



ReFORMÚLaTE

MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN EN CÁNCER: CUESTIONES PRÁCTICAS

Manipulación de medicamentos
peligrosos en investigación.
Documento de posicionamiento SEFH-
EECC

MARTA MULLERA MARTÍ

Hospital de Palamós / Farmacéutica adjunta



Septiembre 2022



RECOMENDACIONES DE MANEJO DE LOS MEDICAMENTOS PELIGROSOS EN INVESTIGACIÓN EN LOS SERVICIOS DE FARMACIA

OBJETIVO

Establecer medidas estandarizadas para reducir el riesgo de exposición de los profesionales y de los pacientes a medicamentos peligrosos en investigación.

PUNTOS CLAVE

- Los medicamentos en investigación (MI) pueden entrañar riesgos para la salud de las personas que los manejan. Por tanto, el riesgo de exposición de los profesionales (sanitarios y representantes de los promotores) y de los pacientes a medicamentos peligrosos tiene que ser mínimo.
- La aplicación de estas medidas se realiza de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas, quedando garantizada la trazabilidad de los MI.
- Es recomendable que cada centro disponga de un procedimiento normalizado de trabajo de manejo de medicamentos peligrosos en investigación.
- Es recomendable solicitar y disponer del documento Safety Data Sheet que aporta información sobre la peligrosidad de los MI.
- El Servicio de Farmacia (SF) podrá certificar que canaliza o gestiona cualquier residuo de los grupos III y IV siguiendo el protocolo específico del centro hospitalario.

https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/posicionamientos_institucionales/14-posicionamiento-peligrosos-EECC.pdf





[@GrupoEECC_safh](#)

**Formas
farmacéuticas
diferentes**



**Condiciones de
manipulación**



Registro



Infraestructuras



**Condiciones de
seguridad del
medicamento**



Destrucción

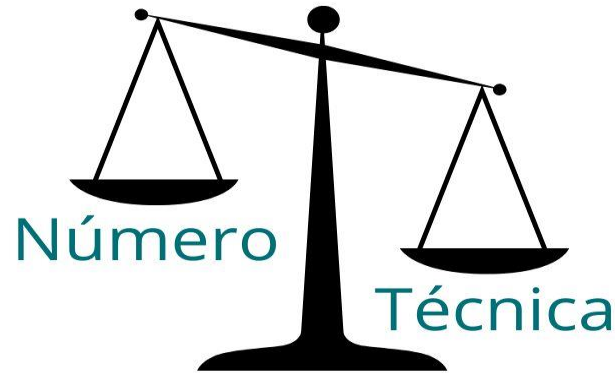
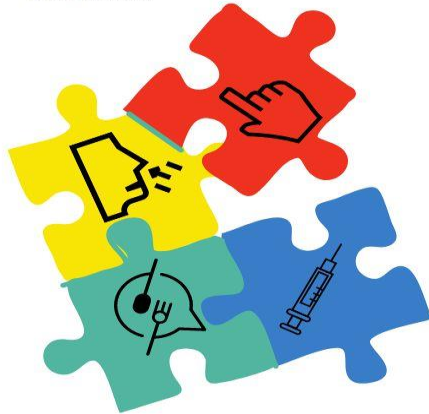
Exposición ocupacional

@crisgzpz

MINISTERIO DE LA PRESIDENCIA

11372 REAL DECRETO 1124/2000, de 16 de junio, por el que se modifica el Real Decreto 665/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo.

La Directiva 90/394/CEE del Consejo, de 28 de junio de 1990, fue incorporada al Derecho español mediante el Real Decreto 665/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo.



Conservación
Manipulación

¿Un medicamento en investigación es peligroso?

Por defecto, cualquier nuevo medicamento comercial o ensayo clínico, así como materia prima utilizada para elaboración de medicamentos, que cumpla con criterios de la Tabla 1 debe considerarse como Medicamento Peligroso. En el caso de anticuerpos monoclonales se valorará de forma individual, teniendo en cuenta el mecanismo de acción, siendo muy útil consultar la información contenida en su Ficha de Datos de Seguridad (FDS), *Material Safety Data Sheet* (MSDS), si está disponible.

Fuente: Documento Técnico 87.1:16. Medicamentos peligrosos “Medidas de prevención para su preparación y administración”. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Septiembre 2016.

Tabla 1. Características a contemplar para clasificar un medicamento como peligroso

• Carcinogenicidad
• Teratogenicidad u otra toxicidad para el desarrollo
• Toxicidad reproductiva
• Toxicidad en órganos a bajas dosis
• Genotoxicidad
• Nuevos medicamentos con perfiles de estructura y toxicidad similar a medicamentos existentes que se determinaron como peligrosos según los criterios anteriores

¿Un medicamento en investigación es peligroso?

Toxicological data are often incomplete or unavailable for investigational drugs. However, **if their mechanism of action suggests that there may be a concern, it is prudent to handle them as hazardous drugs** until adequate information becomes available to exclude them.

Fuente: NIOSH [2016]. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, 2016

- Group 1: Antineoplastic drugs (AHFS Classification 10:00) [ASHP/AHFS DI 2016]. Note that many of these drugs may also pose a reproductive risk for susceptible populations (Table 1).
- Group 2: Non-antineoplastic drugs that meet one or more of the NIOSH criteria for a hazardous drug. Note that some of these drugs may also pose a reproductive risk for susceptible populations (Table 2).
- Group 3: Drugs that primarily pose a reproductive risk to men and women who are actively trying to conceive and women who are pregnant or breast feeding, because some of these drugs may be present in breast milk (Table 3).

Safety Data Sheet ¿Qué información nos proporciona?

Ej. Palbociclib



Visita de inicio

1. IDENTIFICATION OF THE SUBSTANCE/MIXTURE AND THE COMPANY/UNDERTAKING

Product Identifier

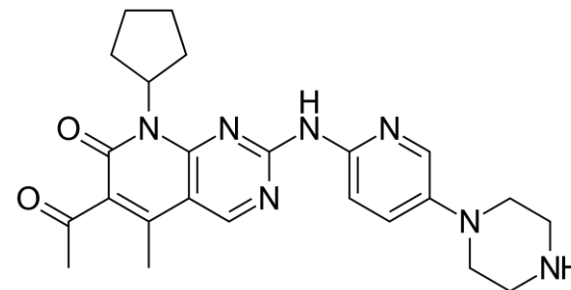
Material Name: Palbociclib Capsules

Trade Name: IBRANCE

Chemical Family: Kinase inhibitor

Relevant Identified Uses of the Substance or Mixture and Uses Advised Against

Intended Use: Pharmaceutical product used as Antineoplastic



Safety Data Sheet ¿Qué información nos proporciona?

2. HAZARDS IDENTIFICATION

Classification of the Substance or Mixture

GHS - Classification

Germ Cell Mutagenicity: Category 2

Specific target organ systemic toxicity (repeated exposure): Category 2

Chronic aquatic toxicity: Category 2

Label Elements

Signal Word:

Warning

Hazard Statements:

H341 - Suspected of causing genetic defects

H373 - May cause damage to organs through prolonged or repeated exposure: testes, bone marrow

H411 - Toxic to aquatic life with long lasting effects

Precautionary Statements:

P201 - Obtain special instructions before use

P260 - Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapors/spray

P273 - Avoid release to the environment

P281 - Use personal protective equipment as required

P308 + P313 - IF exposed or concerned: Get medical attention/advice

P314 - Get medical attention/advice if you feel unwell

P391 - Collect spillage

P405 - Store locked up

P501 - Dispose of contents/container in accordance with all local and national regulations

7. HANDLING AND STORAGE

Precautions for Safe Handling

Minimize dust generation and accumulation. If tablets or capsules are crushed and/or broken, avoid breathing dust and avoid contact with eyes, skin, and clothing. When handling, use appropriate personal protective equipment (see Section 8). Wash thoroughly after handling. Releases to the environment should be avoided. Review and implement appropriate technical and procedural waste water and waste disposal measures to prevent occupational exposure or environmental releases. Potential points of process emissions of this material to the atmosphere should be controlled with dust collectors, HEPA filtration systems or other equivalent controls.

Conditions for Safe Storage, Including any Incompatibilities

Storage Conditions:

Store as directed by product packaging.

Specific end use(s):

Pharmaceutical product



Health hazard

A practical approach to assess the hazardous exposure potential of investigational drugs

E. Nicole McLeod, PharmD,
Department of Pharmacy, Nationwide
Children's Hospital, Columbus, OH

Cambree J. Fillis, BS (PharmD
student), College of Pharmacy, Ohio
State University, Columbus, OH

Jill E. Blind, PharmD, BS, CCRP,
Department of Pharmacy, Nationwide
Children's Hospital, Columbus, OH

Purpose. A method to evaluate the hazardous exposure potential of investigational drugs was developed in order to comply with hazardous drug handling standards.

Summary. New nationwide standards require health-system pharmacies to recognize potential occupational risks and protect employees from any hazardous exposure. *United States Pharmacopeia* general chapter 800 (USP<800>) provides recommendations on handling precautions for commercial hazardous drugs. Recommendations for investigational drugs are less clear, with USP<800> suggesting more widespread protections when information is deemed insufficient to assess the risk. The investigational drug services pharmacy at a freestanding pediatric hospital developed a method to evaluate the hazardous potential of investigational drugs in order to determine the likelihood that a drug held an occupational handling risk. The goal of the project was to ensure compliance with hazardous drug handling standards and provide adequate employee protection while minimizing the financial burden on the health-system pharmacy.

Conclusion. Investigational drugs that meet any of 4 defined criteria should be subject to hazardous drug handling precautions until adequate safety data are available.

Keywords: drugs, investigational, hazardous agents, health personnel, NIOSH, occupational safety, USP 800

Am J Health-Syst Pharm. 2020;77:697-700

McLeod EN, Fillis CJ, Blind JE. A practical approach to assess the hazardous exposure potential of investigational drugs. Am J Health Syst Pharm. 2020 Apr 27;77(9):697-700. doi: 10.1093/ajhp/zxaa051.

Hazardous Evaluation of Investigational Agents

INVESTIGATIONAL PRODUCT INFORMATION	
Investigational Product Name:	
Study:	
Is the product commercially available?	☐ YES → Follow institutional standards for assessment; no further evaluation required ☐ NO → Complete the Hazardous Drug Evaluation below
Comments:	
HAZARDOUS DRUG EVALUATION	
If any of the below questions are "Yes", the drug should be classified as Hazardous and an Assessment of Risk should be completed.	
Is the agent structurally equivalent or in a similar drug class to an agent on NIOSH Tables 1, 2, or 3?	☐ YES: <i>Comparable Commercial Drug:</i> _____ Table _____ ☐ NO
Is the agent a gene therapy or biologically active?	☐ YES ☐ NO
Is the agent investigational and a first-in-class, with no comparable commercial agent?	☐ YES ☐ NO: <i>Comparable Commercial Drug:</i> _____
Are there any special handling guidelines recommended by the sponsor or manufacturer?	☐ YES ☐ NO
HAZARDOUS ASSESSMENT	
☐ HAZARDOUS ☐ NOT HAZARDOUS	
Comments:	
REVIEWERS	

¿Más bibliografía?

Guideline > Am J Health Syst Pharm. 2018 Apr 15;75(8):561-573. doi: 10.2146/ajhp170812.

ASHP Guidelines for the Management of Investigational Drug Products

> Am J Health Syst Pharm. 2022 Mar 7;79(6):486-491. doi: 10.1093/ajhp/zxab455.

National Comprehensive Cancer Network investigational drug service consensus recommendations

ISOPP Standards for the Safe Handling of Cytotoxics

Volume 28, Issue 3 suppl | <https://doi.org/10.1177/10781552211070933>

USP General Chapter <800>
*Hazardous Drugs –
Handling in Healthcare Settings*

Reprinted from USP 40—NF 35, Second Supplement (2017)

RECOMENDACIONES

MANEJO Y DESTRUCCIÓN

de medicamentos en investigación y material que requiere manipulación por el SF



Preparación y acondicionamiento



Zona estéril, CBS II



Sistemas cerrados de transferencia
de medicamentos



Usar siempre que no haya
incompatibilidades



Medicamentos y material usados
para la preparación



Desechar siempre. Recomendable
disponer de un PNT



Guardar etiquetas si son
desprendibles

Medicación en investigación devuelta por los pacientes



Destruir o devolver al promotor inmediatamente después de la reconciliación



Seguir los procedimientos del centro



No guardar viales, botellas, cajas o “ancillary supplies” vacíos por seguridad del personal

➤ Am J Health Syst Pharm. 2022 Mar 7;79(6):486-491. doi: 10.1093/ajhp/zxab455.

**National Comprehensive Cancer Network
investigational drug service consensus
recommendations**

**HOPA
INVESTIGATIONAL DRUG SERVICE
BEST PRACTICE STANDARDS**

MANEJO Y DESTRUCCIÓN

de medicamentos en investigación devueltos por los pacientes



Envases de medicación cerrados herméticamente



- Recuento y cálculo de la adherencia si procede.
- Verificación y registro de la cantidad devuelta.
- Destrucción



Formas farmacéuticas que puedan generar aerosoles o puedan sufrir derrames



No se aceptará devolución salvo gestión inmediata como residuo



- Manipulación con guantes y bata. Lavar manos antes y después.
- CBS II

MANEJO Y DESTRUCCIÓN

de MI no utilizados

- Medicación caducada
- Medicación en cuarentena y no se autoriza su uso
 - Finaliza fase de tratamiento
 - Finaliza el ensayo



Recomendable registrar en el programa de contabilidad de EECC como “medicación no útil”, “no apta para dispensar” o “caducada”

Avisar al monitor

Autorización por el monitor, destrucción y registro

Take-home messages

- PREVENCIÓN DE LA EXPOSICIÓN
- CONOCER LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS QUE MANIPULAMOS
- PNT DE MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS PELIGROSOS
- REGISTRO PARA GARANTIZAR TRAZABILIDAD

Gracias por su atención
Gràcies per la seva atenció
Eskerrik asko zure arretagatik
Graças pela sua atenção

[illegible]