

# 69

## CONGRESO NACIONAL

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

A CORUÑA

17-19 OCT 24

# 10 AÑOS GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE PREPARACIÓN DE MEDICAMENTOS EN LOS S. FARMACIA HOSPITALARIA

Riesgo microbiológico y seguridad del paciente:

¿Somos lo suficientemente exigentes con los controles de calidad?

CARMELA DAVILA POUSA



FARMACIA  
360°



La elaboración de mezclas parenterales y preparaciones estériles es el área más crítica, técnica y específica de la farmacia hospitalaria, por ser la que presenta mayor riesgo para el paciente de no cumplirse los estándares de calidad que exige la normativa vigente

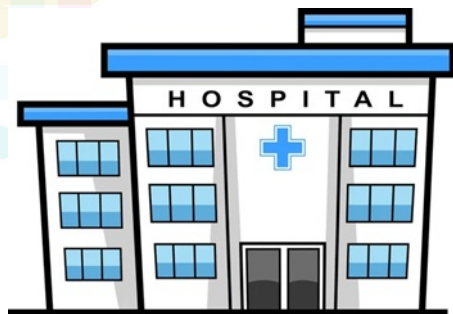


- Los medicamentos estériles inyectables son el tipo de medicamento más frecuentemente implicado en los errores de medicación
- Mayor potencial de daño grave en el paciente: la administración parenteral no permite la eliminación fácil del fármaco
- Riesgo de contaminación microbiológica durante su manipulación



Procedimientos de elaboración en los servicios de farmacia deben de realizarse de conformidad con un sistema apropiado de garantía de calidad aplicando la gestión de riesgos

**Se debe garantizar no sólo las condiciones idóneas desde la preparación hasta la administración, sino el mantenimiento de las condiciones de estabilidad, compatibilidad y esterilidad**





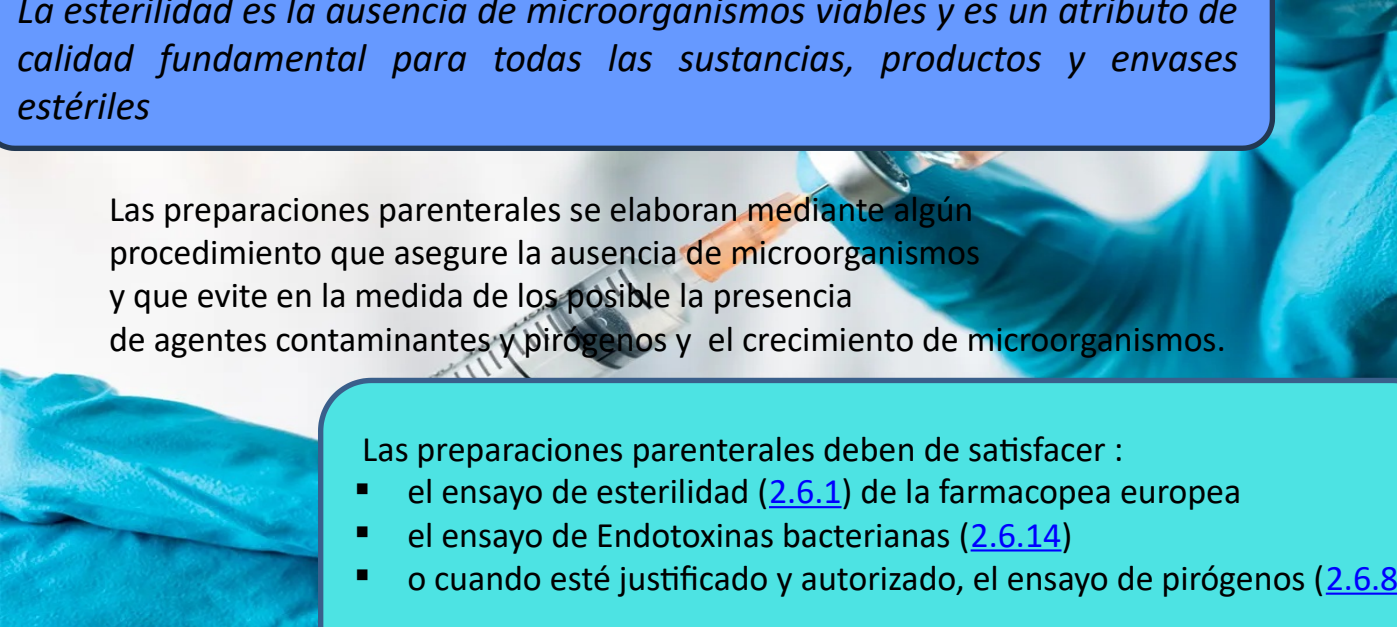
***La seguridad del paciente  
es la reducción del riesgo  
de daños innecesarios relacionados con  
la atención sanitaria hasta un  
mínimo aceptable***



La Farmacopea europea define a las preparaciones parenterales como **preparaciones estériles** destinadas a la administración por inyección, perfusión o implante en el cuerpo humano o animal



La esterilidad es la ausencia de microorganismos viables y es un atributo de calidad fundamental para todas las sustancias, productos y envases estériles



Las preparaciones parenterales se elaboran mediante algún procedimiento que asegure la ausencia de microorganismos y que evite en la medida de lo posible la presencia de agentes contaminantes y pirogenos y el crecimiento de microorganismos.

Las preparaciones parenterales deben de satisfacer :

- el ensayo de esterilidad ([2.6.1](#)) de la farmacopea europea
- el ensayo de Endotoxinas bacterianas ([2.6.14](#))
- o cuando esté justificado y autorizado, el ensayo de pirógenos ([2.6.8](#))

*El riesgo microbiológico en la preparación de medicamentos estériles se refiere a la posibilidad de que estos productos puedan contaminarse durante el proceso de elaboración y puedan causar infecciones o enfermedades en los pacientes*



La gestión del riesgo microbiológico es una parte crucial en el proceso de preparación de medicamentos estériles

Las medidas de calidad y las prácticas de preparación utilizadas tienen como objetivo proporcionar **preparaciones asépticas** que sean seguras para la administración al paciente

## FUENTES POTENCIALES DE CONTAMINACIÓN



- ❖ Partículas provenientes del personal
- ❖ Mala praxis en la preparación
- ❖ Material fungible, objetos, equipos utilizados en la preparación
- ❖ Componentes no estériles incorporados antes de la esterilización terminal
- ❖ Condiciones inapropiadas dentro del ambiente controlado de preparación
- ❖ Procedimientos de preesterilización prolongados en el caso de preparaciones acuosas



## El farmacéutico de hospital debe:

- Conocer y aplicar la legislación actual y las normas y guías de correcta fabricación
- Debe de tener un profundo conocimiento de todos los factores implicados en la estabilidad físico-química y microbiológica de los medicamentos del proceso aséptico y técnicas de esterilización
- La compatibilidad con los diferentes tipos de envases, vehículos y condiciones de almacenamiento
- Controles de calidad a realizar del producto final y de todos los procedimientos implicados







Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales





Enfermeras preparando los medicamentos para los distintos pacientes críticos. / **MANU MITRU**

Investigación médica

24 JUN 2022

*España lidera los ensayos clínicos sobre el cáncer pero los fármacos llegan con retraso a médicos y pacientes*

<https://www.elperiodico.com/es/sociedad/20220624/acceso-medicamentos-cancer-13904052>

El riesgo para los pacientes es mayor cuando los medicamentos parenterales son preparados en las unidades clínicas

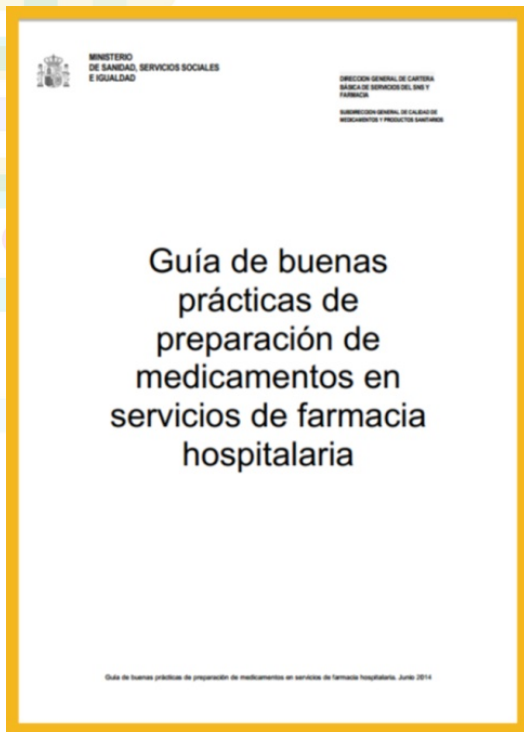


**Resolution CM/ResAP (2011)1 :**  
**sobre los requerimientos de calidad y seguridad para los**  
**medicamentos preparados en los servicios de farmacia**  
**para cubrir las necesidades especiales de los pacientes**

**Elaboración de medicamentos en el hospital**



**Áreas controladas de los servicios de farmacia**



# NOVEDADES



**GESTIÓN/EVALUACION DE RIESGOS**

FORMACION PERSONAL / CUALIFICACION

**ELABORACION ESTERILES**

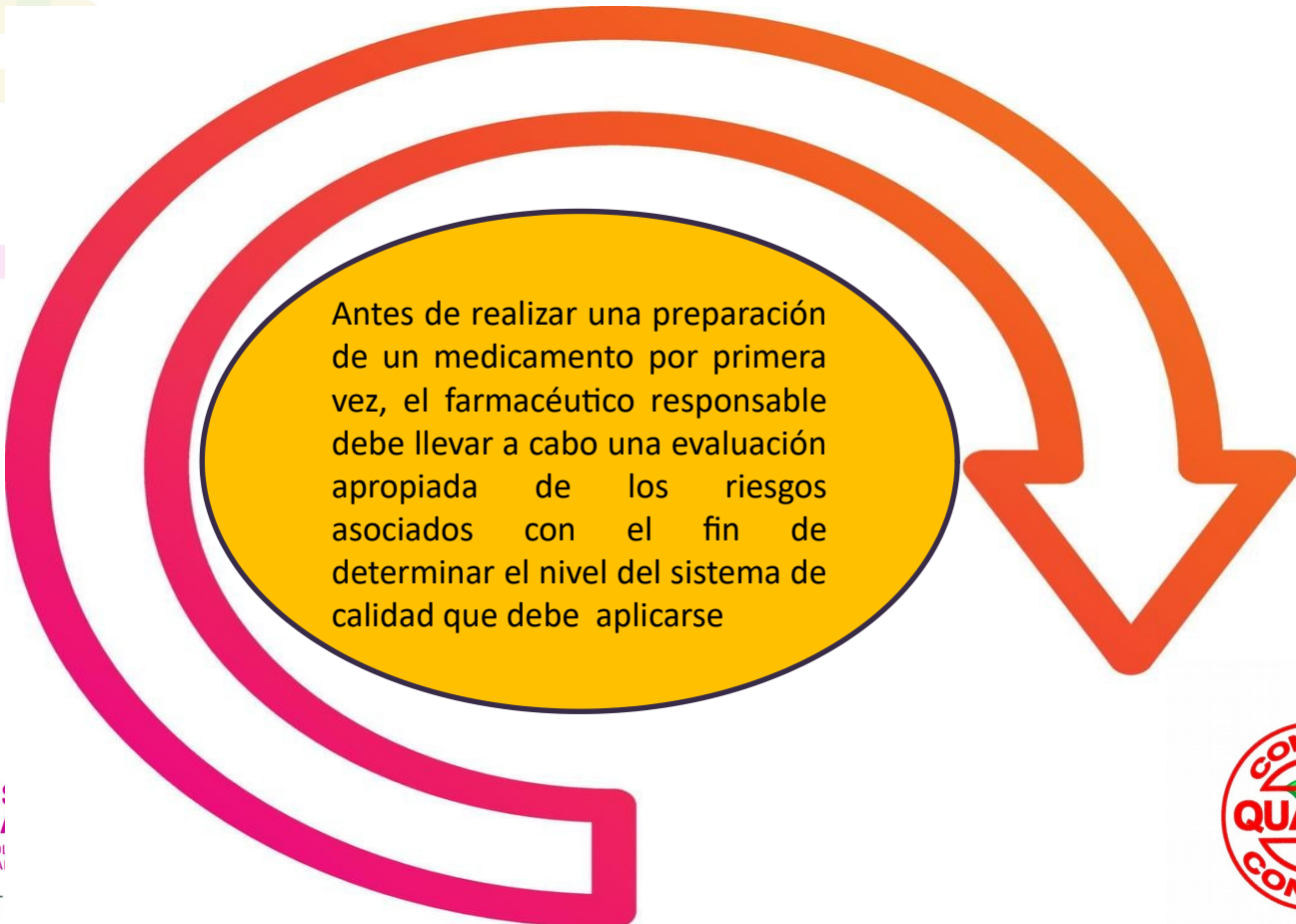
**CONTROL DE CALIDAD**

VALIDACION GALENICA

ASIGNACION DE PERIODOS DE VALIDEZ

PREPARACIONES EN UNIDADES DE ENFERMERIA

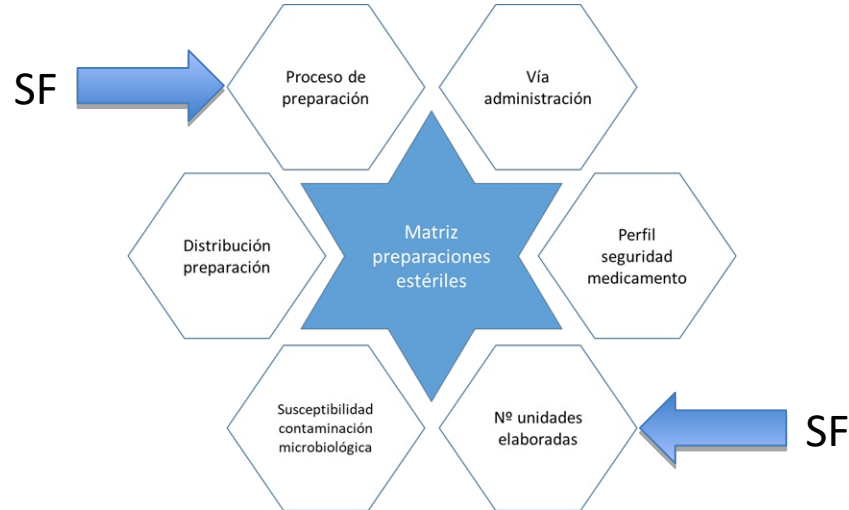
FRACCIONAMIENTO DE MEDICAMENTOS



Antes de realizar una preparación de un medicamento por primera vez, el farmacéutico responsable debe llevar a cabo una evaluación apropiada de los riesgos asociados con el fin de determinar el nivel del sistema de calidad que debe aplicarse



La GBPP incluye un modelo de decisión (**matriz de riesgo**) para la evaluación de los riesgos de las preparaciones estériles. Los criterios de decisión que permite determinar el nivel de riesgo de la preparación se agrupan en 6 categorías:

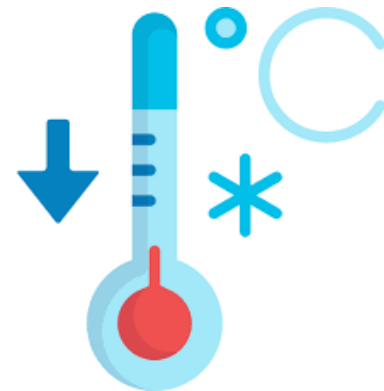


**La matriz de riesgo se refiere al riesgo microbiológico y de errores en la preparación**, el nivel de riesgo es una medida de la magnitud de los daños frente a una posible contaminación microbiológica y del posible daño a los pacientes en caso de error de la preparación

*Según el nivel de riesgo obtenido se establecen los requisitos de la zona de elaboración y los plazos de validez de la preparación y sus condiciones de conservación*

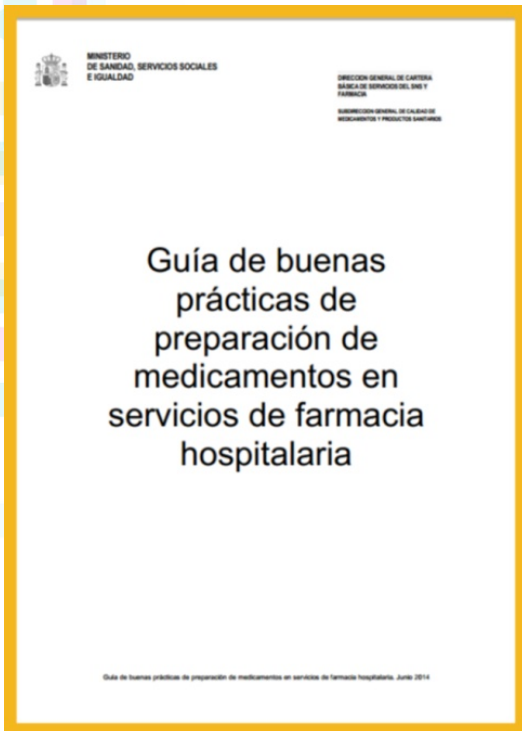


NIVEL DE RIESGO Y REQUISITOS DE LA PREPARACIÓN / CONSERVACIÓN		
Nivel de riesgo	Requisitos de preparación	Requisitos de conservación <sup>(1)</sup>
Si el conjunto de letras contiene al menos una D, la preparación se considera una <b>preparación de riesgo alto</b>	Servicio de farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar con entorno controlado (sala blanca)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 24 horas / temperatura ambiente</li> <li>• 3 días / frigorífico (2 °C – 8 °C)</li> <li>• 45 días / congelador (≤ -20 °C)</li> <li>• 90 días / liofilizado</li> </ul>
Si el conjunto de letras contiene al menos una C o tres o más B (y no contiene ninguna D), se considera una <b>preparación de riesgo medio</b> .	Servicio de farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar con entorno controlado (sala blanca)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 horas / temperatura ambiente</li> <li>• 9 días / frigorífico (2 °C – 8 °C)</li> <li>• 45 días en congelador (≤ -20 °C)</li> <li>• 90 días liofilizado</li> </ul>
Si el conjunto de letras contiene menos de tres B (ninguna C ni D) se considera una <b>preparación de riesgo bajo</b> .	Servicio de farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar con entorno controlado (sala blanca)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 48 horas / temperatura ambiente</li> <li>• 14 días / frigorífico (2 °C – 8 °C)</li> <li>• 45 días / congelador (≤ -20°C)</li> <li>• 90 días liofilizado</li> </ul>
	Servicio de farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar sin ambiente controlado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 12 horas / temperatura ambiente</li> <li>• 24 horas / frigorífico (2 °C – 8 °C)</li> <li>• 7 días / congelador (≤ -20°C)</li> </ul>
	Unidad de enfermería en planta, sin ambiente controlado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 hora / temperatura ambiente,</li> <li>• 1 hora / frigorífico (2 °C – 8 °C)</li> <li>• No congelar</li> </ul>



**Período de validez  
MICROBIOLÓGICO recomendado**





# NOVEDADES



GESTIÓN/EVALUACION DE RIESGOS

FORMACION PERSONAL / CUALIFICACION

ELABORACION ESTERILES

## CONTROL DE CALIDAD

VALIDACION GALENICA

ASIGNACION DE PERIODOS DE VALIDEZ

PREPARACIONES EN UNIDADES DE ENFERMERIA

FRACCIONAMIENTO DE MEDICAMENTOS





Para asegurar que la **preparación final sea estéril** el área de elaboración de medicamentos en el servicio de farmacia debe cumplir con los **requisitos** que establece la GBPP para este tipo de preparaciones y el **control de calidad** de los mismos :

## REQUISITOS - CONTROLES



### Instalaciones

- Ambiente /Equipos/ Superficies



### Personal

- Higiene/ Vestimenta
- Preparación aséptica



### Producto acabado

Grado	Máximo número permitido de partículas por m <sup>3</sup> con tamaño igual o superior a:				Número cambios de aire por hora.	Flujo de aire. velocidad m/s ± 20%	Diferencias de presión con zonas adyacentes de menor grado. (Pa)
	En reposo		En funcionamiento				
	0.5 µm	5.0 µm	0.5 µm	5.0 µm			
<b>A</b>	3.520	20	3.520	20	N/A	0.45 CFLH 0.30 CFLV	N/A CLF >15 aislador
<b>B</b>	3.520	29	352.000	2.900	>20	N/A	>10
<b>C</b>	352.000	2.900	3.520.000	29.000	>20	N/A	>10
<b>D</b>	3.520.000	29.000	N/D	N/D	>10	N/A	>10

N/A = No aplicable. N/D = No definido.

CFL=Cabina de flujo laminar. CFLH = Cabina de flujo laminar horizontal. CFLV = Cabina de flujo laminar vertical.

*Grados para operaciones de productos de esterilización terminal.*

Grado	Ejemplos de operaciones para productos esterilización terminal
A	Llenado de soluciones.
C	Preparación de soluciones para su posterior llenado cuando exista riesgo inusual. Llenado de pomadas, cremas, suspensiones y emulsiones cuando no exista riesgo inusual.
D	Preparación de soluciones y componentes para su posterior llenado /esterilización

*Operaciones de preparación aséptica y grados recomendados.*

<b>Grado</b>	<b>Ejemplo de operaciones para preparación aséptica</b>
A	Preparación y llenado asépticos
C	Preparación de soluciones para filtrar
D	Manipulación de componentes tras su lavado

*Grados mínimos recomendados.*

<b>Zona de trabajo</b>	<b>Grado zona trabajo</b>	<b>Grado entorno zona de trabajo</b>
Cabina (CFL o CSB)	Grado A	Grado B / C
Aislador	Grado A	Grado D

*Frecuencias recomendadas para los ensayos de clasificación*

<b>Cabinas (CFL / CSB)</b>	<b>Frecuencia</b>
Contaje de partículas	Anual
Cambios de aire/hora	
Velocidades del aire en lugar de trabajo	
Controles de verificación de la integridad de los filtros	
<b>Aisladores</b>	<b>Frecuencia</b>
Ensayos de funcionalidad de las alarmas de los aisladores	Anual
Ensayo de fugas del aislador	
Controles del ensayo de integridad de los filtros	
<b>Salas</b>	<b>Frecuencia</b>
Contaje y tamaño de partículas	Anual
Controles de verificación de la integridad de los filtros	
Cambios de aire/hora	
Diferencia presión entre salas	

*Frecuencias recomendadas para la monitorización microbiológica.*

<b>Método</b>	<b>Frecuencia (zona de trabajo)</b>	<b>Frecuencia (entorno zona de trabajo)</b>
Placas sedimentación	Cada sesión de trabajo	Semanalmente
Dedos de guantes	Al final de cada sesión	Al final de cada sesión
Placas de contacto	Semanalmente	Mensualmente
Muestras de aire	Trimestralmente	Trimestralmente



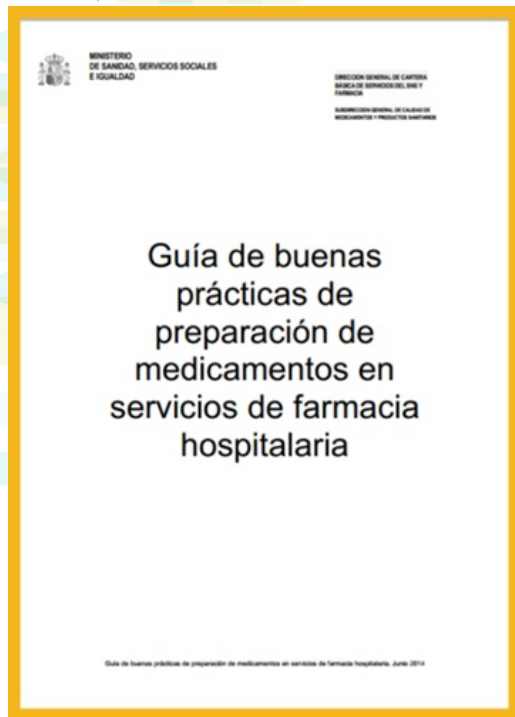
Límites recomendados para la monitorización microbiológica

Grado	Límites recomendados de contaminación microbiológica <sup>(a)</sup>			
	Muestra de aire(ufc/m <sup>3</sup> )	Placas de sedimentación diámetro 90 mm (ufc/4horas) <sup>(b)</sup>	Placas de contacto diámetro 55 mm (ufc/placa)	Impregnación guantes: 5 dedos (ufc/guante)
<b>A</b>	<1	<1	<1	<1
<b>B</b>	10	5	5	5
<b>C</b>	100	50	25	-
<b>D</b>	200	100	50	-

(a) Valores medios

(b) El tiempo de exposición de las placas debe ser de 4 horas.





## Personal

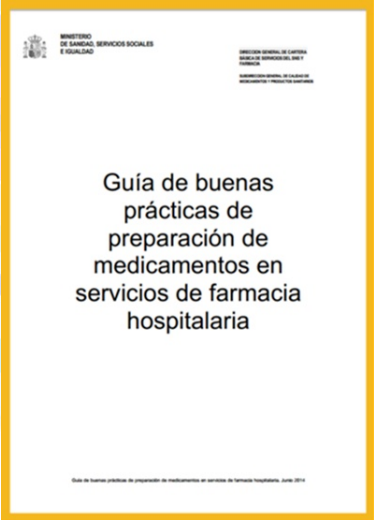


*“Para validar la técnica de proceso aséptico en la preparación de medicamentos estériles se recomienda seguir la técnica de validación aséptica con medio de cultivo según cada nivel de riesgo tal y como se describe en el capítulo **Media Fill test de la USP 797** “*

### Ensayo de esterilidad monografía 2.6.1



European  
Pharmacopoeia



Guía de buenas  
prácticas de  
preparación de  
medicamentos en  
servicios de farmacia  
hospitalaria



- Cuando el SF quiera establecer periodos de validez superiores a los establecidos en la GBPP según nivel de riesgo (estabilidad físico-química  $\geq$ )
- Elaboración de lotes mayores de 25 unidades

El objetivo del ensayo de esterilidad es determinar la ausencia de microorganismos a nivel de producto terminado para asegurar que su uso en humanos no va a desencadenar ningún proceso infeccioso.

El ensayo de esterilidad se realiza mediante un análisis microbiológico de la muestra ensayada utilizando más de un medio de cultivo y en ciertas condiciones ambientales.

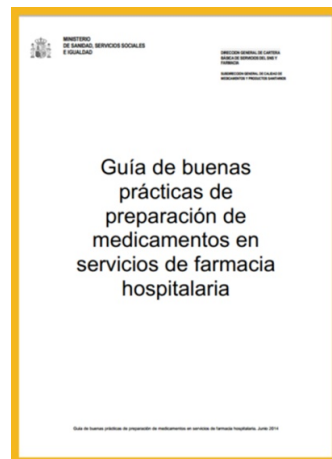


# *¿Somos lo suficientemente exigentes con los controles de calidad?*



TEORÍA

PRÁCTICA



*\* De obligada observación*

# LIMITACIONES





ENCUESTA DE IMPLEMENTACION DE LA **GUIA DE BUENAS PRACTICAS DE PREPARACION DE MEDICAMENTOS (GBPP)** EN LOS SERVICIOS DE FARMACIA ¿EN QUÉ SITUACION ESTAMOS ACTUALMENTE?

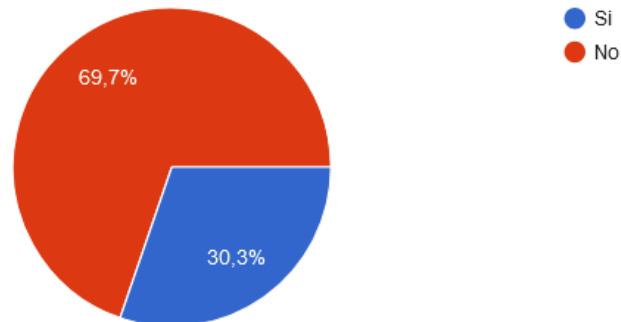


## USP 797

Método	Nivel de riesgo	frecuencia
<b>Media Fill test</b>	Bajo	1 vez al año
	Medio	1 vez al año
	Alto	Semestralmente

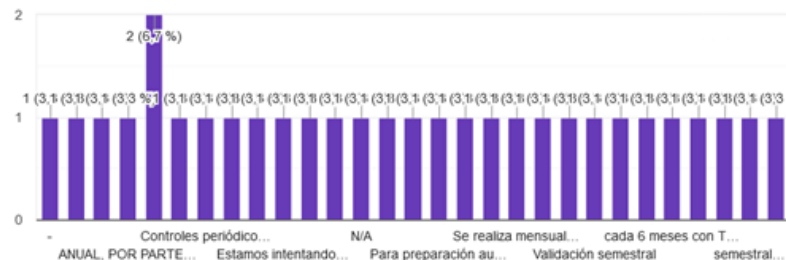
¿Se realiza validación de la técnica del proceso aséptico en la preparación de estériles (media fill test)?

76 respuestas



De que forma se realiza y cada cuanto tiempo

30 respuestas





**ENCUESTA DE IMPLEMENTACION DE LA GUIA DE BUENAS PRACTICAS DE PREPARACION DE MEDICAMENTOS (GBPP) EN LOS SERVICIOS DE FARMACIA ¿EN QUÉ SITUACION ESTAMOS ACTUALMENTE?**

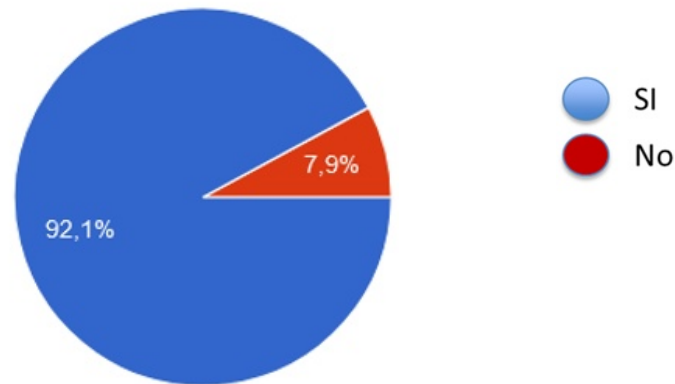


**GBPP**

Método	Frecuencia (Zona de trabajo)	Frecuencia (Entorno zona de trabajo)
Muestras de aire	Trimestralmente	Trimestralmente

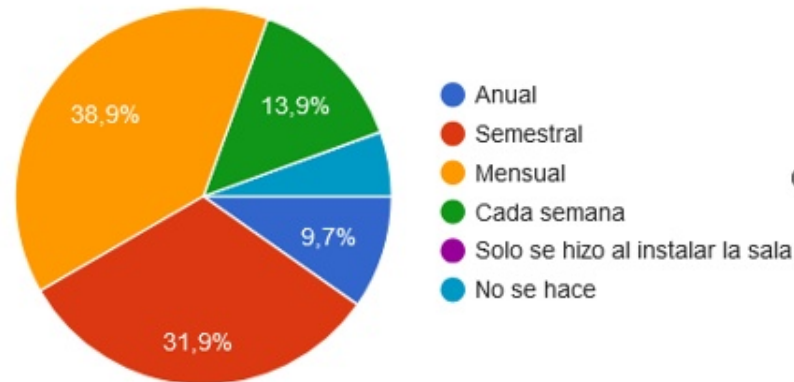
¿Se realiza control microbiológico de muestra de aire ( 1 m3) en su servicio mediante un dispositivo de recolección de partículas ?

76 respuestas



¿Cada cuanto se realiza control microbiológico de muestra de aire de las cabinas tipos A ?

72 respuestas





ENCUESTA DE IMPLEMENTACION DE LA **GUIA DE BUENAS PRACTICAS DE PREPARACION DE MEDICAMENTOS (GBPP)** EN LOS SERVICIOS DE FARMACIA ¿EN QUÉ SITUACION ESTAMOS ACTUALMENTE?

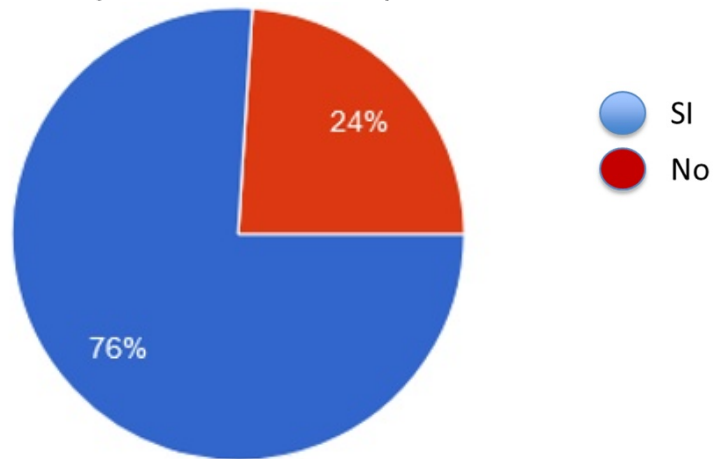


**GBPP**

Método	Frecuencia (Zona de trabajo)
Placas de contacto	Semanalmente

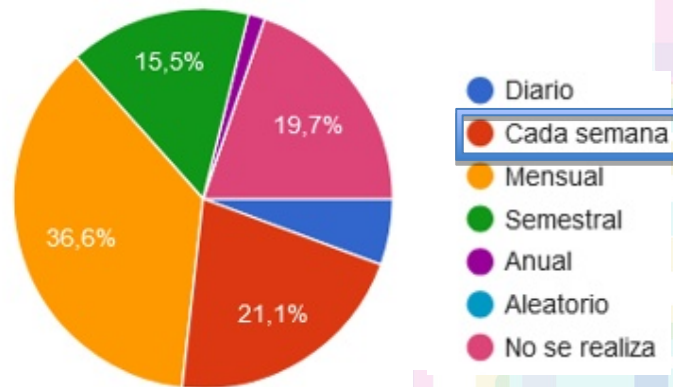
¿Se realiza control microbiológico de superficie de trabajo de la cabina tipo A de su servicio usando placas RODAC o hisopos?

75 respuestas



¿Cada cuanto se realiza control microbiológico de superficie en la cabina tipo A?

71 respuestas





ENCUESTA DE IMPLEMENTACION DE LA **GUIA DE BUENAS PRACTICAS DE PREPARACION DE MEDICAMENTOS (GBPP)** EN LOS SERVICIOS DE FARMACIA *¿EN QUÉ SITUACION ESTAMOS ACTUALMENTE?*

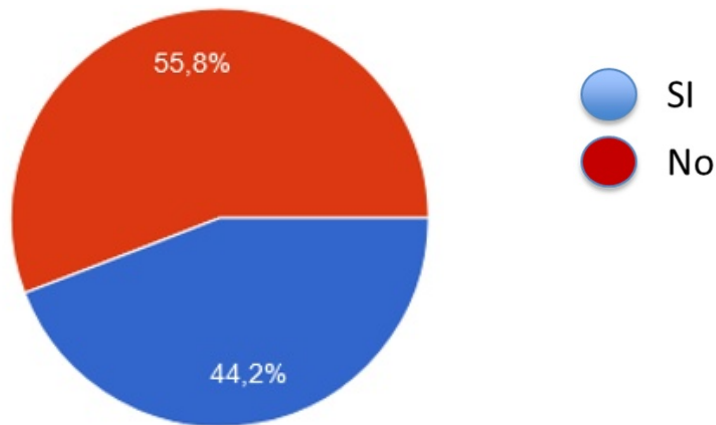


## GBPP

Método	Frecuencia (Zona de trabajo)
Dedos de guantes	Al final de cada sesión

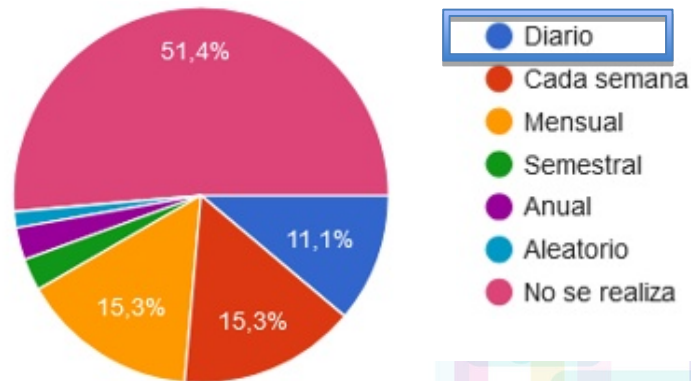
¿Se realiza control microbiológico de **huellas dactilares** del personal elaborador de estériles en la cabina A en su servicio?

77 respuestas



¿Cada cuanto se realiza control microbiológico de huellas dactilares de personal elaborador en la cabina A ?

72 respuestas



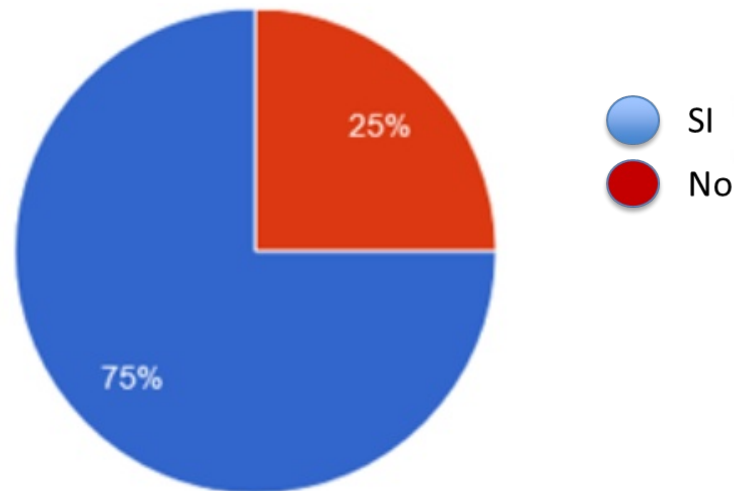


ENCUESTA DE IMPLEMENTACION DE LA **GUIA DE BUENAS PRACTICAS DE PREPARACION DE MEDICAMENTOS (GBPP)** EN LOS SERVICIOS DE FARMACIA *¿EN QUÉ SITUACION ESTAMOS ACTUALMENTE?*



Realiza control microbiológico final de algunas preparaciones estériles

76 respuestas



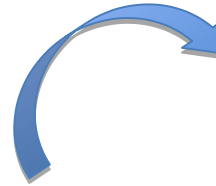
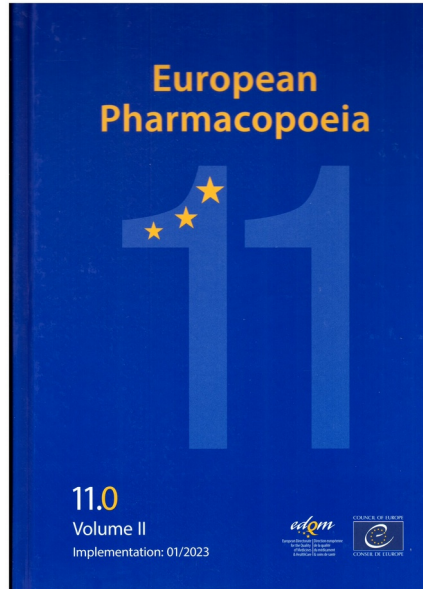
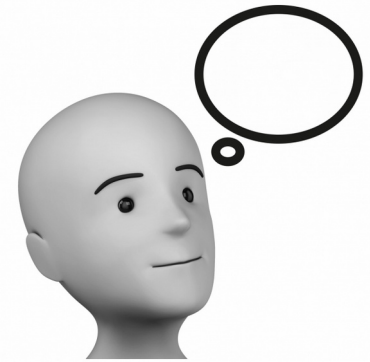




**69** CONGRESO  
NACIONAL  
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
FARMACIA HOSPITALARIA

**A CORUÑA** 17-19 OCT 24

# Control microbiológico producto acabado: Ensayo esterilidad monografía **2.6.1**





***Los servicios de farmacia deben de estandarizar los protocolos de muestreo para realizar el control microbiológico de los lotes o preparaciones que requieran este ensayo por lo que se deberá definir para cada control:***

1. Definir el nº de envases a ensayar por lote

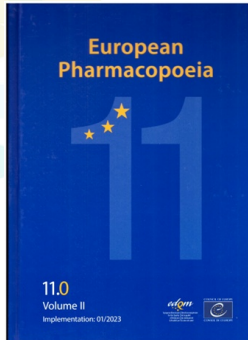
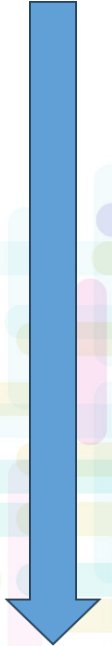
2. Determinar el volumen de muestra a ensayar por envase

3. Método de inoculación y volumen de inóculo

4. Selección medio de cultivo : volumen/ envase

5. Toma de muestra e inoculación medio de cultivo

6. Incubación y lectura





## Número mínimo de unidades a ensayar en relación al tamaño del lote

Nº de unidades / lote*	Nº mínimo de unidades a examinar por medio**
<b>Preparaciones parenterales</b>	
≤ 100 envases	10 % de los envases <b>mínimo 4</b>
> 100 y < 500 envases	10 envases
> 500 envases	2% de los envases, máximo 20 <sup>‡</sup>
<b>Preparaciones oftálmicas y otras preparaciones no inyectables</b>	
≤ 200 envases	5 % de los envases, mínimo 2
> 200 envases	10 envases
En envases unidosis, aplicar el esquema para las preparaciones de administración parenteral	



\* Si no se conoce el tamaño del lote, utilizar el número máximo de unidades descritas.

\*\* Si el contenido de un envase es suficiente para inocular los 2 medios, esta columna indica el número de envases necesarios para ambos medios en conjunto. ‡ En caso de las preparaciones parenterales de gran volumen, como máximo 10 envases.

## Cantidades mínimas de muestra a utilizar en cada medio

Cantidad por envase	Cantidad mínima para cada medio*
Líquidos	
< 1 mL	100% de cada envase
1-40 mL	50% de cada envase, mínimo 1 mL
> 40 mL ≤ 100 mL	20 mL
> 100 mL	10% del contenido del envase, mínimo 20 mL
Líquidos antibióticos	
1 ml	

Volumen de muestra



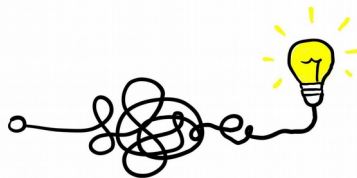
European  
Pharmacopoeia

\*Salvo excepción justificada y autorizada



→ 250 mL





## Liberación lote

Periodo de incubación muestra : 14 días

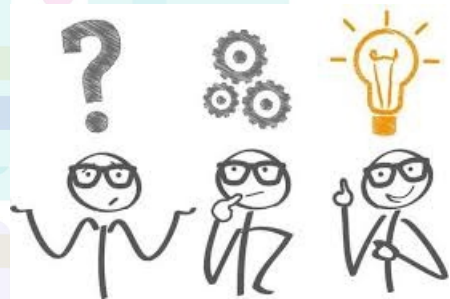


Periodo de validez de la preparación



Establecer controles periódicos/estandarizados para una misma preparación

# reflexiones



- La seguridad del paciente y la gestión del riesgo microbiológico debe de ser el enfoque principal durante el proceso de preparación de medicamentos estériles
- Se realizan controles pero no con la frecuencia establecida
- Algunos ensayos tienen limitaciones pero ello no justifica la no realización de los mismos
- Debemos avanzar en la mejora de la calidad
- Establecer metas progresivas y alcanzables

**La monitorización regular del entorno, del proceso y del producto terminado es parte esencial de la garantía de calidad de los productos de preparación estéril**



# Gracias por su atención

*[maria.del.carmen.davila.pousa@sergas.es](mailto:maria.del.carmen.davila.pousa@sergas.es)*