

## **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.

### **ANTECEDENTES**

Un fármaco peligroso es aquel identificado como causante de cáncer, efectos teratogénicos, deterioro del desarrollo, toxicidad reproductiva, toxicidad orgánica o genotoxicidad en dosis bajas en humanos o animales. El concepto incluye cualquier fármaco nuevo que sea similar, en cuanto a estructura química o espectro de toxicidad, a otro peligroso existente. También a cualquier fármaco que carece de información por encontrarse en fase de investigación, o cuyos estudios de peligrosidad no han sido evaluados por las autoridades sanitarias competentes. En el caso de medicamentos en fase de

investigación, es recomendable solicitar al promotor del ensayo clínico la ficha de datos de seguridad o Safety Data Sheet que indica las particularidades y propiedades del medicamento para su manipulación más adecuada. El principal objetivo de este documento es proteger la integridad física del personal durante la manipulación del medicamento. Además, contiene instrucciones detalladas para su manejo con el objetivo de reducir los riesgos laborales y medioambientales, así como el riesgo de los pacientes y/o cuidadores que manipulan estos medicamentos.

La exposición en el entorno laboral a medicamentos peligrosos potencialmente carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos y/o tóxicos para la reproducción, es una preocupación de todos los profesionales implicados en sus procesos de manipulación, preparación y administración. De hecho, la protección de los trabajadores frente a este tipo de riesgos está regulada en España por el RD 665/1997 y su posterior modificación RD 1124/2000. Cada comunidad autónoma tiene una normativa de gestión de residuos sanitarios, que debe ser consultada.

En términos de exposición ocupacional, se entiende por medicamento peligroso aquel agente que contiene algún principio activo cuya toxicidad inherente representa un riesgo para la salud del personal sanitario que va a manipularlo. El riesgo puede provenir de diversas vías, como son:

- Inhalación de aerosoles y/o microgotas que se desprenden durante la manipulación, preparación y/o administración por rotura de ampollas, purga del sistema, etc.
- Contacto directo a través de la piel y/o mucosas: incluye tanto el contacto con superficies contaminadas durante la manipulación, preparación y/o administración, como durante la recogida y eliminación de los residuos generados.
- Vía oral, por ingesta de alimentos o bebidas contaminadas.
- Vía parenteral, por incorporación directa del medicamento al torrente circulatorio (pinchazos o cortes producidos por la rotura de ampollas).

Dado que no ha podido establecerse de forma clara los efectos tóxicos a largo plazo de la exposición a estos fármacos por el riesgo laboral que supone su manipulación y sus consecuencias, resulta imprescindible adoptar medidas que ayuden a reducir esta exposición y que garanticen en todo lo posible unas condiciones óptimas de trabajo.

Se ha comprobado que la absorción de medicamentos peligrosos por parte del manipulador no está relacionada con el número de dosis preparadas sino con las técnicas de trabajo utilizadas, lo que pone de manifiesto que la actuación más adecuada para minimizar la exposición es la preventiva.

Respecto a la exposición de los pacientes y/o cuidadores a los MI administrados en el domicilio del paciente, se debe garantizar que la información que reciben por parte de los profesionales sanitarios incluya las instrucciones adecuadas para la conservación y manipulación de la medicación.

### **DESTRUCCIÓN DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

El personal del área de ensayos clínicos del SF debe seguir un procedimiento estándar para la adecuada gestión y canalización de MI que deban ser destruidos, o de los residuos generados tras su utilización. Esto aplicaría a cualquier producto farmacéutico proporcionado por el promotor para su uso en un ensayo clínico, incluso aquellos agentes que estén disponibles comercialmente. Este procedimiento debe realizarse de acuerdo con las regulaciones estatales, así como con las pautas de buenas prácticas clínicas.

#### **Recomendaciones**

#### **Manejo y destrucción de medicamentos y material en investigación clínica que requiere manipulación por el SF**

- La preparación y acondicionamiento de los MI se realizará en el área estéril bajo cabina de bioseguridad (CBS) de clase II.
- Se utilizarán sistemas cerrados de transferencia de medicamentos (close system drug transfer devices, CSTD) siempre que no haya evidencia de incompatibilidades con el medicamento en investigación. Se recomienda que los SF usen los CSTD propios del centro debido a que están familiarizados en su manipulación y que ello incrementa la seguridad en la preparación y administración de los medicamentos peligrosos.
- Todo el material usado en la preparación y acondicionamiento debe ser desechable, y será eliminado tras su uso junto con el remanente de los medicamentos utilizados para la preparación y/o sus envases vacíos.

- El material y/o medicación se depositará en contenedores rígidos según tipo y normativa que le aplique (citostáticos, organismos modificados genéticamente, etc.), convenientemente etiquetados con el pictograma correspondiente. Dichos contenedores disponen de cierre hermético especial.
- Se guardarán las etiquetas de los viales utilizados en las preparaciones siempre y cuando éstas sean desprendibles y previo acuerdo con el SF. No estará permitido el retorno al SF de material y/o medicamentos administrados al paciente por vía parenteral (por ejemplo, bolsas de infusión, viales, jeringas).
- Los envases utilizados para la preparación de MI, se destruirán de manera inmediata y obligada por procedimientos internos, sin necesidad de registrarlos como Salidas en el programa de gestión/contabilidad de ensayos clínicos o rellenar formularios de destrucción específicos (ni propios del centro ni del promotor).

#### **Manejo y destrucción de MI devueltos por los pacientes**

- Devolución de envases de medicación cerrados herméticamente: se realizará el recuento de la cantidad retornada y el cálculo de la adherencia, en caso de que estas tareas estén delegadas por el investigador principal en el SF. Tras la verificación de la cantidad devuelta, la medicación se destruirá.
- Devolución de formas farmacéuticas que puedan generar aerosoles o puedan sufrir derrames (soluciones, cremas, colirios, suspensiones, granulados en sobres, blíster o cualquier formulación en un envase abierto): no se aceptará la devolución al SF, salvo para su gestión inmediata como residuo peligroso, siguiendo el procedimiento específico del centro hospitalario. No se realizará el recuento de la medicación sobrante.
- Para evitar el riesgo de contacto con el MI, los envases cerrados deberán ser manipulados con guantes y se deberá vestir bata de manga larga y lavarse las manos antes y después de cada procedimiento.
- En caso de manipulación de las formas orales para el recuento de devoluciones se efectuará en una cabina de seguridad biológica, protegiéndolas con una bolsa de plástico cerrada. Las devoluciones de pacientes se depositarán dentro de la bolsa de plástico en un contenedor que permanecerá cerrado en la zona de preparación. Se realizará el recuento y se conservará de nuevo en la bolsa de plástico dentro de otro contenedor. Cuando el personal del SF valide la destrucción, los medicamentos se desecharán en contenedor de residuos del grupo IV.

- Respecto a los MI devueltos por los pacientes, todos los datos fuente (ej. unidades devueltas, paciente, fecha, etc.) se podrán registrar en el programa de gestión/contabilidad de ensayos clínicos propio de cada centro, o según el procedimiento acordado.

### **Manejo y destrucción de MI no utilizados**

Los envases de MI que no vayan a ser utilizados (por ejemplo, porque han sobrepasado su fecha de caducidad, porque la fase de tratamiento ha finalizado, porque ha concluido el ensayo de forma global o porque la medicación estaba en cuarentena y no se autoriza su uso), es recomendable que se registren en el programa de gestión de ensayos clínicos/contabilidad como “medicación no útil”, “no apta para dispensar” o “caducada”.

Si es necesario, estos medicamentos podrán ser revisados por el monitor en su visita al centro, quien deberá autorizar su destrucción local o envío a destrucción externa, según lo pactado en la visita de inicio. Si tal visita de monitorización no es necesaria, se procederá a la destrucción local. En ambos casos, la salida de los medicamentos del almacén del SF debe quedar reflejada en el programa de gestión/contabilidad de ensayos clínicos. Se podrá optar por rellenar el formulario de destrucción del promotor, o el propio del SF.

Es recomendable que el SF informe al monitor que hay medicación no utilizada pendiente de destruir en el centro. Si no se obtiene respuesta en el plazo que determine cada SF (ej. 30 días), el SF podrá optar por destruir localmente la medicación no utilizada y hacer el registro correspondiente.

**14 de septiembre de 2022**

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Real Decreto 598/2015, de 3 de julio (BOE-A-2015-7458). Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/07/03/598>
- Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de Riesgos Laborales. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/1995/11/08/31/con>

- Decret 27/1999, de 9 de febrer, de la gestió dels residus sanitaris. Diari oficial de la Generalitat de Catalunya. Núm. 2828 – 16.2.1999
  
- Reglamento (CE) Nº 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas. Publicado en el DOUE nº 353, el 31 de diciembre de 2008, páginas 1 a 1355.
  
- Determination of the external contamination and cross-contamination by cytotoxic drugs on the surfaces of vials available on the Swiss market. *Oncol Pharm Pract.* 2014 Apr;20(2):100-11
  
- VV.AA. Monografías de Farmacia Hospitalaria y de Atención Primaria: Medicamentos Peligrosos. Número 6. Barcelona: Bayer Hispania SL, 2016
  
- 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.
  
- NIOSH [2016]. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, 2016. By Connor TH, MacKenzie BA, DeBord DG, Trout DB, O’Callaghan JP. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication Number 2016-161 (Supersedes 2014-138).
  
- Preventing occupational exposure to cytotoxic and other hazardous drugs. European Policy recommendations. Erce A. editor (2016). Bruselas. Rohde Public Policy.
  
- Recomendaciones: Sistemas cerrados para el manejo de los medicamentos y productos peligrosos. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Mayo 2017. Disponible en: [https://www.sefh.es/sefhpdfs/SistemasCerrados\\_2017\\_Rcn.pdf](https://www.sefh.es/sefhpdfs/SistemasCerrados_2017_Rcn.pdf)
  
- Valero García S, Poveda Andrés, JL. Estudio multicéntrico de contaminación por fármacos peligrosos en superficies de áreas de elaboración de Servicios de Farmacia. *Farm Hosp.* 2018;42(4):152-158.

- Stephen C Kay, Darlette G Luke, Helen R Tamer. ASHP guidelines for the management of investigational drug products. Am J Health-Syst Pharm. 2018; 75:561–73
  
- Document de Consens per a gestionar la preparació i administració de Fàrmacs Perillosos en centres sanitaris i sociosanitaris de Catalunya. Unió Catalana d'Hospitals i Consorci de Salut i Social de Catalunya. 2019.
  
- Manifiesto en favor de la protección de los trabajadores y trabajadoras del sector sanitario y pacientes, de los riesgos derivados de la exposición a Medicamentos Peligrosos en España”, avalado por las principales Sociedades Científicas implicadas (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Sociedad Española de Oncología Médica, Sociedad Española de Enfermería Oncológica), sindicatos (SATSE, UGT, CCOO) y otras asociaciones profesionales y de pacientes. Disponible en: <https://seeo.org/wp-content/uploads/2020/10/Manifiesto-PROTECCION-DE-TRABAJADORES.pdf>
  
- ICH E6 (R2) Good clinical practice. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-r2-good-clinical-practice>
  
- 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.
  
- Amin S, Polley S, DeFrates S, Finnes HD, Kinsman K, MacDonald E, Dean L, DeWitt L, Harvey C, Johnston S, Leung TV, Moll EA, O'Neill GP, Redic KA, Park SF. National Comprehensive Cancer Network investigational drug service consensus recommendations. Am J Health Syst Pharm. 2022 Mar 7;79(6):486-491. doi: 10.1093/ajhp/zxab455.
  
- ISOPP Standards for the Safe Handling of Cytotoxics. Journal of Oncology Pharmacy Practice. 2022;28 (3\_suppl): S1-S126. doi:10.1177/10781552211070933