasado, de comprimidos o cápsulas, con su porción de blíster, no está exenta de perforación de las capas del blíster y salida de su contenido al exterior.

Como figura en la tabla 2, de los 31 principios activos del grupo 1 que se utilizan en el Hospital, actualmente cuatro se encuentran en unidosis, trece se etiquetan, trece se emblistan y uno se envasa. La única medida a tomar sería que Tamoxifeno , el cual se envasa, pase a emblistarse.

	Fármaco	Como se hace	Como se debe hacer
Grupo 1	Abiraterona (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Afatinib (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Axinitib (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Bosutinib (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Capecitabina (C)	Unidosis	-
	Clorambucilo (C)	Emblistar	Emblistar
	Crizotinib (Ca)	Etiquetar	Etiquetar
	Dabrafenib (Ca)	Emblistar	Emblistar
	Dasatinib (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Enzalutamida (Ca)	Unidosis	-
	Erlotinib (C)	Unidosis	-
	Estramustina (Ca)	Emblistar	Emblistar
	Everolimus (C)	Emblistar	Emblistar
	Imatinib (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Lomustina (Ca)	Emblistar	Emblistar
	Metrotexato (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Mitotano (C)	Emblistar	Emblistar
	Nilotinib (Ca)	Etiquetar	Etiquetar
	Olaparib (Ca)	Emblistar	Emblistar
	Pazopanib (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Pomalidomide (Ca)	Etiquetar	Etiquetar
	Ponatinib (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Procarbazina (Ca)	Emblistar	Emblistar
	Regorafenib (C)	Emblistar	Emblistar
	Sunitinib (Ca)	Emblistar	Emblistar
	Tamoxifeno (C)	Reenvasar	Emblistar
	Tegafur (Ca)	Emblistar	Emblistar
	Trametinib (C)	Emblistar	Emblistar
	Vandetanib (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Vemurafenib (C)	Unidosis	-
	Vismodegib (Ca)	Emblistar	Emblistar

Tabla 2. Adaptación unidosis medicamentos orales sólidos Grupo 1

En cuanto al grupo 2 (Tabla 3), de los 8 principios activos que se utilizan, uno se encuentra en unidosis, uno se emblista, tres se etiquetan y otros tres se envasan. Por ello, abacavir,

entecavir y fenoxibenzamina pasarán a emblistarse. Una vez emblistados o etiquetados, tendrán ya en la forma de unidosis la leyenda “P1, P2 Y P3”.

	Fármaco	Como se hace	Como se debe hacer
Grupo 2	Abacavir(C)	Reenvasar	Emblistar
	Entecavir (C)	Reenvasar	Emblistar
	Fenoxibenzamina (Ca)	Reenvasar	Emblistar
	Fingolimod (Ca)	Etiquetar	Etiquetar
	Gefitinib (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Lenalidomida (Ca)	Etiquetar	Etiquetar
	Talidomida (C)	Emblistar	Emblistar
	Zidovudina (C)	Unidosis	-

Tabla 3. Adaptación unidosis medicamentos orales sólidos Grupo 2

Para aquellos fármacos del grupo 3 que no vienen en unidosis la opción de adaptación sería envasado, ya viniera a granel o en blíster, este último se recortaría y se envasaría posteriormente. Para mayor seguridad, del envasado de este grupo deberán excluirse aquellas personas, mujer o hombre, con intención de concebir. De los 15 principios activos que se utilizan en el Hospital del grupo 3, cinco se encuentran en unidosis, seis se etiquetan, dos se envasan y dos no proceden ya que la Acitretina se dispensa en un bote y la Teriflunomida se dispensa por blisters. En el casode que a algún paciente del Hospital hubiera que administrarle uno de esos dos fármacos, se envasarían. Las modificaciones se recogen en la Tabla 4.

	Fármaco	Como se hace	Como se debe hacer
Grupo 3	Acenocumarol (C)	Envasar	Envasar
	Acitretina (Ca)	Bote	Envasar
	Ambrisentan (C)	Unidosis	- (medio embli.)
	Bosentan (C)	Unidosis	-
	Colchicina (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Efavirenz (Ca)	Unidosis	Envasar
	Finasterida (C)	Envasar	Envasar
	Macitentan (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Misoprostol (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Paliperidona (C)	Unidosis	-
	Ribavirina (Ca)	Unidosis	-
	Riociguat (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Teriflunomida (C)	Blister	Etiquetar
	Vigabatrina (C)	Etiquetar	Etiquetar
	Warfarina (C)	Etiquetar	Etiquetar

Tabla 4. Adaptación unidosis medicamentos orales sólidos Grupo 3

Con objeto de que tanto en el envasado como en el etiquetado quedara reflejado el carácter de peligro de estos medicamentos se pensó incluir alguna leyenda o señal que pusiera en aviso

a las personas que lo fueran a manejar. **Para ello, se incluyeron tres nuevos tipos de etiquetas en el software de la envasadora**. La primera incluye la frase “Usar guantes y bata”, la segunda “Usar guantes” y la tercera hace la observación de “Riesgo reproductivo”. Cada medicamento peligroso que se envasa se asocia a uno de los tres nuevos tipos de etiqueta, dependiendo de las condiciones de administración. Además, cabe la posibilidad de añadir una frase más, que iría debajo de las frases descritas, con la intención de poner alguna característica específica de administración si fuera necesario. En la figura 4 se puede ver un ejemplo de sachet de Acenocumarol con la frase “Riesgo reproductivo”. **Para las etiquetas que se adosan al blíster de los medicamentos peligrosos se incluirán las letras P1, P2 y P3 correspondientes a cada grupo.**

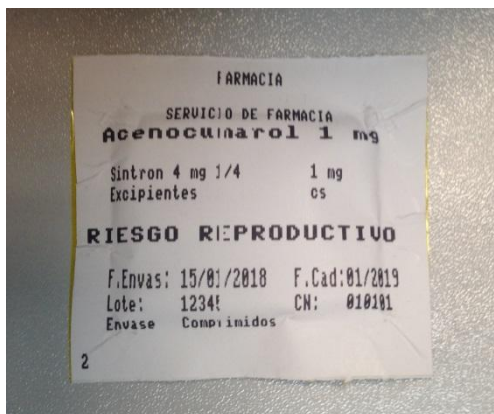


Figura 4: Sachet de Acenocumarol 1 mg

Respecto a las formas farmacéuticas líquidas, jarabes, soluciones, viales, jeringas, ampollas y bolsas, ante la imposibilidad de poder etiquetar cada envase individualmente con alguna pegatina que pudiera advertir al manipulador sobre estos medicamentos, **se acordó etiquetar los cajones donde se ubiquen, tanto en los almacenes de Farmacia como en las planta**, al igual que se hace con los cajones donde se encuentran las formas orales en unidosis. Para los fármacos que pertenecen al grupo 1 y 2 se pondrá una etiqueta con la señal de bioriesgo, mientras que para los que pertenecen al grupo 3 pondremos una etiqueta que indique riesgo reproductivo como se puede observar en las figuras 5, 6 y 7.

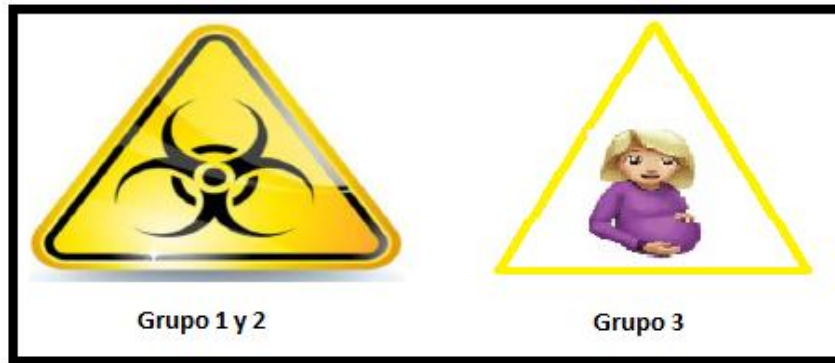


Figura 5. Etiquetas de los medicamentos peligrosos.



Figura 6: Etiquetas con la señal de bioriego (Grupo 1 y 2) en los cajones de Espironolactona de 25 mg y 10 mg



Figura 7: Etiquetas con la señal de riesgo reproductivo (Grupo 3) en cajones de Acenocumarol 4mg y 1 mg.

C. Preparación

“Las preparaciones deben ser evaluadas a través de una matriz de riesgo y se realizarán en unidades centralizadas del Servicio de Farmacia. Deben garantizar las condiciones mínimas de seguridad y salud de los trabajadores y garantizar las condiciones de seguridad del

medicamento (Arenaza et al., 2014). Además, se debe utilizar EPI y todo el material desechable utilizado se desechará como residuo peligroso” (Pinteño, 2016).

Sobre las preparaciones convendría hacer dos apartados, uno para estériles y otro para no estériles.

Las preparaciones estériles que se elaboran en nuestro hospital están siendo evaluadas a través de una matriz de riesgo con el fin de poder determinar qué preparaciones deberían elaborarse de manera centralizada en el Servicio de Farmacia. Es obvio, que el resultado de la evaluación de riesgo aconseja que todos los fármacos del grupo 1 y 2 deben prepararse en Área Blanca para reunir las condiciones mínimas de seguridad y salud de los trabajadores y garantizar las condiciones de calidad y seguridad medicamento. Realmente, esto se hace ya desde hace mucho tiempo con los fármacos incluidos en el grupo 1 pero no con los incluidos en el grupo 2. Respecto al grupo 3, estos pueden manipularse en las plantas asistenciales con la precaución de utilizar sistemas cerrados, y que sean procesados por personal con edad no fértil.

Por otro lado, en la tabla 5 vemos dónde se elaboran y dónde deberían manipularse las soluciones que se administran por vía parenteral.

	Fármaco	Presentación	Como se hace	Como se debe hacer
Grupo 2	Azatioprina (SP)	Vial	Planta	Centralizado
	Ciclosporina(SP)	Ampollas	Planta	Centralizado
	Cidofovir (SP)	Vial	Planta	Centralizado
	Fenitoína (Sol)	Ampollas	Planta	Planta
	Gancicovir (SP)	Ampollas	Centralizado	Centralizado
	Micofenolato de mofetilo (SP)	Vial	Planta	Planta SCTM
	Risperidona (Sul)	Vial	Planta	Centralizado
	Tracolimus (SP)	Ampollas	Planta	Centralizado
	Zidovudina (Sol)	Vial	Planta	Centralizado
Grupo 3	Ácido valproico (SP)	Vial	Planta	Planta SCTM
	Ácido zoledrónico (SP)	Vial	Planta	Planta SCTM
	Clonazepam (SP)	Ampollas	Planta	Planta
	Oxitocina (SP)	Ampollas	Planta	Planta
	Voriconazol (SP)	Vial	Planta	Planta SCTM

Tabla 5. Fármacos parenterales peligrosos Grupo 2 y 3. Comparación de cómo se preparan y como se deberían preparar las soluciones que se administran por vía parenteral en el Hospital. SP: Solución para perfusión; Sol: Solución inyectable; Sul: Suspensión inyectable.

En la tabla 5 solo aparecen los fármacos del grupo 2 y 3 porque todos los fármacos del grupo 1 que se preparan en el Hospital ya se manipulan en CSB tipo IIB, utilizando SCTM, por lo que se realiza correctamente.

Para el grupo 2, ***se prepararán de forma centralizada las presentaciones comerciales parenterales de los siguientes fármacos: azatioprina, ciclosporina, cidofovir, risperidona, tacrolimus, y zidovudina. Otros como fenitoína y micofenolato de mofetilo se seguirán preparando en planta*** debido a que la estabilidad de las soluciones es muy corta para ser atendida por Farmacia; para los viales de micofenolato se emplearán sistema cerrados de transferencia y, queda pendiente por resolver el problema con fenitoína cuya presentación comercial son ampollas para mezclar in situ antes de la administración.

Los fármacos del grupo 3 se seguirán preparando en planta; las presentaciones en viales se manipularán con SCTM, y oxitocina y clonazepam deberán ser manipulados por una persona que no esté en riesgo reproductivo. El hecho de no proponer preparación centralizada es lo inabarcable que sería preparar la cantidad de preparados con los recursos y horarios actuales del Servicio de Farmacia, téngase en cuenta que el ácido valproico en 2017 se administraron 11.183 viales; otro tanto supondría asumir centralizadamente clonazepam y oxitocina (2.485 y 5.769 ampollas respectivamente). Otra excepción es voriconazol, cuya estabilidad química es de 24 horas.

En cuanto a las condiciones de preparación que aparecen en el Anexo II, el grupo 1 se realiza correctamente. En el caso de los fármacos del grupo 2 y 3 que se deben fraccionar también se hace correctamente, puesto que se hace en CSB I mientras que si se deben preparar consideramos insuficiente ese tipo de cabina por lo que se deberán preparar en CSB II. Por otro lado, de los fármacos del grupo 2 que se deben preparar en CSB II, actualmente solo se realiza correctamente con ganciclovir por lo que azatioprina deberá pasar a prepararse en CSB II también. En el caso de los fármacos del grupo 3 que no precisan protección salvo que el manipulador esté en situación de riesgo como ácido valproico o clonazepam, el personal que vaya a proceder a su preparación deberá ponerse en contacto previamente con el SPRL.

En lo concerniente al uso de SCTM en el Hospital actualmente se está en fase de selección del modelo a emplear en nuestro ámbito. Cuatro son los sistemas en evaluación Equashield,

Phaseal, Tevadaptor y ChemoCLAVE, aunque se puede avanzar que el sistema Phaseal está prácticamente descartado ya que una pequeña cantidad de líquido se queda en la cámara de aire; mientras se dilucida se emplea el sistema ChemoCLAVE, el cual no tiene código específico de los SCTM.

Debemos comentar que está en fase de estudio la adquisición de un robot para la preparación de medicamentos estériles. La robotización supone un avance en la preparación de estos medicamentos porque supone un paso más en la eliminación de riesgos de exposición personal y ambiental (Pinteño, 2016), ofreciendo además exactitud y reduciendo la posibilidad de error humano (Arenaza et al., 2014). De la oferta de mercado disponible el robotKiro tiene la ventaja de llevar a cabo un lavado posterior de todo el equipo, reduciendo el contacto con el operador.

Las preparaciones no estériles orales comprimidos y cápsulas, como hemos comentado previamente en almacenamiento, se disponen en formato unidosis listas para usar en las unidades asistenciales. Respecto a suspensiones y soluciones orales en la Tabla 6 se recoge la presentación comercial, dónde se manipula actualmente y en el futuro.

	Fármaco	Presentación	Como se hace	Como se debe hacer
Grupo 1	<u>Megestrol</u> (SU)	Sobre (Para dispersar)	Planta	Planta
Grupo 2	<u>Abacavir</u> (SO)	Solución	Planta	Planta
	<u>Oxcarbazepina</u> (SO)	Suspensión	Planta	Planta
	<u>Risperidona</u> (SO)	Solución	Planta	Planta
	<u>Valganciclovir</u> (SU)	Polvo para sol. Oral	Planta	Centralizado
Grupo 3	<u>Ác. Valproico</u> (SO)	Solución	Planta	Planta
	<u>Voriconazol</u> (SU)	Polvo para susp. oral	Planta	Planta

Tabla 6. Comparación de dónde se preparan y dónde se deberían preparar las suspensiones y soluciones orales que se administran en el Hospital (SU: suspensión oral; SO: solución oral)

Se concretó que las reconstituciones de los frascos se realizará en el Servicio de Farmacia, y las dosificaciones en planta. No se contempló preparación en vasos unidosis. Megestrol es el único fármaco del grupo 1, que se presenta en sobre que debe dispersarse en agua en el momento de la administración. De los grupos 2 y 3 valganciclovir y voriconazol se reconstituirán en Farmacia; el primero posee estabilidad de 49 días en nevera, y el segundo de 14 días a temperatura ambiente.

No se contempló la dosificación de los jarabes en unidosis porque la mayoría de estos medicamentos tienen un uso escaso en el hospital, salvo risperidona y ácido valproico. La risperidona viene provista de jeringa dosificadora que se adapta al tampón obturador del frasco minimizando las fugas, y el ácido valproico en solución oral tiene demanda principalmente en pediatría donde vasitos con volumen estándar no sería muy práctico, además, al ser del grupo 3 sería suficiente que las personas manipuladoras tomen las precauciones necesarias para que no suponga un riesgo reproductivo.

D. Transporte y distribución

“Se realiza directamente desde el Servicio de Farmacia hasta el lugar de administración transportándolo en un contenedor adecuado, de uso exclusivo, rígido y claramente identificado, debiendo conocer el personal encargado el protocolo de actuación en caso de derrames. No se pueden emplear sistemas de transporte automáticos como el tubo neumático por el riesgo de contaminación en caso de rotura” (Arenaza et al., 2014).

Los medicamentos contenidos en el grupo 1 de peligrosos en el Hospital Macarena desde que se reciben son enviados directamente al Hospital de Día Oncología, los parenterales, o a Pacientes Externos, los orales. Posteriormente, son adaptados y dispensados según prescripción médica. Estos medicamentos no se almacenan en las unidades asistenciales sino que son distribuidas directamente listas para ser administradas, acompañadas de etiquetas identificativas del preparado y del paciente destino. Para su transporte se emplean contenedores para citostáticos que impiden su rotura.

Por lo que acabamos de referir, los medicamentos del grupo 1 son correctamente transportados y distribuidos. Sin embargo, no ocurre lo mismo con los del grupo 2 y 3, los cuales sí se almacenan en el almacén general de Farmacia y en las unidades asistenciales. Son transportadas de manera genérica y conjuntamente con el resto de medicamentos que componen el vademecun hospitalario. Es un problema por resolver su distribución selectiva y diferenciada del resto de medicación, pero tampoco hay que maximizar este problema por la sencilla razón de que la mayoría de las plantas reciben la medicación con los carros de unidosis, donde la medicación va lista para usar.

E. Administración

“Se realizará por personal formado siguiendo las recomendaciones de la ficha técnica de cada fármaco y según los PNT (Duro y cols., 2014). Utilizarán EPI adecuados a la forma farmacéutica y a la actividad, como indica la Tabla 7 (Pinteño, 2016).

Forma farmacéutica/ actividad	Guantes	Bata protectora	Protección ocular	Protección respiratoria
Formas sólidas orales intactas (Comprimidos, cápsulas, grageas)	✓ (1 par)			
Formas sólidas orales manipuladas	✓ (2 pares)	✓	✓ (Si el paciente no colabora)	✓ (si se puede generar polvo)
Formas líquidas				
Formas tópicas	✓ (2 pares)	✓	✓ (Si se puede derramar o el paciente no colabora)	✓ (Si se puede derramar o el paciente no colabora)
Administración intravenosa, subcutánea, intramuscular, vesical, intraperitoneal, intratecal	✓ (2 pares)	✓	✓ (Si existe riesgo de salpicadura o desconexión, o el paciente no colabora)	✓ (Si existe riesgo de salpicadura o desconexión, o el paciente no colabora)
Administración en aerosol	✓ (2 pares)	✓	✓	✓

Tabla 7. Equipos de protección individual adecuados a la forma farmacéutica y a la actividad en la administración de medicamentos peligrosos. (Pinteño, 2016).

Sobre la administración del grupo I podemos considerar que se siguen todos los estándares recogidos en la Tabla 2 salvo que los guantes que actualmente se emplean son especiales para citostáticos y no se precisa doble guante. Ni para su preparación ni para su administración.

Con objeto de minimizar la manipulación del personal enfermería a la hora de administrar el medicamento, se distribuyen los fármacos precargados listos para administrar. Actualmente los sueros citostáticos si es para perfusión continua se emplean sistemas cerrados de perfusión, con un adaptador de conexión luer-lock compatible con el sistema de administración. Los conectores o sistema tipo árbol utilizados para purgar y eliminar el aire de las vías están en desuso porque en ocasiones provocaban un pequeño goteo en la conexión de la vía. Si es en bolo se prepara una jeringa adecuada para la aplicación directa, con una conexión luer-lock y en su extremo distal un sistema cerrado.

En la planta de Oncología, previamente a la administración, los enfermeros unen el adaptador para sistemas intravenosos con Spiros al punzon que está conectado a la bolsa, lo cual impide que se produzca ningún tipo de extravasación porque es un tipo de conexión luer-lock. Posteriormente, unen el sistema de administración y proceden a la administración. En la figura 8 podemos ver el sistema de administración ya montado.



Figura 8. Sistema de administración utilizado en la planta de Oncología del Hospital Universitario Virgen Macarena.

Los demás medicamentos peligrosos que se administran en el Hospital siempre se administran con guante simple. En el caso de los sueros, en un futuro próximo todos pasarán a tener una conexión luer-lock.

Queda pendiente por implantar las mismas medidas para los medicamentos parenterales del grupo 2. Como se puede observar en el Anexo II son pocos los medicamentos y su frecuencia de utilización es mucho más pequeña que la del grupo 1. Para los medicamentos del grupo 3 habrá que hacer formación para que las personas manipuladoras tomen las precauciones necesarias para que no suponga un riesgo reproductivo.

F. Tratamiento de residuos

“Las instituciones sanitarias deben disponer de normas internas que describan los procedimientos de gestión de residuos”(Duro et al., 2014). En el Servicio de Farmacia se sigue la política de eliminación de residuos de la institución que emana de la normativa propia de la Comunidad Andaluza.

En el Hospital de Día Oncología los residuos de citostáticos proveniente de la manipulación de fármacos se segregan en contenedores rojos con pictograma de citostáticos, estos incluyen restos de viales, jeringas, agujas, gasas, paños estériles, adaptadores, guantes y todo el material de acondicionamiento que se haya empleado en la manipulación de citostáticos. El Servicio de Limpieza es el encargado de retirar los residuos cada tarde.

Los residuos provenientes de la administración de citostáticos en el Hospital de Día Oncología se depositan también en contenedores rojos, pero con la particularidad de estar ubicado dentro de un frigorífico para evitar la volatilización de residuos, y que se encuentra correctamente identificado como contenedor de citostáticos Figura 9.



Figura 9. Contenedor de residuos citostáticos de la Unidad de Oncología del Hospital Universitario Virgen Macarena.

En cuanto a los residuos generados en planta tras la administración, depositan los residuos en contenedor rojo que en este caso no se encuentra dentro de un frigorífico.

Así pues, vemos que en el caso de residuos peligrosos citostáticos actualmente se realiza correctamente, sin embargo los residuos de los grupos 2 y 3 no hay implantada ningún procedimiento específico siendo eliminados como el resto de medicación. Por ello, **se propone que en cada planta haya un contenedor rojo donde se depositen todos los residuos generados tras la administración de este tipo de fármacos.** Esta propuesta se ha comunicado al gestor de medioambiental de nuestro hospital, que es el encargado de la gestión de residuos, estando plenamente de acuerdo para su implementación a lo largo de 2018. La propuesta quedaría enmarcada dentro de una revisión profunda y ampliada de los puntos SIGRE ubicados en las plantas asistenciales del hospital.

G. Desactivación / descontaminación , limpieza y desinfección

“Cada cierto tiempo, las áreas de manipulación de medicamentos peligrosos y los equipos y dispositivos reutilizables deben ser desactivados/desinfectados y limpiados” (Pinteño, 2016).

En los procedimientos normalizados de trabajo sobre limpieza de las salas blancas se recoge la periodicidad y productos a emplear en la limpieza y desinfección de las salas y cabinas. En nuestro caso, el suelo de la Sala Blanca se limpia todos los días con una solución de cloro y semanalmente se limpia el techo y las paredes con la misma solución.

Por otro lado, las superficies de las cabinas de seguridad biológica se limpian todos los días dos veces con alcohol de 70º, una vez antes de comenzar la preparación de los fármacos y otra vez cuando se acaba. Además, en la sala blanca de citostáticos se emplea una vez al día una solución de clorhexidina. ***Se propone cambiar esta solución desinfectante por otra con capacidad neutralizante como puede ser una solución de hidróxido sódico. Las medidas de desactivación se ampliarán a los grupos 2 y 3.***

H. Manejo de lencería y tratamiento de excretas

“Los fluidos biológicos pueden contener residuos de medicamentos, por lo que es necesario usar EPI hasta cuarenta y ocho horas después de finalizar el tratamiento. Se indicará a los pacientes la necesidad de accionar dos veces de la cisterna cuando usen el inodoro, a no ser que se disponga de un sistema de alta presión. Se debe hacer con la tapa del inodoro cerrada, siendo recomendable echar un vaso de lejía cada vez que se utilice (Pinteño, 2016). Si es posible la lencería de estos pacientes será desechable (INSHT, 2006) y en el caso de que no sea posible, será recomendable hacer un prelavado de la lencería con excreta de estos pacientes antes de juntarla con el resto de lencería” (Pinteño, 2016).

En el Hospital de Día se pide a los pacientes que han sido tratados con citostáticos que cuando vayan al servicio, tiren dos veces de la cisterna ya que no hay inodoros con doble carga de agua, mientras que en la planta de hospitalización se le da además un vaso pequeño con lejía para verter tras utilización.

En el caso de la lencería, el PNT de tratamiento de las excretas de pacientes con tratamiento citostáticos indica el tiempo de protección de las excretas según el fármaco citostático. La

lencería de los pacientes tratados con dichos fármacos en las últimas 48 horas y que estén muy contaminadas con excretas se desecharán en una bolsa al contenedor rojo, mientras que si está poco contaminada se colocan en bolsas de material lavable y éstas, a su vez, en bolsas impermeables correctamente identificadas. Una vez en la lavandería, esta lencería se introduce en lejía y posteriormente se procede al lavado habitual. El personal que tiene contacto directo con esta lencería debe ir protegido con guantes y bata.

En cuanto a los citostáticos volvemos a ver que ya se realiza correctamente mientras que en el caso de la lencería y excreta de pacientes tratados con medicamentos peligrosos no citostáticos no se lleva a cabo ningún tipo de medida de prevención. ***Por ello, proponemos que se realice con la lencería y las excretas de estos pacientes lo mismo que se hace con aquella de los pacientes tratados con citostáticos.***

I. Actuación ante derrames y exposiciones accidentales

“El Servicio de Farmacia, junto con el SPRL, debe realizar un Protocolo de actuación en caso de accidentes y derrames de medicamentos peligrosos. (Martínez de Aramoya et al., 2014). En el caso de que se produzca una exposición accidental, se debe acudir al SPRL para su valoración y seguimiento (Pinteño, 2016).

En el Hospital existen equipos de tratamiento de derrames (Kits de derrames) que están en todas las áreas donde se preparan medicamentos peligrosos con el contenido siguiente: EPI, paños absorbentes, un contenedor para residuos punzantes, bolsas con cierre hermético y rotuladas correctamente, un recogedor desechable, un cepillo y señalización de peligro para señalar la zona.

Existe un PNT de actuación en caso de exposiciones accidentales y derrames de citostáticos que afecta a todo el personal encargado de la manipulación que explica el procedimiento y pautas que se debe llevar a cabo en las diferentes situaciones y recomienda la no utilización de neutralizantes, ya que en algunos casos se puede producir un producto intermedio más tóxico.

Sin embargo, en el caso de los medicamentos no citostáticos, no existe ningún PNT que indique como actuar en caso de derrame por lo que se ***considera conveniente que se redacte también un PNT para aquellos fármacos peligrosos no citostáticos*** o que se

modifique el PNT de citostáticos y se incluyan aquellos no citostáticos, ya que las medidas a tomar serían muy similares. ***Sería también necesario ampliar el número de kit antiderrames pues el uso de los medicamentos del grupo 2 y 3 están mucho más deslocalizados.***

J. Formación, capacitación y monitorización del personal

“La formación del personal es un aspecto clave para reducir riesgos ocupacionales (Arenaza et al., 2014), por lo que es necesario que tengan un conocimiento adecuado sobre el riesgo que supone la manipulación de medicamentos peligrosos. Esta formación deberá adaptarse a la evolución y repetirse periódicamente, incluyendo actualizaciones de fármacos y procedimientos (Duro et al., 2014).

En abril de 2017 se llevaron a cabo un conjunto de sesiones presenciales teórico-prácticas para el personal que trabaja en el SFH del Hospital. En la parte teórica cada farmacéutico, incluyendo los residentes, preparó una exposición sobre los diferentes temas relacionados con la manipulación de medicamentos peligrosos, entre los que se encontraban, por ejemplo, la preparación de citostáticos y la correcta utilización de los EPI. Por otro lado, la parte práctica constaba de un número de horas de adiestramiento y la posterior evaluación de la destreza de la técnica estéril. En el curso participaron, tanto como docentes como en calidad de discentes los 5 enfermeros de la Unidad de Farmacia del Hospital Macarena, y sólo como alumnos el 75% de la plantilla de técnicos de la Unidad.

Aunque es recomendable repetir el curso cada dos o tres años, ***se valoró la opción de hacer un curso online todos los años.*** Este curso tendrá una parte teórica y otra práctica. La parte teórica que constará de varios temas y cada tema tendrá un test de evaluación. La parte práctica constará de una parte de validación de la destreza técnica.

K. Información a pacientes y cuidadores

“En cuanto a la administración en el domicilio, tanto pacientes como cuidadores deberán recibir unas instrucciones básicas sobre el manejo seguro de medicamentos peligrosos, actuación en caso de derrames y eliminación de residuos” (Duro et al., 2014).

En el Hospital, cuando un paciente va a tomarse un fármaco de control hospitalario por primera vez, el farmacéutico encargado del Área de Pacientes Externos le proporciona un díptico que contiene información sobre el fármaco en un lenguaje coloquial. En él se explica las condiciones de conservación, para qué sirve y las reacciones adversas más frecuentes, además de incluir el teléfono de la farmacia del Hospital por si tiene alguna duda. Sin embargo, no se le proporciona ningún tipo de información sobre las precauciones que deben tener durante la administración de estos fármacos. *Por ello, es necesario incluir en los dípticos las distintas recomendaciones de administración de cada fármaco* y se propuso que para ello se utilicen las leyendas usadas en el envasado (Usar guantes, usar guantes y batas, riesgo reproductivo). La atención farmacéutica deberá contemplar la información sobre el manejo seguro de los medicamentos peligrosos.

Como punto final se plantea como estrategia de difusión para la implementación de los cambios en el Hospital los siguientes pasos:

- 1) Consensuar con la Unidad de Calidad del Hospital todas las medidas contempladas en este documento, sobre todo aquellas que trascienden más allá del propio Servicio de Farmacia.
- 2) Solicitar el apoyo de la Unidad de Riesgos Laborales en la elaboración de informes que corroboren la necesidad de tomar actitudes que minimicen la exposición del personal sanitario a los medicamentos incluidos en las listas 2 y 3.
- 3) Exponer y defender este proyecto de cambio a la Dirección Médica, Enfermería y de Servicios Generales.
- 4) Realizar sesiones formativas en todas las unidades de enfermería sobre exposición y manejo a los medicamentos peligrosos, y difundir las medidas acordadas con la Dirección de Enfermería y la Unidad de Calidad del Hospital.

V. CONCLUSIONES

Un total de 137 principios activos del HUVVM se ven afectados por el Documento Técnico de Medicamentos Peligrosos del INSHT, perteneciendo la gran mayoría al Grupo 1. Las recomendaciones de manipulación y preparación actualmente ya se están llevando a cabo en el Hospital para aquellos fármacos citostáticos del grupo 1 mientras que para los fármacos del grupo 2 y 3 no se tiene en cuenta ningún tipo de recomendación. Por ello, se proponen un conjunto de veinte medidas que afectan tanto a los fármacos orales como a los fármacos

administrados por vía parenteral. Las medidas trascienden a todo el personal que lo manipula, desde el celador que recibe la mercancía hasta el que administra el medicamento. Las medidas propuestas tienen en cuenta las limitaciones del Servicio de Farmacia del Hospital ya que el horario actual impide que algunos de estos fármacos se preparen en las CSB, por lo que se proponen medidas para prevenir la exposición cuando se preparen en planta, aunque pueda suponer un mayor gasto de dinero en los SCTM. Podemos concluir por tanto, que es necesario consensuar las medidas propuestas y promover su implantación para disminuir el riesgo de exposición a los medicamentos peligrosos.

VI. ANEXO I

Medicamentos Peligrosos administrados en el Hospital Universitario Virgen Macarena separados por grupos

Grupo 1		Grupo 2	Grupo 3
Abiraterona	Imatinib	Abacavir	Acenocumarol
Afatinib	Irontecan	Apomorfina	Ácido valproico
Arsenico trióxido	Leuprolina/ leuprolida	Azatioprina	Ácido zoledrónico
Azacitidina	Lomustina	Carbamazepina	Acitretina
Axitinib	Megestrol	Ciclosporina	Ambrisentan
Bacillus calmette Guerin	Melfalán	Cidofovir	Bosentan
Bendamustina	Metotrexato	Cloranfenicol	Cabergolina
Bleomicina	Mitomicina	Entecavir	Cetorelix
Bortezomib	Mitotano	Espironolactona	Clonazepam
Bosutinib	Mitoxantrona	Fenitoina	Colchicina
Brentuximab vedotina	Nelarabina	Fenoxibenzamina	Efavirenz
Busulfano	Nilotinib	Fingolimod	Finasterida
Cabazitaxel	Nintedanib	Ganciclovir	Fluconazol
Capecitabina	Nivolumab	Gefitinib	Gonadotropina coriónica
Carboplatino	Olaparib	Lenalidomina	humana
Carfizomib	Oxaliplatino	Micofenolato de	Icatibant
Carmustina	Paclitaxel	mofetilo	Macitentan
Ciclofosfamida	Panitumumab	Micofenolato sódico	Misoprostol
Cisplatino	Pazopanib	Nevirapina	Oxitocina
Citarabina	Pembrolizumab	Oxcarbazepina	Paliperidona
Cladribina	Pemetrexed	Propiltiouracilo	Pamidronato
Clofarabina	Pentostatina	Risperidona	Paroxetina
Clorambucilo	Pertuzumab	Sirolimus	Ribavirina
Crizotinib	Pixantrona	Tracolimus	Riociguat
Dabrafenib	Pomalidomide	Talidomida	Teriflunomida
Dacarbazina	Ponatinib	Valganciclovir	Topiramato
Dactinomicina	Procarbazona	Zidovudina	Vigabatrina
Dasatinib	Ramucirumab		Voriconazol
Decitabina	Regorafenib		Warfarina
Docetaxel	Sunitinib		
Doxorubicina	Tamoxifeno		
Enzalutamida	Tegafur		
Epirubicina	Temozolomida		
Eribulina	Temsirolimus		
Erlotinib	Tioguanina		
Estramustina	Topotecan		
Estreptozocina	Trabectedina		
Etoposido	Trametinib		
Everolimus	Trastuzumbemtansina		
Fotemustina	Triptorelina		
Fludarabina	Vandetanib		
Fluorouracilo	Vemurafenib		
Fulvestrant	Vinblastina		
Gemcitabina	Vincristina		
Goserelina	Vindesina		
Hidroxycarbamida/Hidroxiurea	Vinflunina		
Idarubicina	Vinorelbina		
Ifosfamida	Vismodegib		

VII. ANEXO II

Medicamentos peligrosos agrupados según las recomendaciones de preparación

1) Si hay que fraccionar, hacerlo en CSB I con doble guante, bata y mascarilla (Vía oral)

Grupo 1		Grupo 2	Grupo 3 (Contactar con SPRL)	
Abiraterona (C)	Mitotano (C)	Abacavir (C)	Acenocumarol (C)	Misoprostol (C)
Afatinib (C)	Nilotinib (Ca)	Abacavir (SO)	Ácido valproico (SO)	Paliperidona (C)
Axitinib (C)	Olaparib (Ca)	Entecavir (C)	Acitretina (Ca)	Ribavirina (Ca)
Bosutinib (C)	Pazopanib (C)	Fenoxibenzamina (Ca)	Ambrisentan (C)	Riociguat (C)
Capecitabina (C)	Pomalidomide (Ca)	Fingolimod (Ca)	Bosentan (C)	Teriflunomida (C)
Clorambucilo (C)	Ponatinib (C)	Gefitinib (C)	Colchicina (C)	Vigabatrina (C)
Crizotinib (Ca)	Procarbazona (Ca)	Lenalidomida (Ca)	Efavirenz (Ca)	Voriconazol (SU)
Dabrafenib (Ca)	Regorafenib (C)	Oxcarbazepina (SO)	Finasterida (C)	Warfarina (C)
Dasatinib (C)	Sunitinib (Ca)	Risperidona (SO)	Macitentan (C)	
Enzalutamida (Ca)	Tamoxifeno (C)	Talidomida (C)		
Erlotinib (C)	Tegafur (Ca)	Valganciclovir (SU)		
Estramustina (Ca)	Trametinib (C)	Zidovudina (C)		
Everolimus (C)	Vandetanib (C)			
Imatinib (C)	Vemurafenib (C)			
Lomustina (Ca)	Vismodegib (Ca)			
Megestrol (SU)				
Metrotexato (C)				

C: comprimido; SO: solución oral; Ca: cápsula; SU: suspensión oral

2) Preparar en CSB IIb o AE, con doble guante, bata y mascarilla. Utilizar SCTM. Dispensar con el equipo de administración purgado (Vía parenteral)

Grupo 1		Grupo 2	
Arsenico trióxido (SP)	Epirubicina (SP)	Panitumumab (SP)	Azatioprina (SP)
Azacidina (Sul)	Eribulina (Sol)	Pembrolizumab (SP)	Ciclosporina (SP)
Bacillus calmette G. (Sol)	Estreptozocina (Sol)	Pemetrexed (SP)	Cidofovir (SP)
Bendamustina (SP)	Etoposido (SP)	Pentostatina (SP/Sol)	Fenitoína (Sol)
Bleomicina (Sol)	Fotemustina (SP)	Pertuzumab (SP)	Ganciclovir (SP)
Bortezomib (Sol)	Fludarabina (Sol)	Pixantrona (SP)	Micofenolato de mofetilo (SP)
Brentuximab vedotina (SP)	Fluorouracilo (SP)	Ramucirumab (SP)	Risperidona (Sul)
Busulfano (SP)	Gemcitabina (SP)	Temozolomida (SP)	Tacrolimus (SP)
Cabazitaxel (SP)	Idarubicina (SP)	Temsirolimus (SP)	Zidovudina (Sol)
Carboplatino (SP)	Ifosfamida (Sol)	Topotecan (SP)	
Carfizomib (SP)	Ironotecan (Sol)	Trabectedina (SP)	
Ciclofosfamida (Sol)	Leuprolina/ leuprolida (Sol)	Trastuzumab	
Cisplatino (SP)	Melfalán (Sol)	emtansina (SP)	
Citarabina (SP)	Metotrexato (Sol/ SP)	Triptorelina (Sul)	
Cladribina (SP)	Mitomicina (Sol)	Vinblastina (Sol)	
Clofarabina (SP)	Mitoxantrona (SP)	Vincristina (Sol/ SP)	
Dacarbazona (SP)	Nelarabina (SP)	Vindesina (Sol)	
Dactinomicina (SP)	Nivolumab (SP)	Vinflunina (SP)	
Decitabina (Sol)	Oxaliplatino (SP)	Vinorelbina (SP)	
Docetaxel (SP)	Paclitaxel (SP)		
Doxorubicina (SP /Sol)			

SP: solución para perfusión; Sol: Solución inyectable; Sul: Suspensión inyectable

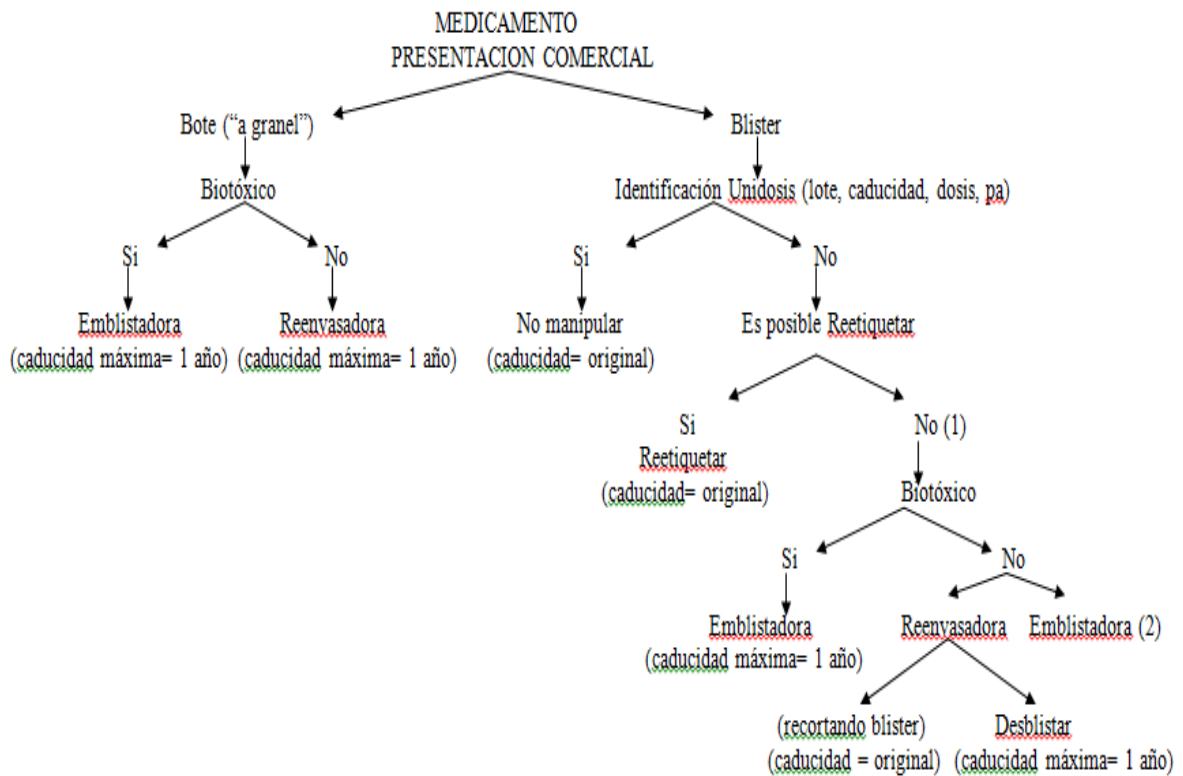
3) No se precisa protección salvo que el manipulador esté en situación de riesgo, en cuyo caso debe contactar con SPRL

Grupo 3	
Ácido valproico (SP) Ácido zoledrónico (SP) Clonazepam (SP)	Oxitocina(SP) Voriconazol(SP)

SP: solución para perfusión

VIII. ANEXO III

Algoritmo de decisión de reenvasado



Nota:

- 1) Aquellos medicamentos con presentación en blister, y que debido a su especial disposición en el blister o por falta de espacio no se pudieran reetiquetar, se procederá a emblistar (biotóxico) o bien, reenvasar recortando el blister. Si esto último, no fuera posible se reenvasarán sin el blister.
- 2) Se emblistarán las cápsulas con contenido líquido y aquellos medicamentos que presenten excesiva movilidad en la máquina reenvasadora (comprimidos esféricos).

IX. BIBLIOGRAFÍA

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Guías de procedimientos radiofarmacéuticos. Control de las áreas de preparación de radiofármacos de las Unidades de Radiofarmacia. 2003 [en línea]. [Consultado en Enero de 2018]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/farmacopea/informacionRFE/docs/guia_8.pdf

Alonso Herreros JM, CercósLletí AC, Gaspar Carreño M, González-Haba Peña E, MarquezPeiró JF, Pernía López MS. Estructura para la manipulación segura de medicamentos peligrosos: recomendaciones sobre instalaciones, sistemas cerrados y equipos de protección individual. En: Poveda JL, coordinador. Monografías de Farmacia hospitalaria y de Atención Primaria: Medicamentos peligrosos. 6ª ed. Barcelona: Bayer Hispania SL; 2016. p. 32-69.

Arenaza Peña A, Barrueco Fernández N, Duro Perales N. Unidad de citostáticos en el Servicio de Farmacia. En: Martínez de Aramayona López MJ, Sanchez-Uriz MA, coordinadoras. Guía de Buenas Prácticas para Trabajadores Profesionalmente Expuestos a Agentes Citostáticos. 1ª ed. Madrid: Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad; 2014. p. 30-48.

Berdejo E, Company D, Carreras MJ, Duran S, Monterde J. Impacto de las nuevas tecnologías sobre los procesos de prescripción y dispensación de medicamentos: informatización y automatización. 2003 [en línea]. [Consultado en Enero de 2018]. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Curso_actualizacion2/LIB.3_CAP.3.pdf

ColásJimenez v, Mendoza Rodríguez A. Valoración de la peligrosidad de citostáticos. En: Martínez de Aramayona López MJ, Sanchez-Uriz MA, coordinadoras. Guía de Buenas Prácticas para Trabajadores Profesionalmente Expuestos a Agentes Citostáticos. 1ª ed. Madrid: Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad; 2014. p. 19-25.

Duro Perales E, Colás Jiménez V, Arenaza Peña A, Otero Dorrego C, Duro Perales N, Cabrerizo Escribano E, Diez Viñas V. Gestión de manipulación de citostáticos en el ámbito sanitario. En: Martínez de Aramayona López MJ, Sanchez-Uriz MA, coordinadoras. Guía de Buenas Prácticas para Trabajadores Profesionalmente Expuestos a Agentes Citostáticos. 1ª ed. Madrid: Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad; 2014. p. 49-62.

Duro Perales E, Colás Jiménez V, Arenaza Peña A, Valle Robles M, Otero Dorrego C, Martínez de Aramayona López MJ, Arce Valladares J, Cabrerizo Escribano E, Diez Viñas V. Medidas de prevención para evitar exposición laboral. En: Martínez de Aramayona López MJ, Sanchez-Uriz MA, coordinadoras. Guía de Buenas Prácticas para Trabajadores Profesionalmente Expuestos a Agentes Citostáticos. 1ª ed. Madrid: Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad; 2014. p. 63-77.

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Nota Técnica de Prevención (NTP) 233: Cabinas de Seguridad Biológica. 1989 [en línea]. [Consultado en Enero de 2018]. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/201a300/ntp_233.pdf

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Nota Técnica de Prevención (NTP) 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. 2006 [en línea]. [Consultado en Diciembre de 2017]. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/701a750/ntp_740.pdf

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Nota Técnica de Prevención (NTP) 1051: Exposición laboral a compuestos citostáticos: sistemas seguros para su preparación. 2015 [en línea]. [Consultado en Diciembre de 2017]. Disponible en: <http://insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/NTP/NTP/Ficheros/1043a1054/ntp-1051w.pdf>

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Medicamentos peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración. 1ª ed. Barcelona: INSHT; 2016.

Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISPM- España). Prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo. 2007 [en línea]. [Consultado en Noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Practicas%20para%20mejorar%20la%20seguridad%20de%20los%20medicamentos%20de%20alto%20riesgo..pdf>

Martínez de Aramayona López MJ, González Contreras F, Muedra Sánchez M, Duro Perales N, Arce Valladares J. Actuación en caso de exposición accidental. Notificación y registro. En: Martínez de Aramayona López MJ, Sanchez-Uriz MA, coordinadoras. Guía de Buenas Prácticas

para Trabajadores Profesionalmente Expuestos a Agentes Citostáticos. 1ª ed. Madrid: Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad; 2014. p. 78-88.

Mazón Cuadrado L, Orriols Ramos RM. La legislación sobre agentes cancerígenos, mutágenos y medicamentos peligrosos. Revisión bibliográfica. En: Poveda JL, coordinador. Monografías de Farmacia hospitalaria y de Atención Primaria: Medicamentos peligrosos. 6ª ed. Barcelona: Bayer Hispania SL; 2016. p.12-31.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria. 2014 [en línea]. [Consultado en Noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/GuiaBPP3.pdf>

Pinteño Blanco M. Circuito seguro de medicamento peligroso. En: Poveda JL, coordinador. Monografías de Farmacia hospitalaria y de Atención Primaria: Medicamentos peligrosos. 6ª ed. Barcelona: Bayer Hispania SL; 2016. p.70-111.

USP.General Chapter <800> Hazardous Drugs- Handling in healthcare settings.2014 [en línea]. [Consultado en Enero de 2018]. Disponible en: http://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/usp-nf-notice/m7808_pre-post.pdf