



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Impact of the new handling recommendations for hazardous drugs in a hospital pharmacy service

Impacto de las nuevas recomendaciones de manipulación de medicamentos peligrosos en un servicio de farmacia

Beatriz G García-Alcántara¹, Catalina Perelló Alomar², Elena Moreno Centeno², Pilar Modamio¹, Eduardo L Mariño¹ and Olga Delgado Sánchez²

¹Clinical Pharmacy and Pharmacotherapy Unit, Department of Pharmacy and Pharmaceutical Technology and Physical Chemistry, Faculty of Pharmacy and Food Sciences, Universitat de Barcelona, Barcelona. ²Pharmacy Unit. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Abstract

Objective: To describe the actions taken by the Pharmacy Unit in a tertiary hospital in order to adapt to the recommendations established by NIOSH 2014 for handling Hazardous Drugs.

Method: A retrospective observational study. A list was prepared including all hazardous drugs according to NIOSH 2014 that were available at the hospital as marketed or foreign drugs, or used in clinical trials, and there was a review of the processes of acquisition, repackaging, preparation, circuits, organizational, dispensing and identification.

Results: After the analysis, a report including all needs was prepared and sent to the Hospital Management. Any relevant information about the handling and administration of hazardous drugs was included in the prescription computer program. There were changes in the acquisition process of two drugs, in order to avoid splitting and multi-dose formulations. An alternative or improvement was found for 35 253 of the 75 779 units of hazardous drugs repackaged in one year. The Pharmacy Unit took over the preparation of four non-sterile medications, as well as the preparation of all sterile parenteral medications included in Lists 1 and 2 that were not previously prepared there, as well as one from List 3. Information was also included about the preparation processes of Magistral Formulations that involved hazardous drugs from Lists 2 or 3.

Resumen

Objetivo: Describir las actuaciones realizadas en el Servicio de Farmacia de un hospital de tercer nivel para adaptarse a las recomendaciones establecidas en NIOSH 2014 para el manejo de medicamentos peligrosos.

Método: Estudio observacional retrospectivo. Se elaboró una lista de los medicamentos peligrosos según NIOSH 2014 disponibles en el hospital como comercializados, extranjeros o utilizados en ensayos clínicos y se revisaron los procesos de adquisición, re-ensado, preparación, circuitos organizativos, dispensación e identificación.

Resultados: Tras el análisis se redactó y envió un informe de las necesidades a la gerencia del hospital. Se incluyó en el sistema informático de prescripción la información pertinente sobre la manipulación y la administración de medicamentos peligrosos. Hubo cambios en la adquisición de dos medicamentos para evitar el fraccionamiento y la presentación multidosis. De las 75.779 unidades de medicamentos peligrosos re-ensadas en un año, se encontró alternativa o mejora para 35.253. El Servicio de Farmacia asumió la preparación de cuatro medicamentos no estériles, así como de todos los medicamentos parenterales estériles de las listas 1 y 2 que no se preparaban allí con anterioridad y uno de la lista 3. También se incluyó información en los procedimientos de elaboración de fórmulas magistrales que implicaban medicamentos peligrosos de las listas 2 y 3.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: olga.delgado@ssib.es (Olga Delgado Sánchez).

Recibido el 20 de octubre de 2016; aceptado el 18 de diciembre de 2016.

DOI: 10.7399/fh.2017.41.2.10689



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia:
Articles published in this journal are licensed with a:

[Creative Commons Attribution 4.0.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

La revista Farmacia Hospitalaria no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Conclusion: The adaptation to the recommendations by NIOSH 2014 has represented a change, but also a significant reduction in the handling process of hazardous drugs by the healthcare staff, therefore reducing the risk of occupational exposure.

KEYWORDS

National Institute for Occupational Safety and Health (U.S.A.); Occupational exposure; Hazardous drugs; Safety; Tertiary hospital

Farm Hosp. 2017;41(2):257-269

Introduction

There have been concerns about the safety of handling medications with risk for the healthcare staff since Falk published in 1979 an article about the detection of mutagenicity in the urine of nurses preparing cytostatic drugs¹. Nowadays, this is still an area of concern in the hospitals, mainly at pharmacy level, as well as for the Occupational Risk Prevention Departments. The preparation of cytostatic drugs in centralized and specialized units has become a regular and established practice, based on the guidelines for adequate and safe handling of hazardous drugs^{2,3}.

The concept of occupational exposure appeared by the first time at the end of the 70s, and it referred specifically to antineoplastic medications. Some years later, at the beginning of the 80s, an increasing concern about potential risks led to *The Occupational Safety and Health Administration* (OSHA) to publish guidelines on handling cytotoxic compounds⁵. Currently, other agencies such as *The American Society of Hospital Pharmacists* (ASHP) or *The National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) would periodically suggest new improvements on this area.

The term Hazardous Drug was introduced by the ASHP in 1990⁴ and adopted by the OSHA⁵ for those medications which presented at least one of the following risk characteristics for humans: carcinogenicity, teratogenicity or any other toxicity for the development, reproductive toxicity, organ toxicity at low doses, genotoxicity, or those drugs with a similar structure or toxicity profile to other hazardous medications.

Along 2004, the NIOSH published a list of hazardous drugs⁶, which was updated in 2010⁷, 2012⁸ and 2014⁹; the 2016 version, is the last one, and it is currently available¹⁰. Based on the 2014 publication, the NIOSH classified hazardous drugs into three groups: Group 1: antineoplastic drugs, Group 2: non-antineoplastic drugs that present at least one criterion for being hazardous; and Group 3: those drugs that present risk for the reproductive process, and that might affect men and women who are actively trying to conceive, and pregnant or breastfeeding women, but that present no risk for the rest of the staff.

Conclusión: La adaptación a las recomendaciones NIOSH 2014 ha supuesto un cambio, pero también una minimización significativa de la manipulación de medicamentos peligrosos por parte del personal sanitario, reduciéndose de esta manera el riesgo de exposición ocupacional.

PALABRAS CLAVE

National Institute for Occupational Safety and Health (U.S.); Exposición ocupacional; Medicamentos peligrosos; Seguridad; Hospital de tercer nivel

Farm Hosp. 2017;41(2):257-269

Since the 2014 update, the NIOSH introduced List 2 of non-antineoplastic hazardous drugs, which forced a review of their handling in every healthcare institution, and particularly, of the duties at Hospital Pharmacy Services.

The objective of this article is to describe the actions taken by the Pharmacy Service in a tertiary hospital, in order to follow the recommendations established by NIOSH 2014 for handling hazardous drugs.

Methods

A retrospective observational study was conducted based on the recommendations done by NIOSH 2014 at tertiary hospital level, including those ones mentioned in the 2016 version (which was still a draft at the moment of the review).

The identification of the measures adopted was sequentially conducted over time, assessing the different kind of changes, which had been required such as informative, organizational and process management. Medicines available at the hospital were reviewed, and different actions were taken accordingly: replacement of drugs with a more adequate pharmaceutical formulation, selection of drugs which avoid handling or repackaging, classification of drugs that have to be prepared outside the wards, and generation of information on proper handling of hazardous drugs by healthcare staff.

Finally, in order to evaluate the measures to be adopted, there was a review of the processes for acquisition, repackaging, preparation, circuits, organization, dispensing and identification.

Results

Informative, organizational and management measures have been adopted at the Pharmacy Service, following the next steps:

Preparation of the list of hazardous drugs in the hospital and recommendations for its use.

A review was conducted on the medications available at hospital that were included in any of the groups by NIOSH 2014 and by the 2016 draft available at the time

of the study; drugs marketed in Spain, foreign medications, and those used in clinical trials were considered. The list identified 134 molecules, including pharmaceutical formulations used at hospital, and the recommendation for their preparation and administration was described.

This list was presented to the Hospital Management, Medical Management, Nursing Management, and Occupational Risk Prevention Department.

Assessment of Hospital Management's needs.

A report on the identified needs for Hospital Management was prepared. The following functional needs were indicated: a new clean room for the preparation of sterile non-antineoplastic hazardous drugs, availability of individual protection equipment in the hospitalization wards, and availability of nursing staff for an expanded preparation of medications in the Pharmacy Service. Apart of describing the identified needs, this report also aimed to ensure awareness by the Hospital Management and support the legal coverage of the Pharmacy Service.

Although there were clean rooms in the Pharmacy Service for the preparation of antineoplastic drugs, these were located at the "Daily Hospital", which is very far from the General Pharmacy. The new recommendations for handling non-antineoplastic hazardous drugs represents an interruption in the antineoplastic routine preparation, and therefore it was considered necessary to request the installation of a new clean room in the General Pharmacy, where the future preparation of non-antineoplastic hazardous drugs could be performed without interfering in the scheduled activity of the Oncohaematology Daily Hospital.

Medication Prescription and Administration electronic system: integration of new recommendations.

The Electronic Prescription System (Millenium®) was updated to indicate the risk of handling during the preparation and administration of all hazardous drugs in Lists 1, 2 and 3, by incorporating the following text:

Lists 1 and 2: *"Risk for the Healthcare Staff: Please follow recommendations for administration"*.

List 3: *"Reproductive Risk for the Healthcare Staff: Please follow recommendations for administration"*.

On the other hand, all those medications in Lists 1 and 2 (76 molecules in total) were marked as "Don't Split" in the Electronic Prescription Program, so in case there was a need of splitting the medication, and alert would appear in the pharmaceutical validation section, warning about conducting it in the Pharmacy Service, and more specifically in a Biological Safety Cabinet (BSC) if necessary. However if there were alternatives as oral suspension, syrup, or oral drops, was also indicated, in order to avoid tablet splitting.

Acquisition of Medications

The review of hazardous molecules led to some changes in the acquisition of medications. Low-dose formulations of the same drug were incorporated, in order to avoid dose splitting. To avoid oral powder formulations, it was considered to replace them by oral tablet formulations. For example, megestrol was available as powder sachets (Borea), which involved dissolving the powder for administration; Megefren, which presented tablets as single doses, replaced this. Those formulations that were presented as bottles of multiple-doses such as fenitoina (Epanutin) were eliminated and replaced by blisters (Sinergina).

Repackaging of oral solid drugs.

There was a review of all repackaging conducted in the period between May, 2015 and May, 2016, which showed that 75,779 units of hazardous drugs had been repackaged (4,290 from List 1, 36,090 from List 2, and 35,399 from List 3), being a 13.5% of the total. Out of the total drugs repacked, there were 198 (0.26%), which presented incidences in the repackaging machine.

For the molecules included in Lists 1 and 2, there was a review of the availability in the market of medications that did not require repackaging, and a single-dose formulation was found in 5 cases: anastrozole, bicalutamide, letrozole, megestrol and rasagiline.

In those cases, where drugs were not available as single-dose in the market, there was an assessment of how many were adequate for relabeling instead of repackaging; this was possible for 6 medications: everolimus, abacavir, fenitoina, nevirapine, abacavir/lamivudine and mycophenolic acid.

For the rest of the drugs without single-dose formulation, or for those that did not meet the criteria for relabeling, it was established that they had to be prepared through a manual procedure, in order to avoid using the automatic repackaging machine. Detailed information about handling was included in its repackaging specifications. These medications were: hydroxyurea, azathioprine, tacrolimus and dolutegravir/abacavir/lamivudine.

These measures solved the automatic repackaging for 35,253 units: 8,906 were relabeled, 23,822 were sent for manual preparation, and for the remaining 2,525, a marketed single-dose alternative was found, which prevented direct contact with the hazardous drug (Table 1).

Additionally, repackaging specifications for molecules in List 3, were also included to ensure the safe handling by the hospital staff, by indicating their classification as hazardous drugs, by warning to avoid the automatic repackaging, and by requesting the need of exclusive-use equipment for protection of the staff, such as gloves, protective lab coat and mask, against any potential breakage or spillage during repackaging.

Table 1. Alternatives to repackaging of oral solid drugs.

| Drug name and dose | Molecule | Alternative | NIOSH List | Repackaged units (May, 2015 – May, 2016) |
|-------------------------|--|---------------------|------------|--|
| Anastrozole Normon 1 mg | Anastrozole | Single-dose blister | 1 | 280 |
| Casodex 50 mg | Bicalutamide | Single-dose blister | 1 | 690 |
| Certican 0,25 mg | Everolimus | Relabeling | 1 | 119 |
| Certican 0,5 mg | | | | 1300 |
| Certican 0,75 mg | | | | 179 |
| Siklos 100 mg | Hydroxyurea | Manual single-dose | 1 | 540 |
| Femara 2,5 mg | Letrozole | Single-dose blister | 1 | 269 |
| Megefren 160 mg | Megestrol | Single-dose blister | 1 | 899 |
| Ziagen 300 mg | Abacavir | Relabeling | 2 | 120 |
| Kivexa 600/300 mg | Abacavir sulfate/ Lamivudine | Relabeling | 2 | 390 |
| Trizivir 300/150/300 mg | Abacavir sulfate/ Lamivudine/ Zidovudine | Relabeling | 2 | 120 |
| Myfortic 180 mg | Mycophenolic acid | Relabeling | 2 | 1530 |
| Myfortic 360 mg | | | | 3830 |
| Imurel 50 mg | Azathioprine | Manual single-dose | 2 | 1359 |
| Aldactone 25 mg | Spironolactone | Manual single-dose | 2 | 7344 |
| Sinergina 100 mg | Fenitoina | Relabeling | 2 | 1198 |
| Nevirapine Teva 200 mg | Nevirapine | Relabeling | 2 | 120 |
| Azilect 1 mg | Rasagiline mesylate | Single-dose blister | 2 | 387 |
| Prograf 0,5 mg | Tacrolimus | Manual single-dose | 2 | 300 |
| Prograf 1 mg | | | | 1259 |
| Prograf 5 mg | | | | 420 |
| Advagraf 0,5 mg | | | | 300 |
| Advagraf 1 mg | | | | 4315 |
| Advagraf 5 mg | | | | 1619 |
| Triumeq 50/600/300 mg | Dolutegravir/ Abacavir/ Lamivudine | Manual single-dose | 2 | 6366 |

Preparation of non-sterile medications and oral magistral formulations, and identification of hazardous molecules.

The reconstitution of oral suspensions that were marketed as powder for suspension was taken over for preparation by the Pharmacotechnology Lab: valganciclovir oral suspension, and mycophenolate oral suspension. On the other hand, recommendations for hazardous drugs were included in the preparation specifications for

azathioprine 50 mg/mL oral suspension and phenoxybenzamine 2 mg/mL oral solution. These 4 preparations were now conducted in a class IIb BSC for non-sterile formulations, located in an isolated room with ante-room, close to the Pharmacotechnology Lab, with neutral air pressure and not requiring sterile conditions. Detailed instructions were included in the relevant specifications about the safe preparation of these drugs. The number of preparations conducted for each medication is detailed in Table 2.

Table 2. Incorporations within oral preparations of hazardous molecules prepared at the Pharmacy Service (September, 2015 – June, 2016).

| Oral preparation | Number of preparations | NIOSH List |
|---|------------------------|------------|
| Azathioprine 50 mg/mL oral suspension | 2 | 2 |
| Phenoxybenzamine 2 mg/mL oral solution | 1 | 2 |
| Mycophenolate powder for oral suspension (reconstitution) | 2 | 2 |
| Valganciclovir powder for oral solution (reconstitution) | 5 | 2 |

Preparation of Sterile Medications

The preparation of all those parenteral formulations of medications included in List 1 and 2, which were previously prepared at the ward by the nurses, was now indicated to be conducted at the Pharmacy Service in a class II b BSC.

It was detected that 3 medications for parenteral administration that required preparation in a BSC had not been prepared so far in this way; these drugs were mycophenolate, cyclosporine and tacrolimus. The preparations conducted are detailed in Table 3.

In case of phenytoin, it was considered purchasing it as vials through the community pharmacy, although its short self-life of 3 months did not make possible its use at hospital. Moreover, this medicine is commonly available in the trolleys for the emergencies, thus the Pharmacy Service cannot take responsibility on its preparation for emergency cases. In some cases, it has been recommended to replace phenytoin with other medication for preventing convulsions. On the other hand, even its use is not very frequent according to the recommendations by the NIOSH, eye and respiratory protection must be used, in case it cannot be prepared in a safety cabinet, because closed drug transfer systems cannot be used given its formulation as ampoules, similarly to what happens with cyclosporine and tacrolimus.

Organization for Preparation of Magistral Formulations

There was a review of the procedures involving hazardous drugs in the Pharmacotechnology Lab, in order to adopt safety measures for the staff. For the molecules from NIOSH List 1, there was no detection of any new activities to be conducted, because these drugs were already prepared in BSCs. For the drugs from NIOSH List 2, a section was included regarding safety rules for preparation by indicating the personal safety equipment required (blue uniform, blue clogs, cap, protective goggles, lab coat protecting against cytostatics, FFP3 mask, double gloves), and the setting of preparation (BSC). Regarding to the drugs from NIOSH List 3, the procedure was updated in order to provide information to the staff that is actually at risk ("risk for the male and female members of staff who are actively trying to conceive, women who are pregnant or planning to be, or breastfe-

eding women. If at a risk situation, please work in a BSC and with personal safety equipment") (Table 4).

Discussion

The Pharmacy Service of the hospital where this study has been conducted has an ISO 9001 Rule Accreditation, and has been authorized by the Regional Health Administration to prepare oral cytostatic agents according to the Guidelines for Good Practice on Preparation of Medications in Hospital Units¹¹. Even so, the publication of the NIOSH 2014 recommendations involved a major change in handling medications, both by the number of new medications considered hazardous, and by the change in the management of their administration, which required a re-evaluation of the processes at the Pharmacy Service and its structure.

The identification of hazardous drugs with pharmaceutical forms appropriate to prevent unsafe handling, has been a success; this applies to two drugs. On the other hand, 7.2% of the alternatives sought for repackaging avoided direct handling, due to their marketed single-dose formulation, and the remaining 92.8% improved safety in terms of contact with hazardous drugs, due to the relabeling and manual single-dose alternatives, thus avoiding incidences with the packaging machine. For the rest of the drugs, including those in List 3, detailed safety measures have been incorporated so that their handling will be as safe as possible.

Regarding to the endovenous formulations and the preparation of magistral formulations, the implementation of the NIOSH recommendations has required some processes to be corrected, thus improving the safety conditions. Specifically, some aspects have been changed in the preparation of ten hazardous drugs, which amount to the total sum of 1,257 preparations from September 2015 to June 2016; and therefore, all these contacts will be avoided in future preparations.

The qualitative improvement in terms of safety increased, is being achieved through the generation of the adequate alerts, both in the safety specifications and in the preparation specifications of the medications involved, in the Millenium[®] prescription program, or in the Hazardous Drugs Registry from the Health System.

Those medications that are presented as ampoules (fentoin) is still an unsolved problem, as well as those

Table 3. Incorporations and changes in endovenous preparations conducted at Pharmacy Service (September, 2015 – June, 2016).

| Medication | Number of preparations | Change | NIOSH List |
|---------------|------------------------|----------------|------------|
| Cyclosporin | 296 | Ward – BSC IIb | 2 |
| Mycophenolate | 907 | Ward – BSC IIb | 2 |
| Tacrolimus | 32 | HLFC – BSC IIb | 2 |

BSC IIb: Biological Safety Cabinet Type IIb HLFC: Horizontal Laminar Flow Cabinet

Table 4. List of changes in the preparation process for magistral formulations.

| Medication | Change | NIOSH List |
|---|---------------------------------------|------------|
| Abacavir 200 mg/ Lamivudine 100 mg capsules | BSC TYPE II | 2 |
| Azathioprine 10 mg/mL oral suspension | BSC TYPE II | 2 |
| Carbamazepine 25 mg/mL syrup | BSC TYPE II | 2 |
| Carbamazepine 40 mg/mL syrup | BSC TYPE II | 2 |
| Cidofovir 1,5% cream | BSC TYPE II | 2 |
| Cidofovir 3% cream | BSC TYPE II | 2 |
| Entecavir 0.5 mg capsules | BSC TYPE II | 2 |
| Spirolactone 2 mg/mL oral suspension | BSC TYPE II | 2 |
| Spirolactone 10 mg/mL oral suspension | BSC TYPE II | 2 |
| Fenitoina aqueous suspension 5 mg/mL | BSC TYPE II | 2 |
| Sirolimus 0,2% ointment | BSC TYPE II | 2 |
| Sirolimus 0,4% ointment | BSC TYPE II | 2 |
| Tacrolimus 0,5 mg/ml oral suspension | BSC TYPE II | 2 |
| Ambrisentan 5 mg capsules | Information provided to staff at risk | 3 |
| Bosentan 31,25 mg capsules | Information provided to staff at risk | 3 |
| Topiramate 6 mg/ml oral suspension | Information provided to staff at risk | 3 |
| Voriconazole 10 mg/mL eyedrops | Information provided to staff at risk | 3 |
| Voriconazole intrastromal 50 mcg/0,1 mL | Information provided to staff at risk | 3 |
| Voriconazole intravitreal 10 mcg/0,1 mL | Information provided to staff at risk | 3 |
| Voriconazole intravitreal 50 mcg/0,1 mL | Information provided to staff at risk | 3 |
| Voriconazole intravitreal 100 mcg/0,1 mL | Information provided to staff at risk | 3 |
| Voriconazole Intravitreal 200 mcg/0,1 mL | Information provided to staff at risk | 3 |
| Zonisamide 10 mg/mL syrup | Information provided to staff at risk | 3 |

BSC TYPE IIb: Biological Safety Cabinet Type IIb

that, due to their stability, cannot be prepared in the Pharmacy Service such as triptoreline, due to their immediate or unstable administration. It would be desirable that these hazardous drugs offered a formulation that allowed safe handling in the hospitalization wards, such as for example pre-charged syringes with specific safety systems.

This review is limited to the medications available at one hospital; therefore, each institution should assess the medications used in their setting and the risks in their own organization, adopting the adequate measures in each case, that will depend on their baseline situation, requiring a higher or lower number of actions, although with common objective of ensuring a safe use of the hazardous drugs in each centre.

The publication of NIOSH 2014 and its recent 2016 update¹², as well as the publication in September 2016 of the technical document "Hazardous Drugs: Measures for their Preparation and Administration"¹³ entails a higher responsibility for the Pharmacy Service. The preparation of a higher number of hazardous drugs must be centralized, incorporating an area for preparation of hazardous drugs outside the Onco-hematology area, to avoid interfering with the scheduled preparations for

Oncology and Hematology treatments and that presumably will require, in some cases, additional clean rooms for an adequate compliance of the new recommendations. Specific rooms for non-sterile medications should be considered as well.

Being the Pharmacy Service the main location for hazardous drug handling, force the Service to extreme the precautions, by having clean rooms with all safety guarantees required, and the use of closed drug transfer systems for the preparation of hazardous drugs.

It is necessary to guarantee safe handling, by ensuring the constant compliance of all standard procedures. It would be useful to have devices to assess and monitor the contamination in work surfaces, as well as external certifications to guarantee the safe handling of these medications.

Finally, it is worth pointing out that, although the measures to be adopted in the Pharmacy Service are essential, the safe handling of hazardous drugs affect the whole healthcare organization, and must be accepted by the whole institution in a responsible manner, because the measures taken by the Pharmacy Service will only partially avoid the total of the problem.

Referencias

- Falck K, Grohn P, Sorsa M, Vainio H, Heinonen E, Holsti LR. Mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. *Lancet*. 1979;1(8128):1250-1.
- Real Decreto 665/97 sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo. Boletín Oficial del Estado, nº 124 (24 de mayo de 1997).
- Autoría múltiple. Guía de Buenas Prácticas para trabajadores profesionalmente expuestos a agentes citostáticos [Monografía en internet]. Madrid: Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Martínez de Aramayona López MJ, Sánchez-Uriz MA. Coordinadoras; 2014 [22/07/16]. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=26/03/2014-199edf956b>
- ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47(5):1033-49.
- Occupational Safety and Health Administration (OSHA). OSHA Technical Manual. [22/07/16] Disponible en: https://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH alert: Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings [Monografía en internet]; 2004. 2004–165. [15/07/2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf>
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2010 [Monografía en internet]; 2010. 2010-167. [15/07/2016]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2010-167/pdfs/2010-167.pdf>
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2012 [Monografía en internet]; 2012. 2012-150. [15/07/2016]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2012-150/pdfs/2012-150.pdf>
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2014 [Monografía en internet]; 2014. 2014-138. [2/07/2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-138/pdfs/2014-138.pdf>
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Proposed Additions to the NIOSH 2016 Hazardous Drugs List; 2016. [4/07/16]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket233a/pdfs/proposed-additions-to-the-niosh-2016-hazardous-drugs-list-05-11-2015.pdf>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria [Monografía en internet]. 2014 [26/07/16]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/GuiaBPP3.pdf>
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2016 [Monografía en internet]; 2016. 2016-161. [4/10/2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/pdfs/2016-161.pdf>
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Medicamentos Peligrosos: medidas de prevención para su preparación y administración [Monografía en internet]. Barcelona: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Ministerio de Empleo y Seguridad Social; Septiembre 2016 [4/10/2016]. Disponible en: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FICHAS%20DE%20PUBLICACIONES/EN%20CATALOGO/Higiene/2016%20medicamentos%20peligrosos/Medicamentos%20peligrosos.pdf>

VERSIÓN ESPAÑOLA

Introducción

La preocupación por el manejo seguro de medicamentos con riesgo para el personal sanitario ha estado presente desde que, en 1979, Falk publicase la detección de mutagenicidad en la orina de enfermeras que preparaban citostáticos¹. Hoy en día, sigue siendo un área de preocupación tanto por parte del Servicio de Farmacia Hospitalaria como del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, siendo ya una práctica habitual y consolidada la preparación de citostáticos en unidades centralizadas y especializadas siguiendo las recomendaciones para una manipulación correcta y segura^{2,3}.

El concepto de exposición ocupacional apareció por primera vez a finales de la década de los 70 y hacía referencia concretamente a medicamentos antineoplásicos. Unos años más tarde, a principios de los 80, la preocupación creciente sobre posibles riesgos llevó a que *The Occupational Safety and Health Administration* (OSHA) publicara unas guías sobre el manejo de compuestos citotóxicos⁵. En la actualidad, otros organismos como *The American Society of Hospital Pharmacists* (ASHP) o *The National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) siguen proponiendo mejoras en este aspecto de forma periódica.

El término medicamento peligroso fue introducido por la ASHP en 1990⁴ y adoptado por la OSHA⁵ para aquellos medicamentos que presentan en humanos al

menos una o más de una de las siguientes características de peligrosidad: carcinogenicidad, teratogenicidad u otra toxicidad para el desarrollo, toxicidad reproductiva, toxicidad en órganos a dosis bajas, genotoxicidad, o para aquellos con estructura o perfil de toxicidad similares a otros medicamentos peligrosos.

En el año 2004, NIOSH publicó una lista de medicamentos peligrosos⁶, que se actualizó en 2010⁷, 2012⁸ y 2014⁹, estando ya disponible la actualización del 2016¹⁰. A partir de la publicación de 2014, NIOSH agrupó los medicamentos peligrosos en tres grupos: Grupo 1- medicamentos antineoplásicos, Grupo 2- medicamentos no antineoplásicos que cumplen al menos un criterio de peligrosidad y Grupo 3- medicamentos que presentan riesgo para el proceso reproductivo y que pueden afectar a hombres y mujeres que están intentando concebir de forma activa, y mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, pero que no comportan riesgo para el resto del personal.

Desde la actualización de 2014, NIOSH introdujo una lista 2 de medicamentos peligrosos no antineoplásicos que obligó a revisar el manejo de los mismos en toda organización sanitaria y, especialmente, el trabajo de los Servicios de Farmacia Hospitalaria.

El presente trabajo tiene como objetivo describir las actuaciones realizadas en el Servicio de Farmacia de un hospital de tercer nivel para adaptarse a las recomenda-

ciones establecidas en NIOSH 2014 para el manejo de medicamentos peligrosos.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo de las medidas adoptadas para la adaptación de la organización del Servicio de Farmacia a las recomendaciones en el momento vigente de NIOSH 2014 y el borrador 2016 disponible, en un hospital de tercer nivel.

La identificación de las medidas adoptadas se realizó de manera secuencial en el tiempo, valorando las actuaciones necesarias de tipo informativo, organizativo y de gestión de los procesos. Se revisaron: los medicamentos disponibles en el hospital que requerían modificar algún procedimiento; los cambios a formas farmacéuticas más idóneas; modificaciones en catálogo y selección de medicamentos que evitaran la manipulación o reenvasado; elaboración de medicamentos para evitar su preparación en plantas de hospitalización, tanto orales como parenterales; e información necesaria al personal sanitario para su manejo adecuado. Finalmente para evaluar las medidas a adoptar se revisaron los procesos de adquisición, reenvasado, preparación, circuitos, organizativos, dispensación e identificación.

Resultados

Las medidas adoptadas en el Servicio de Farmacia han sido de tipo informativo, organizativo y de gestión, y se pueden englobar en los siguientes pasos.

Elaboración del listado de medicamentos peligrosos propio del hospital y recomendaciones de manejo

Se realizó una revisión de los medicamentos disponibles en el hospital que estaban incluidos en algunos de los grupos de NIOSH 2014 y borrador 2016 disponible en el momento del estudio, tanto de los medicamentos comercializados en España, como de los medicamentos extranjeros o utilizados en ensayos clínicos. Se elaboró un listado de los mismos, que incluía 134 principios activos, con los medicamentos disponibles y las presentaciones y formas farmacéuticas utilizadas en el hospital, especificando en cada caso las recomendaciones para su preparación y administración.

Este listado se dio a conocer a la Gerencia, Dirección Médica, Dirección de Enfermería y Servicio de Prevención de Riesgos Laborales del Servicio de Salud del hospital en una sesión informativa.

Estimación de las necesidades para la Gerencia del hospital

Se realizó un informe de las necesidades para adaptarse a las recomendaciones de manipulación, en el que se estimaron necesidades funcionales: nueva sala blanca

para la preparación de medicamentos peligrosos estériles no antineoplásicos, disponibilidad de equipos de protección Individual en plantas de hospitalización y disponibilidad de personal de enfermería para la ampliación de la preparación de medicamentos en el Servicio de Farmacia. Con este informe se pretendía dar a conocer dichas necesidades funcionales y garantizar el conocimiento por parte de la dirección del centro y la cobertura legal del Servicio de Farmacia.

Si bien el Servicio de Farmacia contaba con salas blancas para la preparación de antineoplásicos, éstas estaban ubicadas en Hospital de Día, muy alejadas de la Farmacia General. La preparación de medicamentos peligrosos no antineoplásicos supone una interrupción de la programación de los antineoplásicos, por lo que se consideró necesario solicitar la instalación de una nueva sala blanca en la Farmacia General que pudiera asumir en un futuro la preparación de los medicamentos peligrosos no antineoplásicos sin interferir la actividad programada de Hospital de Día de onco-hematología.

Adaptación e Información en el sistema de prescripción electrónica y de registro electrónico de la administración de medicamentos

Se informó a través del sistema de prescripción electrónica (Millenium®) del riesgo de manipulación en su preparación y en su administración de todos los medicamentos peligrosos de las listas 1, 2 y 3, incorporando el texto:

- Listas 1 y 2: *“Riesgo para el personal sanitario: seguir recomendaciones de administración”*
- Lista 3: *“Riesgo reproductivo para el personal sanitario: seguir recomendaciones de administración”*

Por otra parte, se marcaron como no fraccionables en el programa de prescripción electrónica todos los medicamentos de las listas 1 y 2 (en total 76 principios activos), para que no fuera posible prescribir una dosis inferior a la de la forma farmacéutica sin que apareciera una alerta en la validación farmacéutica que advirtiera de la necesidad de efectuar su fraccionamiento en el Servicio de Farmacia o de sustituir por una suspensión oral. De manera adicional, en las formas farmacéuticas sólidas que disponían de suspensión oral, jarabe, gotas orales o cualquier alternativa que evitara el fraccionamiento de comprimidos, se hizo constar dicha información. También se incluyó en el mensaje aquellos medicamentos que debían ser preparados por el Servicio de Farmacia en Cabina de Seguridad Biológica (CSB).

Adquisición de medicamentos

La revisión de principios activos peligrosos dio lugar a algunos cambios en la adquisición de medicamentos. Se incorporaron presentaciones del mismo medicamento con dosis bajas que evitaran realizar el fraccionamiento de dosis. Para evitar presentaciones en polvo oral, se valoró la sustitución por formas orales en comprimidos. Así me-

gestrol, que se adquiría granulado oral en sobres (Borea) e implicaba la disolución del polvo para su administración, se cambió por Megefren, que ofrecía comprimidos en formato unidosis. También se eliminaron presentaciones que se presentaban en frasco multidosis, como fenitoína (Epanutin), por otras en blíster (Sinergina).

Reenvasado de sólidos orales

Se hizo una revisión del reenvasado realizado en el periodo comprendido entre mayo de 2015 y mayo de 2016, en el que se habían reenvasado 75.779 unidades de medicamentos peligrosos (4.290 de la lista 1; 36.090 de la lista 2 y 35.399 de la lista 3), lo que constituía un 13,5% del total; de estos había habido incidencias en la máquina reenvasadora en 198 unidades (0,26%).

Para los principios activos pertenecientes a las listas 1 y 2 se revisó la disponibilidad comercial de medicamentos que no requerían reenvasado, encontrando presentación en dosis unitarias en 5 casos: anastrozol, bicalutamida, letrozol, megestrol y rasagilina.

En los casos en los que no estaba disponible en dosis unitarias en el mercado, se valoró cuántos eran candidatos a reetiquetado en lugar de reenvasado, lo cual fue posible para 6 medicamentos: everolimus, abacavir, fenitoína, nevirapina, abacavir/lamivudina y ácido micofenólico.

El resto de medicamentos que no disponían de formato en unidosis o no cumplían los criterios de reetiquetado se tuvieron que acondicionar mediante un procedimiento manual, para evitar la reenvasadora automática. Se incluyó información detallada sobre la manipulación en su ficha de reenvasado. Estos medicamentos fueron: hidroxycarbamida, azatioprina, tacrolimus y dolutegravir/abacavir/lamivudina.

Con estas medidas se solventó el reenvasado automático de 35.253 unidades: 8.906 pasaron a reetiquetarse, 23.822 se destinaron a acondicionamiento manual y para las restantes 2.525 se encontró una alternativa comercial en unidosis que evitaba el contacto directo con el medicamento peligroso (Tabla 1).

Tabla 1. Alternativas al reenvasado de sólidos orales

| Nombre del medicamento y dosis | Principio activo | Alternativa | Lista NIOSH | Unidades reenvasadas (mayo 2015 - mayo 2016) |
|--------------------------------|--|------------------------|-------------|--|
| Anastrozol Normon 1 mg | Anastrozol | Blíster dosis unitaria | 1 | 280 |
| Casodex 50 mg | Bicalutamida | Blíster dosis unitaria | 1 | 690 |
| Certican 0,25 mg | Everolimus | Reetiquetado | 1 | 119 |
| Certican 0,5 mg | | | | 1.300 |
| Certican 0,75 mg | | | | 179 |
| Siklos 100 mg | Hidroxycarbamida | Dosis unitaria manual | 1 | 540 |
| Femara 2,5 mg | Letrozol | Blíster dosis unitaria | 1 | 269 |
| Megefren 160 mg | Megestrol | Blíster dosis unitaria | 1 | 899 |
| Ziagen 300 mg | Abacavir | Reetiquetado | 2 | 120 |
| Kivexa 600/300 mg | Abacavir sulfato/ Lamivudina | Reetiquetado | 2 | 390 |
| Trizivir 300/150/300 mg | Abacavir sulfato/ Lamivudina/ Zidovudina | Reetiquetado | 2 | 120 |
| Myfortic 180 mg | Ácido micofenólico | Reetiquetado | 2 | 1.530 |
| Myfortic 360 mg | | | | 3.830 |
| Imurel 50 mg | Azatioprina | Dosis unitaria manual | 2 | 1.359 |
| Aldactone 25 mg | Espironolactona | Dosis unitaria manual | 2 | 7.344 |
| Sinergina 100 mg | Fenitoína | Reetiquetado | 2 | 1.198 |
| Nevirapina Teva 200 mg | Nevirapina | Reetiquetado | 2 | 120 |
| Azilect 1 mg | Rasagilina mesilato | Blíster dosis unitaria | 2 | 387 |
| Prograf 0,5 mg | Tacrolimus | Dosis unitaria manual | 2 | 300 |
| Prograf 1 mg | | | | 1.259 |
| Prograf 5 mg | | | | 420 |
| Advagraf 0,5 mg | | | | 300 |
| Advagraf 1 mg | | | | 4.315 |
| Advagraf 5 mg | | | | 1.619 |
| Triumeq 50/600/300 mg | Dolutegravir/ Abacavir/ Lamivudina | Dosis unitaria manual | 2 | 6.366 |

Adicionalmente se añadió información relativa a la seguridad del personal manipulador en la ficha de reenvasado de los principios activos de la lista 3, indicando su condición de medicamento peligroso, la advertencia de no reenvasar de forma automática y la necesidad de utilizar equipamiento de uso exclusivo y equipos de protección del manipulador, como guantes, bata protectora y mascarilla, ante posibles roturas o derrames durante el reenvasado.

Preparación de medicamentos no estériles, elaboración de fórmulas magistrales orales e identificación de materia prima peligrosa

Se asumió la reconstitución de las suspensiones orales que venían en forma de polvo para suspensión, por lo que pasaron a prepararse en el laboratorio de Farmacotecnia valganciclovir solución oral y micofenolato suspensión oral. Por otra parte, se realizaron recomendaciones como medicamento peligroso en la ficha de preparación de azatioprina 50 mg/mL suspensión oral y fenoxibenzamina 2 mg/mL solución oral. Estas 4 preparaciones pasaron a elaborarse en la CSB tipo II b para formas no estériles, ubicada en una sala aislada con presala, próxima al laboratorio de Farmacotecnia, con presión neutra y que no requiere condiciones de esterilidad. Se incluyeron instrucciones detalladas sobre la preparación segura de los mismos en sus fichas correspondientes. El número de preparaciones realizadas de cada medicamento se detallan en la Tabla 2.

Preparación de medicamentos estériles

Se asumió la preparación de todos los medicamentos parenterales de los medicamentos de las listas 1 y 2 que no se realizaban hasta ese momento. De este modo, pre-

paraciones que antes se llevaban a cabo en planta por el personal de enfermería pasaron a ser preparadas por el Servicio de Farmacia en CSB tipo II b.

Se detectaron 3 medicamentos de uso parenteral que se debían realizar en CSB que no se realizaban hasta entonces: micofenolato, ciclosporina y tacrolimus. Las preparaciones realizadas se especifican en la Tabla 3.

En el caso de fenitoína, se analizó la posibilidad de adquirirla a través de la farmacia comunitaria en forma de vial, aunque su corta caducidad (3 meses) no hacía posible su uso en el hospital. Dada su utilización y su disponibilidad en los carros para protocolos de urgencia, no se puede asumir su preparación en el Servicio de Farmacia para la indicación urgente. En algún caso se ha modificado el protocolo de uso de fenitoína por otro medicamento en prevención de convulsiones, pero no en todos los servicios. Por otra parte, su uso es puntual y, tal y como recomienda para este medicamento el documento técnico de medicamentos peligrosos del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, si no se puede preparar en cabina, se debe utilizar protección ocular y respiratoria, ya que tampoco se pueden utilizar sistemas cerrados de transferencia de medicamentos al presentarse en forma de ampollas, al igual que ocurre con ciclosporina y tacrolimus.

Organización en la preparación de fórmulas magistrales

Se revisaron los procedimientos de trabajo en el laboratorio de Farmacotecnia que implicaban principios activos peligrosos para la adopción de medidas de seguridad para el personal elaborador. Para los principios activos de la lista NIOSH 1 no se detectó ninguna actividad nueva a realizar, puesto que ya se estaban preparando en CSB. Para los principios activos de la lista

Tabla 2. Incorporaciones en los preparados orales de principios activos peligrosos realizados en el Servicio de Farmacia (septiembre 2015 - junio 2016)

| Preparación oral | Nº preparaciones | Lista NIOSH |
|--|------------------|-------------|
| Azatioprina 50 mg/mL suspensión oral | 2 | 2 |
| Fenoxibenzamina 2 mg/mL solución oral | 1 | 2 |
| Micofenolato polvo para suspensión oral (reconstitución) | 2 | 2 |
| Valganciclovir polvo para solución oral (reconstitución) | 5 | 2 |

Tabla 3. Incorporaciones y cambios en las preparaciones endovenosas realizadas en el Servicio de Farmacia (septiembre 2015 - junio 2016)

| Medicamento | Nº preparaciones | Cambio | Lista NIOSH |
|--------------|------------------|------------------|-------------|
| Ciclosporina | 296 | Planta – CSB IIb | 2 |
| Micofenolato | 907 | Planta – CSB IIb | 2 |
| Tacrolimus | 32 | CFLH – CSB IIb | 2 |

CSB IIb: cabina de seguridad biológica tipo IIb

NIOSH 2 se incluyó un apartado de normas de seguridad para la preparación, indicando el equipo de seguridad personal requerido (uniforme azul, zuecos azules, gorro, gafas protectoras, bata protectora de citostáticos, mascarilla FFP3, doble guante) y el entorno de preparación (CSB). En las preparaciones de la lista NIOSH 3 se actualizó el procedimiento para la incorporación de información al personal de riesgo ("riesgo para personal -hombres y mujeres- que están intentando concebir de forma activa, mujeres embarazadas o que planean estarlo, o que están lactando. Si se está en situación de riesgo trabajar en CSB y con equipo de seguridad personal") (Tabla 4).

Discusión

El Servicio de Farmacia del hospital donde se ha realizado este trabajo está acreditado por la Norma ISO 9001 y está acreditado por la Consejería de Sanidad para la preparación de medicamentos según la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en los Servicios de Farmacia¹¹ para la preparación de citostáticos orales. Aun así, la publicación de las recomendaciones de NIOSH 2014 implicó un cambio importante en la ma-

nipulación de medicamentos, tanto por el número de nuevos medicamentos considerados peligrosos, como por el cambio en el manejo en su administración, lo que requirió una reevaluación de los procesos en el Servicio de Farmacia y en la organización.

La selección de medicamentos peligrosos en formas farmacéuticas y formatos adecuados para la no manipulación supuso la adquisición de dos principios activos que disponían de alternativas que evitaran este hecho. Por otro lado, dentro de las alternativas que se buscaron al reenvasado, el 7,2% de ellas evitaron la manipulación directa (gracias a la alternativa comercial en unidosis) y el 92,8% restante mejoraron la seguridad en el contacto con medicamentos peligrosos (gracias a las alternativas de reetiquetado y dosis unitaria manual, evitando incidencias con la máquina reenvasadora). Para el resto de medicamentos, incluidos los de la lista 3, se han incorporado medidas de seguridad detalladas para que su manipulación sea lo más segura posible.

En cuanto a las preparaciones endovenosas y la elaboración de fórmulas magistrales, la implantación de las recomendaciones de NIOSH ha supuesto una corrección en algunos de los procesos, mejorando así las condiciones de seguridad. Concretamente se ha cam-

Tabla 4. Relación de cambios en el procedimiento de elaboración de fórmulas magistrales

| Medicamento | Cambio | Lista NIOSH |
|---|--------------------------------|-------------|
| Abacavir 200 mg/ Lamivudina 100 mg cápsulas | CSB II | 2 |
| Azatioprina 10 mg/mL suspensión oral | CSB II | 2 |
| Carbamazepina 25 mg/mL jarabe | CSB II | 2 |
| Carbamazepina 40 mg/mL jarabe | CSB II | 2 |
| Cidofovir 1,5% crema | CSB II | 2 |
| Cidofovir 3% crema | CSB II | 2 |
| Entecavir 0,5 mg cápsulas | CSB II | 2 |
| Espironolactona 2 mg/mL suspensión oral | CSB II | 2 |
| Espironolactona 10 mg/mL suspensión oral | CSB II | 2 |
| Fenitoína suspensión acuosa 5 mg/mL | CSB II | 2 |
| Sirolimus 0,2% pomada | CSB II | 2 |
| Sirolimus 0,4% pomada | CSB II | 2 |
| Tacrolimus 0,5 mg/ml suspensión oral | CSB II | 2 |
| Ambrisentan 5 mg cápsulas | Información personal de riesgo | 3 |
| Bosentan 31,25 mg cápsulas | Información personal de riesgo | 3 |
| Topiramato 6 mg/ml suspensión oral | Información personal de riesgo | 3 |
| Voriconazol 10 mg/mL colirio | Información personal de riesgo | 3 |
| Voriconazol intraestomal 50 mcg/0,1 mL | Información personal de riesgo | 3 |
| Voriconazol intravítreo 10 mcg/0,1 mL | Información personal de riesgo | 3 |
| Voriconazol intravítreo 50 mcg/0,1 mL | Información personal de riesgo | 3 |
| Voriconazol intravítreo 100 mcg/0,1 mL | Información personal de riesgo | 3 |
| Voriconazol intravítreo 200 mcg/0,1 mL | Información personal de riesgo | 3 |
| Zonisamida 10 mg/mL jarabe | Información personal de riesgo | 3 |

CSB IIb: cabina de seguridad biológica tipo IIb

biado algún aspecto de la elaboración de diez principios activos peligrosos que en total suman 1.257 preparaciones entre septiembre de 2015 y junio de 2016, por lo que todos estos contactos se evitarán en las futuras preparaciones.

La mejora cualitativa en la seguridad se está logrando gracias a la generación de los avisos oportunos, tanto en las fichas de seguridad de los medicamentos implicados, como en las fichas de elaboración, el programa de prescripción Millenium® o el registro de medicamentos peligrosos del Servicio de Salud.

Constituyen un problema sin resolver aquellos medicamentos que se presentan en forma de ampollas (fenitoína) o que, por su estabilidad, no puede asumirse la preparación en el Servicio de Farmacia (triptorelina), por ser de administración inmediata o inestable. Sería deseable que estos medicamentos peligrosos vinieran en una presentación que permitiera un manejo seguro en las plantas de hospitalización, como por ejemplo en jeringas precargadas con sistemas de seguridad específicos.

Esta revisión está limitada a los medicamentos disponibles en un hospital, por lo que cada institución deberá valorar los medicamentos que se utilizan en su entorno y los riesgos de su propia organización, adoptando las medidas propias en cada caso que dependerán de la situación de partida, siendo necesarias más o menos actuaciones con objeto de garantizar un uso seguro de los medicamentos peligrosos en cada centro.

La publicación de NIOSH 2014 y su reciente actualización en 2016¹², así como la publicación en septiembre de 2016 del documento técnico del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo de "Medicamentos Peligrosos: medidas para su preparación y administración"¹³ conlleva una responsabilidad superior en los Servicios de Farmacia. Se debe centralizar la preparación de un mayor número de medicamentos peligrosos de lo que se venía haciendo hasta entonces, incorporando un área de preparación de medicamentos peligrosos ajeno al área de onco-hematología, y que presumiblemente hará necesario en algunos casos la dotación de nuevas salas blancas para cumplir adecuadamente las recomendaciones pues, si bien se dispone en general de instalaciones adecuadas para los medicamentos antineoplásicos, en muchos casos será necesaria una nueva ubicación para no interferir en la actividad programada de preparación para Oncología y Hematología, así como una específica para los medicamentos no estériles, en el caso de que no se disponga de estas instalaciones, pues no se recomienda utilizar las instalaciones de medicamentos estériles.

La concentración de la manipulación de medicamentos peligrosos en el Servicio de Farmacia obliga a extremar las precauciones a tomar en el personal del propio Servicio de Farmacia, mediante salas blancas con todas

las garantías de seguridad exigibles y el uso de sistemas cerrados de transferencia de medicamentos en la preparación de medicamentos peligrosos.

Es necesario garantizar el manejo seguro garantizando el cumplimiento de los procedimientos normalizados de forma constante. Sería de utilidad disponer de dispositivos que permitieran valorar y monitorizar la contaminación de superficies de trabajo, así como certificaciones externas que garanticen un manejo seguro de estos medicamentos.

Por último, cabe señalar que si bien las medidas a adoptar en el Servicio de Farmacia son imprescindibles, el manejo seguro de medicamentos peligrosos afecta a toda la organización sanitaria y debe ser asumida de forma responsable por toda la institución, pues las medidas del Servicio de Farmacia evitan sólo una parte del problema.

Referencias

1. Falck K, Grohn P, Sorsa M, Vainio H, Heinonen E, Holsti LR. Mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. *Lancet*. 1979;1(8128):1250-1.
2. Real Decreto 665/97 sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo. Boletín Oficial del Estado, nº 124 (24 de mayo de 1997).
3. Autoría múltiple. Guía de Buenas Prácticas para trabajadores profesionalmente expuestos a agentes citostáticos [Monografía en internet]. Madrid: Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Martínez de Aramayona López MJ, Sánchez-Urri MA. Coordinadoras; 2014 [22/07/16]. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoc/controller?action=download&id=26/03/2014-199edf956b>
4. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47(5):1033-49.
5. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). OSHA Technical Manual. [22/07/16] Disponible en: https://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html
6. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH alert: Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings [Monografía en internet]; 2004. 2004-165. [15/07/2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf>
7. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2010 [Monografía en internet]; 2010. 2010-167. [15/07/2016]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2010-167/pdfs/2010-167.pdf>
8. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2012 [Monografía en internet]; 2012. 2012-150. [15/07/2016]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2012-150/pdfs/2012-150.pdf>
9. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2014 [Monografía en internet]; 2014. 2014-138. [2/07/2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-138/pdfs/2014-138.pdf>
10. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Proposed Additions to the NIOSH 2016 Hazardous Drugs List; 2016. [4/07/16]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket233a/pdfs/proposed-additions-to-the-niosh-2016-hazardous-drugs-list-05-11-2015.pdf>

11. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria [Monografía en internet]. 2014 [26/07/16]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/GuiaBPP3.pdf>
12. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2016 [Monografía en internet]; 2016. 2016-161. [4/10/2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/pdfs/2016-161.pdf>
13. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Medicamentos Peligrosos: medidas de prevención para su preparación y administración [Monografía en internet]. Barcelona: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Ministerio de Empleo y Seguridad Social; Septiembre 2016 [4/10/2016]. Disponible en: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FICHAS%20DE%20PUBLICACIONES/EN%20CATALOGO/Higiene/2016%20medicamentos%20peligrosos/Medicamentos%20peligrosos.pdf>