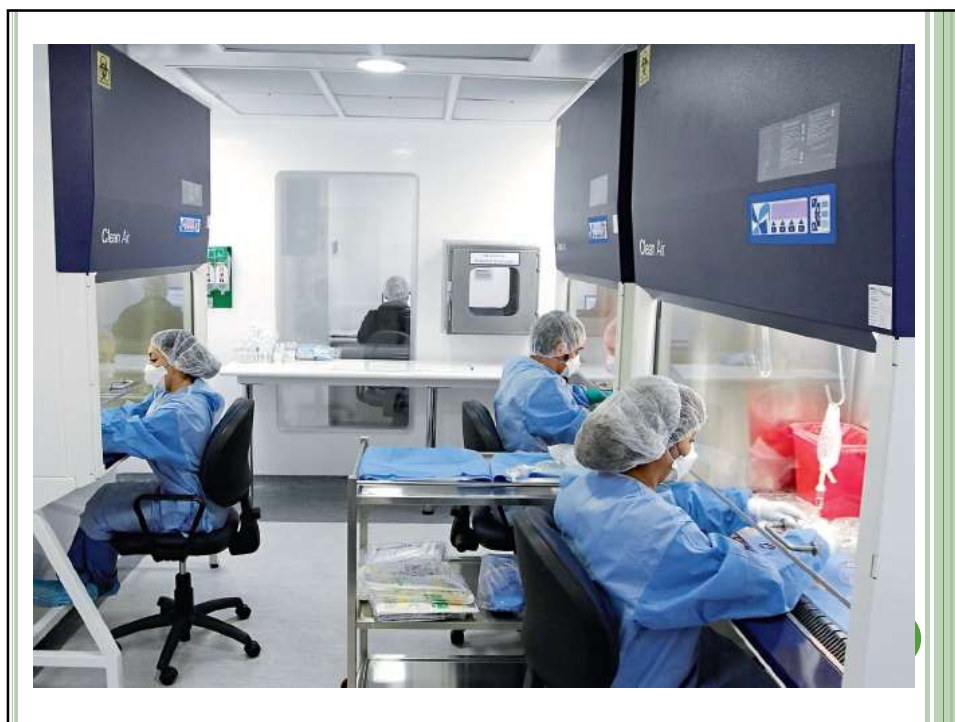


# UNIDAD DE MEZCLAS INTRAVENOSAS

**Area Farmacia Asistencial  
Dra. Farm. María Luz Traverso**

**2024**



## MEZCLAS INTRAVENOSAS

- Combinación de dos o más fluidos para terapia i.v.:
- **Fluidoterapia intravenosa**
- **Nutrición parenteral**
- **Citostáticos**



- ¿Porqué?: no están disponibles comercialmente

- Requisitos:

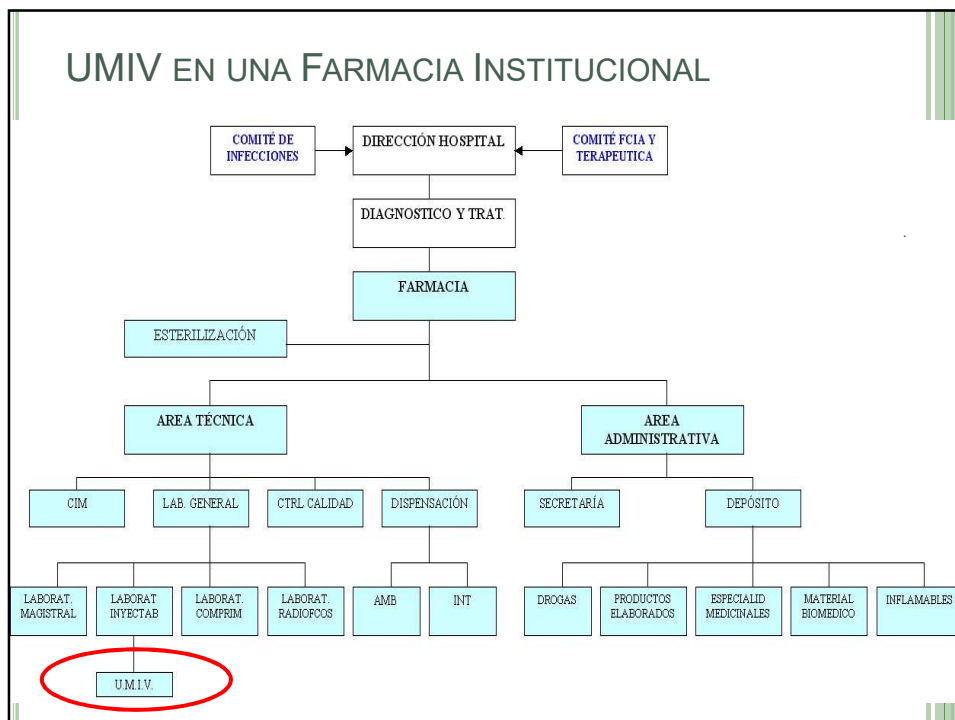
**Compatibilidad:** combinación de 2 ó más productos químicos de tal forma que no se altera la integridad de los mismos.

**Estabilidad:** grado en que un producto retiene sus propiedades físicoquímicas y características propias en el tiempo, desde su fabricación hasta almacenamiento y uso.

**Esterilidad:** ausencia de microorganismos viables



## UMIV EN UNA FARMACIA INSTITUCIONAL



## UNIDAD DE MEZCLAS INTRAVENOSAS

### **Beneficios:**

#### ○ **Clínicos:**

- seguridad de: estabilidad, esterilidad, compatibilidad, exactitud, respeto y validación de Rp médica.
- preparaciones adecuadas a las necesidades de cada paciente
- seguridad del paciente y del personal: disminuye manipulación de medicamentos (inc "peligrosos") fuera de ambientes controlados
- mejor calidad de atención

○ **Técnicos:** elaboración en áreas limpias, acompañamiento de avances tecnológicos

○ **Económicos:** fraccionamiento

○ **Incumbencia farmacéutica**

**Requiere: relación estrecha con SDM y SGC**



¿Cómo asegurar compatibilidad, estabilidad y esterilidad de las mezclas?



¿Cómo brindar un servicio que responda a las necesidades del paciente?



## REQUERIMIENTOS PARA FUNCIONAR

### ○ Elementos estructurales:

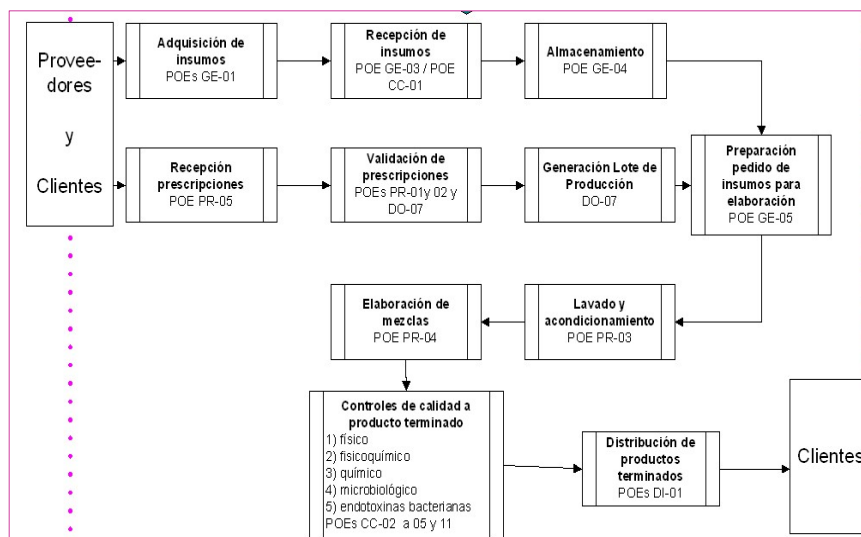
- Instalaciones, equipamiento, tecnología
- Recursos humanos: competencias y responsabilidades; capacitación; protección.
- Sistemas de información, conexión con proceso farmacoterapéutico global (HC, Rp [inc.preparaciones estandarizadas], sistemas de soporte para la decisión clínica, registros).

### ○ Organización y planificación de los circuitos asistenciales

- Coordinación con servicios clínicos y SDMDU.
- Definición de alcances y estandarización de mezclas
- Procesos propios e interrelacionados.

### ○ Implantación de un SGC

## Procesos



Sistema de Gestión de Calidad

- **Prescripción:** dosis recomendadas, validación / verificación.
- **Preparación:**
  - Selección de materias primas (**especialidades medicinales inyectables estériles**, calidad, compuestos químicos, concentración, excipientes)
  - Orden de mezclado
  - **Procesamiento aséptico**
  - Protección de calor y luz directa
  - Controles de calidad – **validación del proceso - GC**
  - Rotulación
- **Almacenamiento, transporte:** cadena de frío, integridad
- **Dispensación – Distribución:** individualizada, asesoramiento, mantenimiento cadena de frío, vida útil/vencimiento.
- **Administración o infusión:**
  - No calentar, proteger de luz directa.
  - Controlar aparición de precipitados o turbidez
  - Filtro en vía, uso de bomba de infusión
  - No agregar medicamentos



## PROCESAMIENTO ASÉPTICO

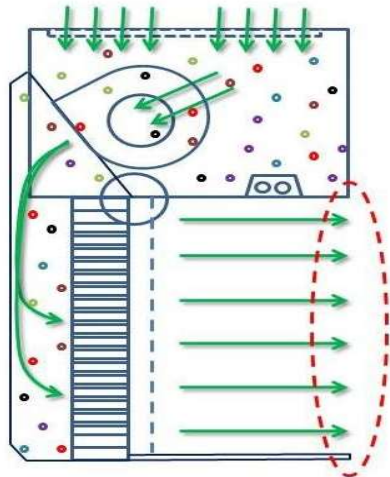
Procedimiento de mezclado de especialidades medicinales, fabricadas en laboratorios habilitados, y su envasado en dispositivos médicos, en condiciones que **eviten su contaminación microbiana**. (Disp. ANMAT 2592/03)

Es el manejo de producto estéril, envases primarios y/o accesorios en un ambiente controlado, materiales y personal regulados y dirigidos para prevenir contaminación microbiana. Considerar requerimientos adicionales en tecnología de aislador. (Disp. ANMAT 3927/18. BPF)

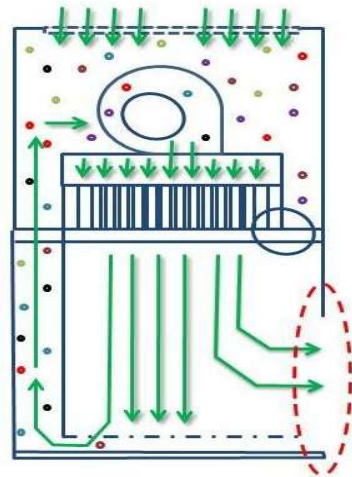
- **Infraestructura y equipamiento:**
  - ✓ Circulación unidireccional.
  - ✓ Areas de preparación con sistema de **aire controlado** empleando **filtros HEPA y CFL** (presión positiva / negativa en cascada, recambio aire, climatización).
- **Técnica de trabajo:**
  - ✓ Acondicionamiento y manipulación de materias primas.
  - ✓ Filtración final esterilizante (membranas poros 0,22  $\mu$  m).
- **Controles de calidad:** físico-químicos, químicos y microbiológicos. **Gestión de riesgos.**
- **Validación** de equipos y procesos.
- **RRHH:** vestimenta, higiene, capacitado, entrenado, evaluación periódica. Equipo.
- **Gestión de Calidad :** **BPF. MDC y POEs.**

### Diferencias entre CFLH y CFLV

Cabina de flujo horizontal

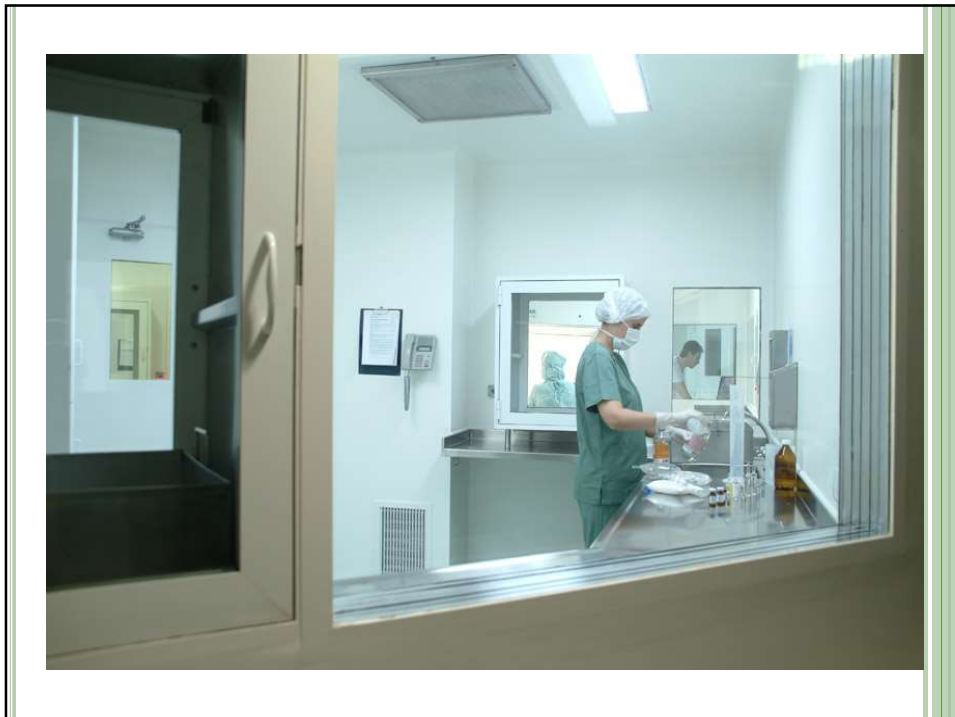


Cabina de flujo vertical



→ Flujo de aire      [HEPA Filter Icon] Filtros HEPA      ● Partículas

<http://www.adelaide.edu.au/mbs/safety/biosafety/cabinets.html>





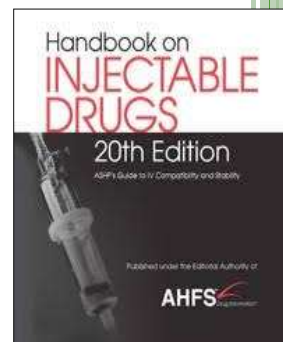
## FLUIDOTERAPIA INTRAVENOSA



- **Mezcla de un medicamento y un vehículo donde se lo disuelve y/o diluye.**

Considerar:

- Reconstitución  $\neq$  dilución.
- Vehículo: compatibilidad, y mayor estabilidad a cada mezcla.
- Envases.
- Tiempos a temperatura ambiente y en cadena de frío.
- Coordinación y asesoramiento para Rp y administración.



## MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL

- **Nutrición Parenteral (NP):** combinación de dextrosa, aminoácidos, lípidos, electrolitos, oligoelementos, vitaminas y agua; en un envase único, a ser administrado por vía endovenosa, en un período no mayor de 24 horas. (ASPEN. ASHP. SEFH)
- **NP elaboradas en forma individualizada, para responder a las necesidades específicas y diarias de cada paciente.**
- **Extemporáneas.**
- **Incluye Neonatología y Pediatría.**
- **Fórmulas estándar y magistrales.**



## COMPOSICIÓN MNPE

- **Hidratos de carbono:** glucosa
- **Aminoácidos:** perfil completo / grupo etéreo (carnitina).
- **Lípidos:** aceite soja + fosfolípidos y Vit E, cártamo, oliva, pescado.
- **Electrolitos:**
  - **Sodio** (cloruro)
  - **Potasio** (cloruro ó acetato)
  - **Calcio** (gluconato)
  - **Fósforo** (de sodio o de potasio - orgánico)
  - **Magnesio** (sulfato)
- **Oligoelementos:**
  - **Zinc** (sulfato)
  - **Manganeso** (sulfato)
  - **Cromo** (cloruro)
  - **Cobre** (sulfato)
  - **Selenio** (ácido selenioso)
  - **Molibdeno** (molibdato amonio).
- **Vitaminas** (complejos polivitamínicos)
- **Agua**
- **Medicamentos:** ....¿?

iii Más de 40 entidades químicas !!!

## BENEFICIOS DE LAS MEZCLAS 3 EN 1:

### Clínicos:

- **Hidratos de Carbono + lípidos: sistema de aporte de energía mixto: mejor equilibrio de ambos componentes.**

**Evita excesos y sus complicaciones: hiperglucemia, descompensación respiratoria, entre otros**

- **Administración continua y conjunta:**

- “más fisiológico”
- mejor tolerancia
- disminuye estado hiperinsulinémico y complicaciones
- menor posibilidad de contaminación por manipulación

### Farmacotécnicos:

- **Disminuye la osmolaridad de la mezcla: permite infusión por vía periférica.**
- **Opacidad: colabora en proteger de oxidación por la luz**

Rombeau, Rolandelli. Nutrición clínica. 2001. Capítulos 3 y 7.

ESPGHAN. ESPEN. Guidelines Paed Parenteral Nutr. Clinical Nutrition 37 (2018) 2306-2459

## ESTABILIDAD DE NP = VIDA ÚTIL

- MNPE : Emulsiones: glóbulos de lípidos (<500 nm) dispersos en agua.
- USP: **estabilidad física: incremento del número de glóbulos lipídicos dm 500 nm**, generados por coalescencia de glóbulos de pequeño tamaño en el transcurso del tiempo.
- ➔ **Medir tamaño y distribución de glóbulos de lípidos.**
- **Neo:** mayor aporte relativo de fósforo y calcio (< estabilidad).
- **Lípidos:** mezcla cadena media y larga: se reconoce mayor estabilidad.
- **Tiempos:** controles en tiempos progresivos; heladera y temperatura ambiente = simular condiciones reales.
- **Procedimientos analíticos:** dispersión de luz láser, a diferentes ángulos.

USP Chapters <729> y <429>. Globule size distribution in lipid injectable emulsions.

Driscoll, Parikh, Silvestre, Klütach, Bistran, Nehne. Establishing a Stability Window for Medium- and Long-chain-triglyceride Lipid-based Total Nutrient Admixtures Using USP Standards. Am J Health-Syst Pharm. 2006;63(21):2135-2143.

Tuan F, Montalto M, Pell MB, Bianchi M, Traverso ML. *Estudio de estabilidad de mezclas de nutrición parenteral extemporáneas neonatológicas con lípidos*. Nutr Hosp.2011; 26(3):522- 527

## ADMINISTRACIÓN. CONSIDERACIONES:

- **Vía central o periférica**
- **Osmolaridad.**
- **Infusión continua o cíclica.**
- **Controlar datos paciente, fecha elaboración, fecha administración y vencimiento.**
- **Mantener en heladera hasta 30 min antes aprox.**
- **Colocación con técnica aséptica**
- **Filtro en vía**
- **Bomba de infusión continua**
- **Mantener “colgada” por no más de 24 hs.**

## ADICIÓN DE FÁRMACOS A NP

### Considerar:

- Fármacos de bajo índice terapéutico.
- Necesidad de suspender o modificar la administración del fármaco.
- Incompatibilidades fármaco-nutrientes:
  - Alteración de la mezcla nutricional
  - Pérdida de la eficacia del fármaco
  - Riesgo de vida del paciente
  - Compromiso del tratamiento nutricional y farmacológico.

### Recomendaciones:

- **No** agregar medicamentos a la NP.
- **Consultar** con el farmacéutico para adicionar en **Y**.
- Si no hay información confiable: administrar por separado.

## CITOSTATICOS

- Drogas antineoplásicas y otras “**peligrosas**”. **Listado de actualización periódica**.
- **Son genotóxicas, carcinogénicas, teratogénicas y/o dañinas para algún órgano en particular** (ASHP).
- **Manipulación= mezclado, reconstitución, transferencia a otro envase: procesamiento aséptico en áreas de trabajo especiales** (ASHP, NIOSH, OSHA....). **Normas de trabajo para protección del operador**.
  - CFLV: mínima o nula recirculación del aire, área con presión negativa.
  - Técnica de trabajo
  - Procedimientos ante derrames.
  - Gestión de residuos



## ALMACENAMIENTO Y DISPENSACIÓN

- **Considerar Buenas Prácticas, normativas y recomendaciones.**
- **Identificación, integridad, protección de la luz, temperatura.**
- **Cadena de frío:** conjunto de **eslabones logísticos que intervienen en el proceso de almacenamiento, conservación, manejo, transporte y distribución**, para mantener a una **determinada temperatura** los medicamentos que puedan sufrir transformaciones con la variación de la misma, desde que son elaborados hasta que llegan hasta su destino (buscando mantener su **estabilidad, eficacia, seguridad y calidad**).
- Cadena de frío: controles, validación, mantenimiento.
- **Dispensación – SDM:** individualizada, asesoramiento, acondicionamiento para mantener estabilidad, compatibilidad e integridad.

### LEGISLACIÓN, NORMAS Y/O RECOMENDACIONES:

- ANMAT. BPFyC de medicamentos. Disp: 4159/2023
- Ministerio de Salud. Funcionamiento Farmacias Est Asist. Resol 580/2022
- ANMAT. Disp 2592/2003. BP Elaboración MNPE.
- ANMAT. BP Almacenamiento y distribución
- Farmacopea Argentina.
- Santa Fe. Ley N° 2287. Ley de Sanidad
- Santa Fe. Resol. 1240/2015. Normas para Manejo de Medicamentos Citosfáticos.
- Ministerio de Salud. Argentina. Guías.

### Asociaciones con grupos de trabajo / documentos de referencia:

- USP: Sterile compounding; Medicamentos peligrosos.
- FDA: Validación de procesos
- SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
- AAFH: Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital
- ASHP: American Society Health System Pharmacists
- OSHA: Occupational Safety and Health Administration (EEUU)

