DIARIO OFICIAL
DE LA REPUBLICA DE CHILE
Ministerio del Interior y Seguridad Pública

I
SECCIÓN

LEYES, REGLAMENTOS, DECRETOS Y RESOLUCIONES DE ORDEN GENERAL

Núm. 42.400 | Miércoles 10 de Julio de 2019 | Página 1 de 2

Normas Generales

CVE 1618694

MINISTERIO DE SALUD

Subsecretaría de Salud Pública

APRUEBA NORMA TÉCNICA Nº 0206 PARA LA ELABORACIÓN DE NUTRICIONES PARENTERALES EN RECETARIO DE FARMACIAS

Núm. 39 exento.- Santiago, 2 de julio de 2019.

Visto:

Lo dispuesto en el artículo 4º, del Libro I, del decreto con fuerza de ley Nº 1, de 2005, del Ministerio de Salud, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del decreto con fuerza de ley 2.763, de 1979 y de las leyes 18.469 y 18.933; las disposiciones del incisos 2º y 3º del artículo 221º del decreto supremo Nº 79, de 2010, del Ministerio de Salud; decreto supremo Nº 3 de 2010 y decreto supremo Nº 466, de 1984, ambos del Ministerio de Salud,

Considerando:

1º Que, de acuerdo al literal m), del artículo 6º, del reglamento aplicable a la elaboración de preparados farmacéuticos en recetarios de farmacia, aprobado a través del decreto supremo Nº 79, de 2010, del Ministerio de Salud, deben existir normas técnicas asociadas a la elaboración de los preparados farmacéuticos, las que deben dictarse a través de decretos exentos del Ministerio de Salud, y serán empleadas como referencia para la autorización o fiscalización respectiva.

2º Que, en razón de lo anterior, es necesario aprobar la Norma Técnica en cuestión la cual contiene las consideraciones técnicas para el funcionamiento de Unidades de Elaboración de Nutriciones Parenterales, incluyendo aspectos asociados a la planta física, equipamiento, medicamentos, materiales, personal, elementos de protección, limpieza y desinfección, proceso de elaboración, evaluación farmacéutica de la prescripción, bolsas prellenadas, documentación y registro, almacenamiento, dispensación y transporte, elaboración por recetarios de farmacia externos y garantía de calidad.

3º Que, por su parte, los estándares de la norma en cuestión fueron coordinados con las recomendaciones de Farmacopea de Estados Unidos (USP), texto de referencia para la regulación farmacéutica, según lo dispone el artículo 33, del decreto supremo Nº 3, de 2010, del Ministerio de Salud, correspondiente al reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano.

4º Que, de acuerdo a todo lo anterior y teniendo presentes las facultades que me franquea la ley, dicto el siguiente;

Decreto:

Artículo primero.- Apruébase la Norma Técnica Nº 0206, emitida en aplicación de las disposiciones contenidas en la letra m), del artículo 6º, del decreto supremo Nº 7, de 2010, del Ministerio de Salud, denominada "Normas para la elaboración de nutriciones parenterales en recetario de farmacia".

La norma técnica aprobada por este decreto, la cual se adjunta y se entiende formar parte integrante del mismo, consta de 56 páginas, constituida por un cuerpo principal y siete anexos.

Artículo segundo.- Una copia debidamente visada de la Norma Técnica que se aprueba y de este decreto, se mantendrán en el Departamento de Políticas y Regulaciones Farmacéuticas, de Prestadores de Salud y Medicinas Complementarias, de la División de Políticas Públicas Saludables y Promoción, de la Subsecretaría de Salud Pública, entidad que a su vez deberá velar

Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N°19.799 e incluye sellado de tiempo y firma electrónica avanzada. Para verificar la autenticidad de una representación impresa del mismo, ingrese este código en el sitio web www.diarioficial.cl

por su oportuna publicación en el sitio electrónico del Ministerio de Salud, www.minsal.cl, para su adecuado conocimiento y difusión, debiendo además asegurar que las copias y reproducciones que se emitan guarden estricta concordancia con el texto original aprobado.

Artículo tercero.- La Norma Técnica que se aprueba a través del presente decreto, comenzará a regir al sexto mes siguiente desde la fecha de su publicación en el Diario Oficial.

Artículo transitorio.- Las unidades de elaboración de nutriciones parenterales de recetarios de farmacias autorizadas a la fecha de publicación del presente decreto en el Diario Oficial, tendrán un plazo de un año desde dicha fecha para dar cumplimiento a lo dispuesto en los Capítulos II y IV de la Norma Técnica que se aprueba por este acto.

Sin perjuicio de lo anterior, las unidades de elaboración de nutriciones parenterales de recetarios de farmacias autorizadas con antelación a la fecha de entrada en vigencia del presente decreto, que no cuenten con flujo unidireccional en sus operaciones, deberán indicar en sus procedimientos que el ingreso del personal, insumos y medicamentos a la Unidad, se realiza por faena, una sola vez, y el egreso solo podrá efectuarse cuando éstas, aludiendo al proceso diario de elaboración de nutriciones parenterales, hayan sido concluidas.

Anótese y publíquese.- Por orden del Presidente de la República, Jaime Mañalich Muxi, Ministro de Salud.

Transcribo para su conocimiento decreto exento Nº 39 de 02-07-2019.- Saluda atentamente a Ud., Paula Daza Narbona, Subsecretaria de Salud Pública.

Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N°19.799 e incluye sellado de tiempo y firma electrónica avanzada. Para verificar la autenticidad de una representación impresa del mismo, ingrese este código en el sitio web www.diarioficial.cl

MINISTERIO DE SALUD
División Jurídica
PDN/LLH/MJGL/MPGS/HGE/JHG/NAA

APRUEBA NORMA TÉCNICA Nº 0206 PARA LA ELABORACIÓN DE NUTRICIONES PARENTERALES EN RECETARIO DE FARMACIAS

EXENTO Nº 39 /

SANTIAGO, 02 JUL 2019

VISTO: Lo dispuesto en el artículo 4º, del Libro I, del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005, del Ministerio de Salud, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del decreto con fuerza de ley 2.763, de 1979 y de las leyes 18.469 y 18.933; las disposiciones del incisos 2º y 3º del artículo 221º, del Decreto Supremo Nº 79, de 2010,del Ministerio de Salud; Decreto Supremo Nº 3 de 2010 y Decreto Supremo Nº 466, de 1984, ambos del Ministerio de Salud,

CONSIDERANDO:

1º Que, de acuerdo al literal m), del artículo 6º, del reglamento aplicable a la elaboración de preparados farmacéuticos en recetarios de farmacia, aprobado a través del Decreto Supremo nº 79, de 2010, del Ministerio de Salud, deben existir normas técnicas asociadas a la elaboración de los preparados farmacéuticos, las que deben dictarse a través de decretos exentos del Ministerio de Salud, y serán empleadas como referencia para la autorización o fiscalización respectiva.

2º Que, en razón de lo anterior, es necesario aprobar la Norma Técnica en cuestión la cual contiene las consideraciones técnicas para el funcionamiento de Unidades de Elaboración de Nutriciones Parenterales, incluyendo aspectos asociados a la planta física, equipamiento, medicamentos, materiales, personal, elementos de protección, limpieza y desinfección, proceso de elaboración, evaluación farmacéutica de la prescripción, bolsas prellenadas, documentación y registro, almacenamiento, dispensación y transporte, elaboración por recetarios de farmacia externos y garantía de calidad.

3º Que, por su parte, los estándares de la norma en cuestión fueron coordinados con las recomendaciones de Farmacopea de Estados Unidos (USP), texto de referencia para la regulación farmacéutica, según lo dispone el artículo 33, del Decreto Supremo Nº 3, de 2010, del Ministerio de Salud, correspondiente al reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano.

4º Que, de acuerdo a todo lo anterior y teniendo presente las facultades que me franquea la Ley, dicto el siguiente;

DECRETO:

ARTÍCULO PRIMERO.- APRUÉBASE la Norma Técnica Nº 0206, emitida en aplicación de las disposiciones contenidas en la letra m), del artículo 6º, del Decreto Supremo Nº 7, de 2010, del Ministerio de Salud,

denominada **"NORMAS PARA LA ELABORACIÓN DE NUTRICIONES PARENTERALES EN RECETARIO DE FARMACIA".**

La norma técnica aprobada por este Decreto, la cual se adjunta y se entiende formar parte integrante del mismo, consta de 56 páginas, constituida por un cuerpo principal y siete anexos.

ARTICULO SEGUNDO.- Una copia debidamente visada de la Norma Técnica que se aprueba y de este decreto, se mantendrán en el Departamento de Políticas y Regulaciones Farmacéuticas, de Prestadores de Salud y Medicinas Complementarias, de la División de Políticas Públicas Saludables y Promoción, de la Subsecretaría de Salud Pública, entidad que a su vez deberá velar por su oportuna publicación en el sitio electrónico del Ministerio de Salud, www.minsal.cl, para su adecuado conocimiento y difusión, debiendo además asegurar que las copias y reproducciones que se emitan guarden estricta concordancia con el texto original aprobado.

ARTICULO TERCERO.- La Norma Técnica que se aprueba a través del presente Decreto, comenzará a regir al sexto mes siguiente desde la fecha de su publicación en el Diario Oficial.

ARTÍCULO TRANSITORIO.- Las unidades de elaboración de nutriciones parenterales de recetarios de farmacias autorizadas a la fecha de publicación del presente decreto en el Diario Oficial, tendrán un plazo de un año desde dicha fecha para dar cumplimiento a lo dispuesto en los Capítulos II y IV de la Norma Técnica que se aprueba por este acto.

Sin perjuicio de lo anterior, las unidades de elaboración de nutriciones parenterales de recetarios de farmacias autorizadas con antelación a la fecha de entrada en vigencia del presente decreto, que no cuenten con flujo unidireccional en sus operaciones, deberán indicar en sus procedimientos que el ingreso del personal, insumos y medicamentos a la Unidad, se realiza por faena, una sola vez, y el egreso solo podrá efectuarse cuando éstas, aludiendo al proceso diario de elaboración de nutriciones parenterales, hayan sido concluidas.

ANÓTESE Y PUBLÍQUESE

POR ORDEN DEL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA

REPUBLICA DE CHILE MINISTERIO DE SALUD MINISTRO

DR. JAIME MAÑALICH MUXI
MINISTRO DE SALUD

Distribución:
- Gabinete Ministro de Salud
- Gabinete Subsecretaría de Salud Pública.
- Gabinete Subsecretaría de Redes Asistenciales.
- DIPOL.
- Instituto de Salud Pública de Chile.
- División Jurídica.

NORMA TÉCNICA PARA LA ELABORACIÓN DE NUTRICIONES PARENTERALES EN RECETARIO DE FARMACIAS

ÍNDICE TEMÁTICO

AMBITO DE APLICACIÓN
ANTECEDENTES LEGALES
INTRODUCCIÓN
Capítulo I PLANTA FÍSICA
Capítulo II EQUIPAMIENTO
Capítulo III MEDICAMENTOS Y MATERIALES
Capítulo IV PERSONAL
IV.1.- Requerimientos del Personal
IV.2.- Funciones del Personal
IV.2.1 Químico Farmacéutico
IV.2.2 Técnico Paramédico de Farmacia
IV.2.3 Auxiliar de Servicio Calificado
Capítulo V ELEMENTOS DE PROTECCIÓN
Capítulo VI LIMPIEZAYDESINFECCIÓN
VI.1.- Superficies
VI.2.- Personal
VI.3.- Medicamentos y Materiales
Capítulo VII PROCESO DE ELABORACIÓN
VII.1.- Prescripción y Evaluación farmacéutica
VII.2.-Preparación
VII.3.-Rotulación
VII.4.-Automatización
VII.5.-Control de calidad
Capítulo VIII EVALUACIÓN FARMACÉUTICA DE LA PRESCRIPCIÓN
Capítulo IX BOLSAS PRELLENADAS
Capítulo X DOCUMENTACIÓN Y REGISTRO
Capítulo XI ALMACENAMIENTO, DISPENSACIÓN Y TRANSPORTE
Capítulo XII ELABORACIÓN DE NUTRICIONES PARENTERALES POR RECETARIOS DE FARMACIA EXTERNOS AL ESTABLECIMIENTO DONDE SE EMPLEEN.
Capítulo XIII GARANTÍA DE CALIDAD
XIII.1. Características del Programa de Aseguramiento de Calidad
XIII.2.- Control de Calidad en Áreas y Ambientes
XIII.3.- Control de Calidad en el Equipamiento de la Unidad
XIII.4.- Control de Calidad en Medicamentos y Materiales
XIII.5.- Control de Calidad en Capacitación del Personal
XIII.6.- Control de Calidad de los Elementos de Protección
XIII.7.- Control de Calidad en Limpieza y Desinfección
XIII.8.- Control y Garantía de Calidad en los Procesos Productivos:
XIII.9 .- Control de Calidad en Evaluación Farmacéutica de la Prescripción
XIII.10.- Control de Calidad en Nutriciones Parenteral Modular o "Bolsas Prellenadas"
XIII.11.- Control de Calidad en Documentación y Registro
XIII.12.- Control de Calidad en Almacenamiento, Transporte y Dispensación
XIII.13.- Programa Garantía de Calidad
BIBLIOGRAFÍA
GLOSARIO, ABREVIATURAS y UNIDADES DE MEDIDA
ANEXOS
Anexo I: Tabla de desinfectantes; Anexo II: Flujograma De Elaboración; Anexo III: Propuesta de formato de registro de recepción y dispensación de NP; Anexo IV: Validación de la prescripción de nutrición parenteral; Anexo V: Programa de validación microbiológica; Anexo VI: Prueba de llenado con medios; Anexo VII: Nº Puntos de Muestreo relacionados con área de contaminación controlada

MINISTERIO DE SALUD
JEFA DIVISION DE POLITICAS PUBLICAS SALUDABLES Y PROMOCION

NORMA TÉCNICA PARA LA ELABORACIÓN DE NUTRICIONES PARENTERALES EN RECETARIO DE FARMACIAS

AMBITO DE APLICACIÓN

La presente norma establece las metodologías y estándares de procesos que intervienen en la elaboración, almacenamiento y distribución de nutriciones parenterales –en adelante también NP-, para garantizar que su calidad sea uniforme y satisfactoria, dentro de los límites aceptados y vigentes para cada uno de éstas, las que corresponden a un preparado farmacéutico magistral estéril de la categoría 3C, de acuerdo a la reglamentación correspondiente, ya sea cuando éstos son elaborados a partir de diversos componentes ajustando sus concentraciones a los requerimientos nutricionales de un paciente determinado o desarrollados a partir de la manipulación nutriciones parenterales modulares o bolsas prellenadas; en ambos casos previa prescripción de un profesional de la salud habilitado para ello.

Esta norma técnica tiene alcance sobre los Recetarios de Farmacias que elaboran nutriciones parenterales, en las modalidades antes descritas, tanto respecto de aquellas farmacias que funcionan de manera independiente como de las farmacias que pertenecen a establecimientos asistenciales de salud. Asimismo, esta norma técnica regula las actividades de encargo de elaboración de nutriciones parenterales desde establecimientos asistenciales a aquellos Recetarios de Farmacia que prestan dichos servicios de conformidad al artículo 4º del Decreto Supremo Nº79, de 2010, del Ministerio de Salud.

ANTECEDENTES LEGALES

- Reglamento aplicable a la elaboración de preparados farmacéuticos en Recetarios de Farmacias aprobado según el Decreto Supremo Nº 79 de 2010,del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de fecha 22 de enero de 2011(en adelante "DS Nº79/2010").
- Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud publicado en el Diario Oficial de fecha 25 de junio de 2011(en adelante también "DS Nº3/2010")
- Reglamento de farmacias, droguerías, almacenes farmacéuticos, botiquines y depósitos autorizados, aprobado por Decreto Supremo Nº 466, de 1984, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de fecha 12 de marzo de 1985 (en adelante también "DS Nº466/1984").

INTRODUCCIÓN

La atención farmacoterapéutica eficaz, oportuna y eficiente constituye un componente de calidad de los servicios de atención de salud, tanto para los pacientes que se encuentren en régimen de hospitalización como para los que acuden a la consulta ambulatoria de establecimientos asistenciales o se encuentran con internación domiciliaria. Para que esta atención tenga las características mencionadas, los integrantes del equipo de salud deben participar en forma responsable, contando con el compromiso de las autoridades sanitarias y administrativas, así como la supervigilancia de la autoridad reguladora de medicamentos.

El Instituto de Salud Pública de Chile, según lo establece el Código Sanitario, es la autoridad encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos.

Un gran porcentaje de los medicamentos que actualmente se emplean en el área asistencial, corresponde a productos inyectables. En la última década, dicho porcentaje en Chile ha ido en aumento, en parte debido al incremento en la prescripción de mezclas de nutrientes parenterales -en adelante NP-, lo que hace necesaria su adecuada regulación, control y fiscalización.

Las NP deben ser prescritas, preparadas y dispensadas bajo estrictas medidas de control, para el beneficio y seguridad de los pacientes que las reciben. Ello, fundamentalmente basado en que pueden llegar a contener más de 50 componentes con un elevado potencial de interacciones químicas y fisicoquímicas entre éstos, su contenedor o bolsa, el oxígeno, la temperatura y la luz.

MINISTERIO DE SALUD
JEFA DIVISION DE POLITICAS PUBLICAS SALUDABLES Y PROMOCION

Hay reportes, tanto a nivel nacional e internacional, que dan cuenta de graves incidentes producidos por mezclas nutrientes inyectables, los cuales deben ser una alerta de peligro para extremar las precauciones a tomar durante todo el proceso de su obtención y utilización, incluyendo los procesos de prescripción, evaluación farmacéutica, preparación, transporte, distribución, dispensación, administración y seguimiento, según proceda.

Consecuente con lo indicado precedentemente, la elaboración de las mezclas para otorgar nutrición parenteral a los pacientes debe ser realizada extremando los cuidados en todos los procesos relacionados, de tal forma que se asegure que efectivamente es la que corresponde para el uso previsto, para un paciente en particular, y que no lo expone a riesgos, por falta de seguridad, calidad o eficacia.

Para la preparación de nutriciones parenterales se deben utilizar procedimientos, cálculos y técnicas específicas que permitan asegurar la compatibilidad fisicoquímica de sus componentes, la esterilidad y ausencia de partículas, así como también la correcta composición y dosis requeridas. Es por ello, que se deben seguir los procedimientos técnicos y disposiciones de las normas para la elaboración de preparados farmacéuticos en recetarios de farmacia correspondientes.

El Reglamento aplicable a la elaboración de preparados farmacéuticos en Recetarios de Farmacia, aprobado por el DS Nº 79/2010 y publicado en el Diario Oficial del 22 de enero del 2011, establece en su artículo 33° que la elaboración de un preparado farmacéutico, su control, envasado y etiquetado se realizarán en cumplimiento de normas de específicas. A este respecto, en su artículo 6°, letra m), el reglamento define a las Normas para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos en Recetario de Farmacia, como normas técnicas mínimas para el desarrollo de las actividades antes señaladas, siendo propuestas por el Instituto de Salud Pública de Chile y aprobadas mediante Decreto Supremo del Ministerio de Salud.

El presente documento, responde a esta exigencia regulatoria y su propuesta inicial fue desarrollada por la Agencia Nacional del Medicamento (ANAMED) del Instituto de Salud Pública de Chile, contribuyendo así a la correcta elaboración de Preparados Farmacéuticos estériles en Recetarios de Farmacia, del tipo 3C de acuerdo a la clasificación establecida en el reglamento respectivo –DS Nº 79/2010-, específicamente de las Nutriciones Parenterales y es aplicable a toda Farmacia con Recetario que las elabore.

En lo que respecta a las Farmacias con recetarios pertenecientes a los establecimientos públicos de salud, esta norma reemplaza a la Norma General Técnica Nº 59 del año 2001 del Ministerio de Salud, en lo que corresponde a la elaboración de nutriciones parenterales estériles

Este documento y su cumplimiento, permitirá normalizar desde la autorización sanitaria a una farmacia con recetario para la elaboración de nutriciones parenterales (con mención expresa en la respectiva resolución) y optimizar el quehacer farmacéutico nacional en el procedimiento que comprende su elaboración, acorde con los avances y exigencias internacionales en la materia, velando por la calidad, eficacia y seguridad de estos preparados farmacéuticos magistrales.

MINISTERIO DE SALUD
JEFA DIVISION DE POLITICAS PÚBLICAS SALUDABLES Y PROMOCIÓN

CAPITULO I: PLANTA FÍSICA

Los preparados destinados a la Nutrición Parenteral (NP)son considerados productos farmacéuticos y cuando son elaborados de acuerdo a una prescripción específica, sin utilizar procesos industriales, se les considera preparados farmacéuticos, específicamente preparados magistrales.

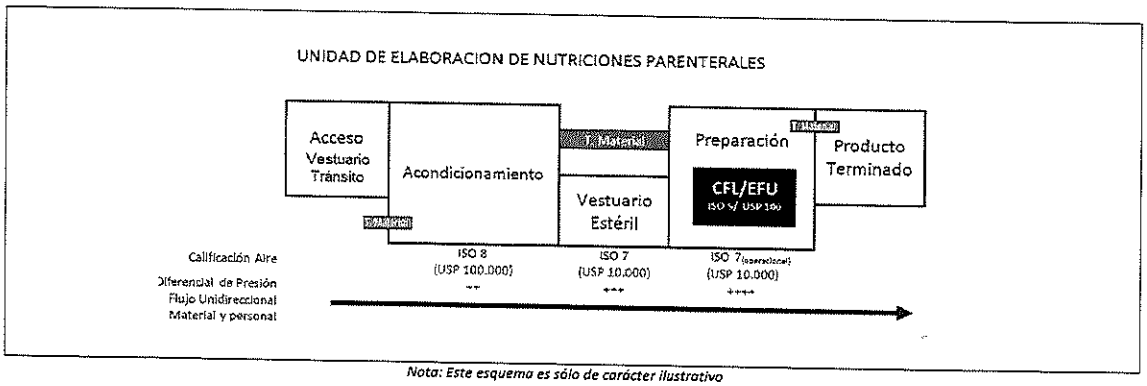
Se considera preparado magistral a aquel que corresponde a una fórmula prescrita para un paciente determinado, que se elabora en forma inmediata contra la presentación de una receta profesional (receta magistral) y que, en el caso de las nutriciones parenterales, debe ser preparada en una "Unidad de Elaboración de Nutriciones Parenterales" de un Recetario de Farmacia, ya sea ésta última perteneciente a un establecimiento asistencial de salud o que funcione de manera independiente. La referida Unidad se debe instalar de manera separada físicamente del resto de las dependencias del establecimiento que la aloja y corresponder a un área de contaminación controlada.

La Unidad de Elaboración de NP debe contar con Unidades Manejadoras de Aire (UMA) independientes y la inclusión de al menos las áreas de trabajo que se detallan en el "Esquema de Planta Física" incorporado a continuación, las que deben permitir el flujo unidireccional, tanto del personal como respecto del producto terminado.

Además de la infraestructura y superficies indicadas, se debe contar con una zona destinada al almacenamiento de medicamentos y de los materiales que se emplearán en la Unidad (o bodega) y de una oficina(s) para el personal; las cuales pueden ser contiguas a la Unidad de Elaboración propiamente tal o ubicarse en algún otro sector del establecimiento respectivo.

La Unidad de Elaboración de NP debe ser, además, un área de acceso restringido a la cual sólo podrá ingresar personal autorizado y deberá estar internamente separada en áreas debidamente delimitadas (ver Esquema).

Esquema de la Planta Física: Área de Contaminación Controlada – Unidad de Elaboración NP



Nota: Este esquema es sólo de carácter ilustrativo

Tabla de Clasificación:
Sistema de Clasificación: Clases ISO de la 5 a la 8

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN	
(+) Presión de aire (Diferencial presión)	
Clasificación de áreas	
Clase USP	Clase ISO
100	5
1000	6
10.000**	7
100.000	8

I.1. Áreas de la Unidad de Elaboración de NP

La Unidad debe estar separada en las siguientes áreas de trabajo, debidamente delimitadas, y señalizadas, para

MINISTERIO DE SALUD
JEFA DIVISION DE POLITICAS PUBLICAS SALUDABLES Y PROMOCION

proteger los procesos asépticos:

I.1.1. Área de Acceso/ Vestuario: Corresponde a un sector desde el cual el personal y materiales pueden ingresar y ser ingresados al área de acondicionamiento. Esta área también es el lugar de cambio de ropa de tránsito o circulación, incorporando una barrera física justo antes del ingreso.

I.1.2. Área de Acondicionamiento: Corresponde a un sector destinado para la preparación previa de los materiales e insumos a utilizar en la preparación de NP. Para el ingreso de insumos y materiales debe contar con un transfer y además debe contar con otro transfer de interconexión (salida) con el área de preparación y así continuar con el flujo unidireccional de materiales. Adicionalmente, debe contar con: mesones; un lavadero de material; un lavamanos para el lavado quirúrgico de manos del personal; y, un manómetro diferencial de presión respecto del área de Vestuario Estéril.

I.1.3. Área de Vestuario Estéril: Corresponde a un sector destinado a la colocación de vestuario estéril del personal, necesario para acceder al área de preparación NP. Debe contar con: repisas de fácil limpieza y desinfección, destinadas al almacenamiento del vestuario estéril y elementos de protección personal; y, disponer de un manómetro diferencial de presión respecto del Área de Preparación.

I.1.4. Área de Preparación: Lugar que debe contar con el o los equipamientos en los cuales se preparan las Nutriciones Parenterales, pudiendo ser Cabina de Flujo Laminar (CFL) o Equipo de Flujo Unidireccional horizontal (EFU) cualquiera de estos con su clasificación clase ISO 5 o USP 100. Adicional al transfer que la comunica con el área anterior, debe contar con uno o más transfer de interconexión con el área de control de producto terminado y así continuar con el flujo unidireccional de salida, precaviendo en el primer caso la contaminación cruzada por medio de procedimientos que aseguren el flujo aislado de cada tipo de material: producto terminado, insumos y desechos.

I.1.5. Área de control de producto: Corresponde al sector destinado a realizar el control del producto terminado, pudiendo estar: contiguo a la Unidad de Elaboración o ubicarse en otro sector del establecimiento del cual depende. En este último caso, en la Unidad deberá existir al menos una zona de recepción de productos desde donde éstos sean trasladados al área de control referida.

El área de control de producto terminado contará con: mesones de superficies lavables y resistentes a los desinfectantes;; una balanza, si corresponde; y, otros equipos e instrumentos definidos por el procedimiento del caso, según preparación manual o automatizada.

I.2. Características generales de la Unidad de Elaboración de NP, que corresponde a un Área de Contaminación Controlada:

I.2.1. La construcción debe ser de paredes lisas y uniones o bordes redondeados para facilitar la limpieza, y desinfección, así como con pinturas o revestimientos resistentes a los procesos de limpieza y desinfección. Por otro lado, las ventanas deben estar selladas con bordes lisos y redondeados, y su tamaño debe permitir el control visual de todas las áreas y entre éstas, exceptuando las áreas de vestuario.

I.2.2. Las puertas y marcos deben tener cantos redondeados, sin celosías y con cerraduras de fácil apertura en la dirección o sentido del flujo de personal y materiales; además se debe con sistema que asegure que no se abran 2 puertas que comunican áreas adyacentes en forma simultánea, sin perjuicio de lo estipulado en el numeral 1.2.6.

I.2.3. La iluminación debe ser de una potencia entre 500 – 700 Lux, en paneles empotrados al cielo raso, con junturas o uniones selladas y lisas. Su recambio y mantención se sugiere sea realizado por el entretecho o que su ejecución se realice previo a un aseo terminal de la Unidad

I.2.4. La temperatura ambiental no debe superar temperaturas entre los 20 ± 2 º C, debiendo buscar la el rango apropiado para el desarrollo confortable de las actividades y contar con registros diarios de temperatura máxima y mínima, medidas como mínimo al inicio y término de la jornada laboral.

I.2.5. La humedad relativa del aire debe ser inferior al 70 %, con registros diarios, como mínimo al inicio y término de la jornada laboral.

MINISTERIO DE SALUD
JEFA DIVISIÓN DE POLÍTICAS PÚBLICAS SALUDABLES Y PROMOCIÓN

I.2.6. Las puertas (incluidas las de los transferes) podrán contar con un sistema de alarma visual o auditiva, o cualquier otro sistema indicador de apertura; debiendo asegurar que no se abran 2 puertas al mismo tiempo. En su defecto, los procedimientos que se dispongan en la Unidad deberán precaver medidas para evitar que se abran dos puertas al mismo tiempo.

I.2.7. La construcción de las áreas debe ubicarse preferentemente cercana al exterior, con el fin de optimizar el recambio de los ciclos de aire, así como facilitar y disminuir los costos de mantención.

I.2.8. Todas las áreas deben contar con manómetros de presión visibles, pudiendo ser visualizados mediante un panel de control al ingreso de la Unidad o alternativamente, en cada área bajo control.

I.3 Características específicas de cada área de la Unidad de Elaboración de NP.

I.3.1 El Área de Acceso/Vestuario corresponde a la esclusa de cambio de ropa. Esta sala debe tener presión positiva respecto del área de acondicionamiento.

I.3.2 El Área de acondicionamiento debe estar comunicada con el área de preparación a través de un transfer. La clasificación de aire debe ser ISO Clase 8 (Clase USP 100.000).

I.3.3 El área de vestuario estéril debe tener presión diferencial positiva con respecto al área de acondicionamiento, la que debe ser a lo menos 10 Pascales ó 1×10^{-4} Bar ó $1,5 \times 10^{-3}$ PSI. La clasificación de aire en ella debe ser ISO Clase 7 (clase USP 10.000). Esta área no debe incluir desagües.

I.3.4 El área de preparación, en la que se instala la CFL/EFU, debe estar acondicionada de tal forma que cumpla con los siguientes características de un área de contaminación controlada, es decir:

I.3.4.1. Con paredes sin ventanas o con ventanas de cierre hermético, con bordes redondeados de fácil limpieza y desinfección.

I.3.4.2. El suministro de aire filtrado debe contemplar sistemas de inyección de aire a través de filtros terminales HEPA certificados, con capacidad de retener el 99,97% de las partículas mayores de 0,3 micrómetro de diámetro, distribuidos en el techo, para provocar un barrido y recambio uniforme y unidireccional del aire en la sala.

I.3.4.3. El diferencial de presión de esta área debe ser positivo con respecto a la sala de vestuario estéril ; el que requiere una presión positiva diferencial mínima de 0,02 a 0,05 pulgadas de columna de agua, con las puertas cerrada, y debe generar un recambio del aire de a lo menos 20 cambios/hora.

I.3.4.4. La calidad del aire de esta sala será ISO Clase 7 en operación (proceso dinámico) o ISO clase 6 en reposo (clase USP 1.000); en tanto dentro de la Cámara de Flujo Laminar o equipamiento similar debe ser ISO Clase 5 (clase USO 100).

I.3.4.5. En el caso de tenencia de dispositivos automatizados de preparación (DAP) magistral para nutrición parenteral estos deben ser verificados en el parámetro de exactitud en sus funciones.

Los DAP están diseñados para agilizar los procesos requeridos para la preparación magistral de estas formulaciones de varios componentes, administrando automáticamente los componentes nutricionales individuales en una secuencia predeterminada, todo ello bajo control computarizado.

La exactitud de un DAP puede determinarse de varias maneras para asegurar que se suministren las cantidades correctas de nutrientes, electrólitos u otros componentes nutricionales al envase de infusión final. Inicialmente, debe evaluarse el DAP para verificar la exactitud del volumen y peso que entrega.

MINISTERIO DE SALUD
DIVISIÓN DE POLÍTICAS PÚBLICAS SALUDABLES Y PROMOCIÓN

1.3.5 Cualquier área de las descritas, excepto el Área de Preparación, donde se ubican las Cámaras de Flujo Laminar (CFL) o los Equipos de Flujo Unidireccional (EFU), podrá mantener equipos computacionales, siempre y cuando se encuentren instalados de forma que no dificulten o impidan el cumplimiento de los requisitos técnicos del área y procedimientos que allí se realizan..

I.4 Características específicas de áreas externas a la Unidad de Elaboración.

Las oficinas que se destinen al personal servirán para al desempeño de sus labores administrativas, contarán con lo necesario para efectuar las siguientes labores: la recepción de las recetas; su evaluación farmacéutica; registro de las prescripciones; cálculos correspondientes; programación del trabajo diario; y cualquier otra actividad de orden administrativa, involucrada en la preparación de las nutriciones parenterales.

Las dimensiones de esta(s) oficina(s) debe(n) ser acordes al número de personas que trabajen en la Unidad de Elaboración y a las normas aplicables sobre la materia.

La bodega o zona de almacenamiento para medicamentos y materiales de esta Unidad deben contar con temperatura controlada, de acuerdo a las Buenas Prácticas de Almacenamiento y no superior a 25°C. Además, de tener el equipamiento que sea requerido para el almacenamiento en refrigeración de las nutriciones parenterales ya elaboradas, según se describe más adelante.

Las zonas de almacenamiento deben estar delimitadas e identificadas. La capacidad de éstas debe considerar el número de preparaciones diarias, insumos y el número de bolsas prellenadas a emplear.

MINISTERIO DE SALUD
JEFA
DIVISION DE
POLITICAS
PUBLICAS
SALUDABLES Y
PROMOCION

CAPITULO II: EQUIPAMIENTO

El equipamiento mínimo requerido para garantizar la esterilidad y calidad de las nutriciones parenterales preparadas magistralmente, por cada área es el siguiente:

II.1. Área de Acceso del personal (esclusa de cambio de ropa) (Ver Esquema Planta Física).

II.1.1. Repisa para almacenar ropa de circulación interna.
II.1.2. Repisa para guardar la ropa de calle o externa.
II.1.3. Dispensador no rellenable con antiséptico en base alcohólica (ej. alcohol gel u otro similar).

A esta área se debe ingresar con manos limpias.

II.2. Área de Acondicionamiento y lavado.

II.2.1. Estante de fácil limpieza, de bordes redondeados, para el almacenamiento de medicamentos, insumos y paquetes de ropa estéril.
II.2.2. Lavamanos con agua corriente con chorro único, temperatura regulable, grifo accionable a codo, pedal, rodilla o haz eléctrico, de acero inoxidable, especialmente resistente a la limpieza y desinfección, que permita un cómodo y correcto lavado de manos quirúrgico.
II.2.3. Dispensador no rellenable de antiséptico.
II.2.4. Lavadero de uso exclusivo para el lavado de material, con dos cubetas amplias con espacio suficiente para el desarrollo del lavado, enjuague y desinfección de insumos farmacéuticos que ingresarán a área de preparación
II.2.5. Equipo automático de secado de manos o toallas/compresas desechables esterilizadas, que no desprendan partículas.
II.2.6. Mesones de fácil limpieza de superficie no porosa, lisas y bordes redondeados.
II.2.7. Sistema de comunicación con las otras dependencias.

II.3. Área de Vestuario estéril

II.3.1. Repisas necesarias para ubicar los paquetes con la ropa estéril que el personal requiere usar para su ingreso al área de preparación. Estas repisas deben ser lisas, sin aristas y de bordes redondeados.

II.4. Área de Preparación

II.4.1 CFL o EFU: ubicada de tal forma, respecto de los equipos con filtros HEPA de inyección de aire en el techo, que permita un flujo de aire adecuado, con generación mínima de turbulencias para obtener un barrido del aire unidireccional dentro de la sala.
II.4.2 La calidad del aire de la CFL o el EFU debe ser clase ISO 5, tanto en reposo como en operación.
II.4.3 La iluminación dentro de la cabina será mayor o igual a 800 lux, para asegurar la buena visibilidad de las preparaciones. La CFL/EFU deberá ponerse en funcionamiento por al menos 30 minutos antes de comenzar la preparación de las nutriciones parenterales.
II.4.4 Lámpara de luz UV de 254 nm dentro de la cabina, será opcional, y debe estar encendida por al menos 20 minutos antes del uso del equipo.
II.4.5 Mesones de superficies, superior e inferior, lisas con bordes redondeados de fácil limpieza y desinfección (material post-formado de alta densidad o acero inoxidable o similar), sellados en las uniones con material resistente a la limpieza y desinfección.
II.4.6 Sillas ergonómicas con ruedas de material que permita su fácil limpieza y desinfección.
II.4.7 Carro de acero inoxidable u otro material de fácil limpieza y desinfección y resistencia a los desinfectantes.
II.4.8 Sistema de comunicación manos libres, adecuado a la criticidad de actividades
II.4.9 Selladora para plástico con superficies lisas, de fácil limpieza y desinfección y resistente a los desinfectantes; o bolsas con cierre hermético.

Opcionales:

- Equipo de llenado automático con sensibilidad definida según el volumen a preparar (el que debe encontrarse dentro de la CFL/UFL).
- Balanza para control gravimétrico.
- pHmetro o cintas pH de rangos reducidos, si procede.

MINISTERIO DE SALUD
JEFA DIVISION DE POLITICAS PÚBLICAS SALUDABLES Y PROMOCION

II.5. Área de control de Producto

II.5.1 Mesones de superficies, superior e inferior, lisas con bordes redondeados de fácil limpieza, y desinfección, sellados en las uniones con material resistente a la desinfección.

II.5.2 pHmetro o cintas pH de rangos reducidos, si procede.

II.6. Zona de almacenamiento para medicamentos y materiales o Bodega

II.6.1. Repisas con pestaña antivolcamiento, de fácil limpieza.

II.6.2. Cajoneras para ampollas (opcional).

II.6.3. Carro de transporte de fácil limpieza y desinfección.

II.7. Oficina de la Unidad de Elaboración

II.7.1 Computadores, pantallas y teclados.

II.7.2 Escritorios.

II.7.3 Impresora/Etiquetadora.

II.7.4 Sistema de registro manual o automatizado.

II.7.5 Sillas ergonómicas.

II.7.6 Sistema de comunicación externa (teléfonos o internet).

II.7.7 Sistema de comunicación hacia el área de preparación.

II.7.8 Estantería para registros y copias de normas aplicables.

Esta oficina debe ser un acceso restringido, solo para circulación de personal autorizado, contando con la señalética apropiada.

Solo en las áreas administrativas de la Unidad se podrán incorporar elementos de seguridad contra incendios o incidentes de riesgo, que sean requeridos para cumplir con la normativa vigente.

MINISTERIO DE SALUD
JEFA
DIVISION DE
POLITICAS
PUBLICAS
SALUDABLES Y
PROMOCION

CAPITULO III: MEDICAMENTOS Y MATERIALES

Los nutrientes que debe utilizar la Unidad de elaboración de NP deben tener registro sanitario vigente otorgado por el Instituto de Salud Pública de Chile, según corresponda, y ser acordes a las preparaciones a realizar. Lo anterior quiere decir que los nutrientes, vehículos y aditivos a emplear en la preparación de las nutriciones parenterales, deben ser productos de calidad garantizada por el proveedor, de acuerdo a lo autorizado en el respectivo registro sanitario, según proceda.

Deberá controlarse, además, la calidad de los elementos o insumos que se empleen en la preparación de la nutrición parenteral y que facilitan su administración, tales como las bolsas estériles que incorporan dispositivos para su aplicación o conexión a equipos de infusión.

El personal involucrado en la preparación de nutriciones parenterales debe verificar que los ingredientes utilizados en la elaboración tengan la identidad y calidad correcta, utilizando la información provista en el rotulado del producto, certificados de análisis, análisis fisicoquímicos, si se desarrollaran, y el conocimiento de las condiciones de almacenamiento de los mismos; cumpliendo con lo estipulado en la reglamentación vigente, sean medicamentos o materiales adquiridos en el país o importados.

III.1. Los materiales estériles:

Todo material deberá ser adquirido a entidades que cumplan con la regulación sanitaria pertinente, tanto en lo que se refiere a la autorización de establecimiento donde se almacenan y distribuyen, como respecto de los mismos materiales, todo ello en cuanto proceda. Para lo anterior, deberán verificarse las autorizaciones respectivas, así como los controles o verificaciones de calidad de los materiales, según se establezcan en la regulación sanitaria, de acuerdo a su clasificación y naturaleza.

Los materiales estériles son:

III.1.1. Desechables

- III.1.1.1 Agujas de distinto calibre.
- III.1.1.2 Jeringas de varias capacidades, con envoltorios de plástico para fácil limpieza y desinfección.
- III.1.1.3 Tapas de jeringas.
- III.1.1.4 Compresas absorbentes resistentes, que no desprendan partículas.
- III.1.1.5 Filtros para retención de partículas de 1.2 micras.
- III.1.1.6 Campos estériles para área de trabajo, con capacidad absorbente, que no desprendan partículas.
- III.1.1.7 Bolsas estériles (de Etilvinil Acetato o similar) o de calidad superior (bolsa multicapas) para contener las NP, con envoltorios preferentemente de material plástico que permitan una fácil limpieza y desinfección, y sus respectivos accesorios.
- III.1.1.8 Filtros de administración para retención de partículas de 1,2 micrómetros o menor, según corresponda.
- III.1.1.9 Bolsas plásticas de diferentes tamaños de acuerdo a las necesidades.
- III.1.1.10 Bolsas Fotoprotectoras.
- III.1.1.11 Accesorios requeridos para el uso de sistemas automatizados, cuando corresponda.

III.1.2. No desechable

- III.1.2.1 Tijeras de material inoxidable.
- III.1.2.2 Pinzas de acero inoxidable.
- III.1.2.3 Bandejas u otros recipientes para contener desechos dentro de la cabina.
- III.1.2.4 Vasos precipitados o botellas graduadas de diferentes tamaños, de acuerdo a las necesidades de la elaboración que se realice.
- III.1.2.5 Soporte para matraces de suero, si es necesario.

III.2. Material no estéril desinfectado (fuera de la CFL):

- III.1.3.1 Recipientes de seguridad para eliminar material corto-punzante, que cumpla con las características establecidas en el Reglamento sobre manejo de residuos de establecimientos de atención salud (REAS).
- III.1.3.2 Etiquetas autoadhesivas y lápiz para rotular, de tinta permanente.

MINISTERIO DE SALUD
JEFA DIVISION DE POLITICAS PUBLICAS SALUDABLES Y PROMOCION

III.1.3.3 Bandejas de acero inoxidable u otro soporte para traslado de productos o materiales.

III.3. Cada unidad de elaboración de NP deberá mantener una ficha técnica de cada medicamento-nutriente en uso, donde bajo la responsabilidad del Químico Farmacéutico a cargo se registrará, a lo menos y según corresponda, lo siguiente:

III.2.1 Presentación de la forma farmacéutica.
III.2.2 Forma de reconstituir.
III.2.3 Estabilidad.
III.2.4 Incompatibilidad.
III.2.5 Vía de administración.
III.2.6 Proveedores y su calificación.
III.2.7 Condiciones de conservación y almacenaje.
III.2.8 Sistema de identificación/trazabilidad (Nº de registro oficial de elaboración).

MINISTERIO DE SALUD
JEFA DIVISION DE POLÍTICAS PÚBLICAS SALUDABLES Y PROMOCIÓN

CAPITULO IV: PERSONAL

La Unidad de Elaboración debe contar con al menos un profesional Químico Farmacéutico (QF) responsable de los procesos que en ella se desempeñan, con experiencia de al menos 1 año en labores similares, además de personal técnico y auxiliar.

El personal técnico deberá revestir la calidad de Auxiliar Paramédico de Farmacia, de acuerdo al Decreto Supremo Nº 90 de 2015, del Ministerio de Salud que aprueba el reglamento para el ejercicio de las profesiones auxiliares de la medicina, odontología, química y farmacia y otras, y deroga decretos Nº 261, de 1978, y Nº 1.704, de 1993, ambos del Ministerio de Salud.

Además, el profesional QF responsable, encargado o supervisor del Recetario o Director Técnico, según se organice el servicio de elaboración, deberá velar por la capacitación continua de todo el personal técnico, en las materias que trata la presente norma y deberá establecer procedimientos de evaluación periódica para demostrar competencia de su personal.

Solo el personal evaluado positivamente por el QF responsable podrá acceder a la Unidad de Elaboración.

La capacitación teórica y práctica es fundamental para todo personal que participa en la elaboración de NP. Este tipo de capacitación puede ser realizada por el profesional a cargo, o desarrollarse con agentes externos de experiencia reconocida en materia de elaboración de preparados farmacéuticos estériles, pudiendo ser personal perteneciente a otros establecimientos que cuenten con Unidades de Elaboración ya autorizadas.

IV.1. Requerimientos del personal

IV.1.1 Cumplir con las disposiciones reglamentarias vigentes.

IV.1.2 Contar con una salud compatible con las funciones a realizar.

IV.1.3 No tener procesos infecciosos ni lesiones en la piel; en caso que los padezcan deben ser apartados temporalmente de sus funciones hasta su completa recuperación.

IV.1.4 Demostrar la competencia necesaria para las labores que desempeña (Ver Capítulo XIII).

IV.1.5 El personal debe cumplir un programa de entrenamiento continuo, teórico-práctico, en disciplinas relacionadas con la correcta elaboración de productos estériles y procedimientos asociados, incluyendo la evaluación periódica de su desempeño, desarrollado por el Director Técnico o Químico Farmacéutico a cargo del recetario, de acuerdo con las funciones indicadas en el numeral IV.2.1.16.

IV. 2. Funciones del Personal

IV.2.1. Del Químico Farmacéutico

Son funciones del Químico Farmacéutico a cargo de la Unidad de Elaboración de Nutriciones Parenterales aquellas contenidas en los artículos 29º y 30º, ambos del DS Nº 79/2010 y la reglamentación sanitaria general en materia de establecimientos farmacéuticos (DS Nº 466/1984 y DS Nº 3/2010), las que se expresan técnicamente en las siguientes acciones:

IV.2.1.1 Velar por el cumplimiento de la presente norma y la reglamentación vigente, en especial en lo que se refiere a las responsabilidades que en su función se le asignan.

IV.2.1.2 Establecer las acciones necesarias para garantizar la seguridad, estabilidad, compatibilidad y composición adecuada de las fórmulas parenterales preparadas.

IV.2.1.3 Desarrollar procedimientos e instructivos de los procesos que se llevan a cabo en el Área de Elaboración y otras áreas asociadas.

IV.2.1.4 Llevar registros de las Reacciones Adversas a Medicamentos –RAM- y demás eventos adversos relacionados con el uso de las nutriciones parenterales

IV.2.1.5 Interpretar, revisar y realizar la evaluación farmacéutica de todas las prescripciones de nutrición parenteral, aplicando el formulario incluido en el Anexo IV, según corresponda.

IV.2.1.6 Velar por la correcta selección nutrientes -medicamentos- y materiales necesarios para la elaboración y administración de la Nutrición Parenteral.

IV.2.1.7 Establecer las especificaciones técnicas de nutrientes – medicamentos-, materiales y verificar su cumplimiento y mantener las fichas técnicas respectivas (ver acápite III.2).

MINISTERIO DE SALUD
DIVISIÓN DE POLÍTICAS PÚBLICAS SALUDABLES Y PROMOCIÓN

IV.2.1.8 Mantener un registro y sistema de evaluación de proveedores.

IV.2.1.9 Registrar, supervisar y validar los registros de elaboración, según proceda.

IV.2.1.10 Controlar los inventarios de nutrientes intravenosos y materiales..

IV.2.1.11 Definir la rotulación de las NP, así como elaborar o supervisar la confección del mismo.

IV.2.1.12 Garantizar que las preparaciones de NP se realicen siguiendo las normas y procedimientos definidos de acuerdo a esta norma, especialmente en lo relativo a: limpieza y desinfección de las distintas áreas, empleo de técnica aséptica, uso de las áreas y equipos CFL/EFU, elaboración de unidades nutrientes –en lo que se refiere a incorporación de aditivos y secuencia de adición de los componentes-, evaluación fisicoquímica y microbiológica del producto terminado, según corresponda.

IV.2.1.13 Elaborar o supervisar y mantener actualizados los registros y llevar estadísticas respecto de las distintas etapas del proceso de elaboración de NP; así como garantizar la trazabilidad de los mismos.

IV.2.1.14 Prever y solicitar al responsable del establecimiento, por escrito y fundadamente los requerimientos físicos, de personal y demás establecidos en las normas relacionadas a la elaboración de preparados farmacéuticos, que se requieran para el adecuado funcionamiento de la(s) unidad(es) a su cargo.

IV.2.1.15 Confeccionar el perfil del recurso humano requerido que va a trabajar en la Unidad.

IV.2.1.16 Orientar, entrenar y supervisar al recurso humano del recetario, velando por la evaluación, diseño y desarrollo de un programa de capacitación y formación anual para el personal que trabaja en la Unidad de Elaboración y el personal externo involucrado. Asimismo, determinar y requerir por escrito, sus propias necesidades de capacitación.

IV.2.1.17 Velar por la mantención del equipamiento, su calificación y calibración, así como por la tenencia de elementos de protección y limpieza, material clínico, insumos básicos de controles de calidad y servicios, así como cualquier otro que se relacione y sea necesario para el correcto funcionamiento de la Unidad de Elaboración.

IV.2.1.18 En la elaboración de NP a partir de bolsas prellenadas, calcular y agregar los nutrientes faltantes de acuerdo a los requerimientos de cada paciente, según la prescripción médica, y confeccionar o supervisar el rotulado de estas bolsas.

IV.2.1.19 En el caso de encargar parte de la elaboración de nutriciones parenterales a entidades externas -terceros-, liderar la evaluación técnica de ésta, verificando el cumplimiento de requisitos técnicos asociados a esta norma y de las respectivas autorizaciones sanitarias. Asimismo, velar por la adecuada recepción, almacenamiento y dispensación de estos preparados.

Algunas de las funciones señaladas serán delegables en un Supervisor, el que deberá tener la calidad profesional de Químico Farmacéutico, que se haga cargo de la Unidad, siempre que se relacionen con aquellas dispuestas en el artículo 30 del DS Nº 79/2010.

En cumplimiento de lo dispuesto en el número IV.2.1.16 de esta Norma Técnica y en la letra b) del artículo 29, del DS Nº 79/2010, corresponde que el Químico Farmacéutico a cargo vele por un programa de entrenamiento continuo teórico-práctico en disciplinas relacionadas con la correcta elaboración de productos estériles y procedimientos asociados, incluyendo la evaluación periódica del desempeño. El programa de entrenamiento debiese incluir: aspectos de áreas de contaminación controlada; control de calidad del aire; CFL/EFU; limpieza y desinfección; higiene y fundamentos básicos de microbiología y técnica aséptica; conceptos de compatibilidad e incompatibilidad de medicamentos; de estabilidad de los mismos; cálculo farmacéutico elemental, incluyendo unidades de medida, equivalencias, conversiones, de velocidad de administración de fluidos intravenosos (IV), dosis de medicamentos IV, sistemas de perfusión continua, intermitente u otra, conceptos de control de calidad y medidas de precaución de contaminación física o microbiológica, almacenamiento de material estéril y REAS, entre otros.

El Programa de Capacitación debe estar documentado y debe incluir registros de las evaluaciones individuales correspondientes.

IV.2.2. Auxiliar Paramédico de Farmacia / Técnico de Nivel Superior –TENS- de Farmacia

Son funciones del Auxiliar Paramédico de Farmacia o TENS que se desempeñe en la Unidad de elaboración de NP o su equivalente, aquellas detalladas en el artículo 32º del DS Nº 79/2010, las que se expresan técnicamente en las siguientes actividades:

MINISTERIO DE SALUD JEFA DIVISION DE POLITICAS PUBLICAS SALUDABLES Y PROMOCION

IV.2.2.1 Cumplir con las normas establecidas e instrucciones dispuestas por el QF a cargo de la Unidad de Elaboración de Nutriciones Parenterales.

IV.2.2.2 Recibir, revisar y registrar los medicamentos –nutrientes- e insumos.

IV.2.2.3 Preparar el área de trabajo con todo el material necesario para los procedimientos de elaboración, utilizando las técnicas de limpieza y desinfección adecuadas y aquellas instruidas por los profesionales a cargo del establecimiento.

IV.2.2.4 Desarrollar las etapas de proceso de elaboración, que les sean indicadas por el QF responsable.

IV.2.2.5 Ejecutar los procedimientos destinados a la eliminación de residuos potencialmente tóxicos y cortopunzantes, todo ello de acuerdo a la regulación vigente y al procedimiento respectivo del establecimiento.

IV.2.2.6 Apoyar el proceso de control de inventario de medicamentos e insumos, informando al QF, con fecha previa acordada, de las faltas de éstos, dejando registro de ello.

IV.2.2.7 Controlar la caducidad de los medicamentos e insumos que se empleen en la Unidad de Elaboración, informando al QF aquellos cuya expiración está cercana para que se tomen las medidas del caso.

IV.2.2.8 Registrar todos los controles de las áreas, de los equipos, de los medicamentos e insumos y de los procesos que determine el QF a cargo y aquellos que se encuentren establecidos en el sistema de gestión de la calidad.

IV.2.2.9 Proceder al lavado y preparación del material no desechable, que debe ser esterilizado, en su caso.

IV.2.2.10 Cuando parte del servicio de elaboración se encuentre externalizado, recibir las nutriciones parenterales de acuerdo a los procedimientos de revisión de integridad y otros establecidos por el QF y efectuar el correspondiente registro.

IV.2.2.11 Entregar a los servicios clínicos –lugares de empleo- las preparaciones de NP de acuerdo a procedimientos establecidos y mantener el registro correspondiente actualizado, para facilitar la trazabilidad.

IV.2.2.12 Apoyar o realizar directamente los registros de preparaciones, lotes de productos utilizados y vencimientos, entre varios.

IV.2.2.13 Realizar los registros que sean establecidos por el encargado técnico, químico farmacéutico de la Unidad.

IV.2.2.14 Seguir los procedimientos establecidos para la Unidad.

Les quedará estrictamente prohibido realizar las funciones propias de los Químicos Farmacéuticos.

IV.2.3. Auxiliar de Servicio calificado:

El Auxiliar de Servicio calificado es aquel personal que, sin calificación de Auxiliar Paramédico de Farmacia o similar, apoya las labores de la Unidad de Elaboración de NP, que no se relacionen con la elaboración de la nutrición propiamente tal; estando capacitados y calificados previamente por el QF responsable de la Unidad. En tales condiciones, estos Auxiliares de Servicio pueden realizar las siguientes funciones:

IV.2.3.1 Cumplir con las normas establecidas e instrucciones dispuestas por el QF.

IV.2.3.2 Lavar, preparar y acondicionar el material no desechable para el proceso de esterilización posterior (material de vidrio, de acero inoxidable, vestimenta, entre otros) de acuerdo a los procedimientos impuestos por el establecimiento y sus estamentos a cargo de la prevención de infecciones asociadas a la atención de salud.

IV.2.3.3 Desinfectar las superficies de trabajo y equipos, de acuerdo a los procedimientos implementados para la limpieza en las áreas de contaminación controlada. Después de finalizado el proceso de elaboración diario, proceder a la ejecución de aseo con agua y agente de limpieza, enjuague y secado, finalizando con proceso de aplicación de desinfectante en todas las superficies y equipos de trabajo del área de contaminación controlada.

IV.2.3.4 Efectuar la limpieza terminal y diaria de las áreas de preparación, de acuerdo a programación y validación microbiológica de éstas.

IV.2.3.5 Efectuar las tareas de traslado y almacenamiento.

IV.2.3.6 Las demás que le sean encomendadas por el QF a cargo de la Unidad de Elaboración, tales como registros.

CAPITULO V: ELEMENTOS DE PROTECCIÓN

El personal que ingrese a la Unidad de Elaboración contará con elementos de protección de las siguientes características:

V.1. Ropa de circulación que no desprenda partículas.
V.2. Vestimenta completa, correspondiente al uso de un buzo o bata desechable, estériles, de mangas largas y puños ceñidos elasticados, que no desprenda partículas.
V.3. Gorro desechable o escafandra estéril reutilizable.
V.4. Mascarilla quirúrgica desechable. Su uso es de carácter obligatorio durante la preparación de NP.
V.5. Calzado de circulación exclusivo o cubrecalzado.
V.6. Cubrecalzado o bota estéril reutilizable para el área de preparación.
V.7. Guantes estériles desechables, libres de polvo, de un grosor uniforme entre 0,2 – 0,4 mm, bajos en alérgenos, resistentes al estiramiento y seguros al ajustarlos a la muñeca.
V.8. Gafas protectoras de seguridad (opcional).

El uso correcto de estos elementos se detalla en la siguiente tabla.

Tabla Nº 2: Elementos de protección según clases ISO 7 y ISO 8

ISO clase 5/6	**ISO clase 7/8**
Gorro desechable o escafandra estéril	Gorro desechable
Mascarilla quirúrgica desechable (solo en caso de uso de gorro desechable)	Mascarilla quirúrgica desechable
buzo estéril o bata desechable estéril	Ropa de circulación que no desprenda partículas
Cubrecalzado estéril o calzado de circulación interna desinfectable	Cubrecalzado o calzado de circulación interna
Guantes estériles libres de polvo	Guantes de procedimiento (libres de polvo)

MINISTERIO DE SALUD
JEFA DIVISIÓN DE POLÍTICAS PÚBLICAS SALUDABLES Y PROMOCIÓN

CAPITULO VI: LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN

VI.1. Superficies

La limpieza y desinfección de superficies comprende: mesones, paredes, pisos, techos, ventanas, transfers, mobiliario y equipamiento de la Unidad y CFL/EFU.

La limpieza y desinfección debe realizarse según los procedimientos definidos para una zona de contaminación controlada, establecidos según normas estandarizadas enumeradas en el capítulo de Garantía de Calidad de la presente norma.

Para asegurar la calidad microbiológica y de recuento de partículas se debe aplicar un procedimiento normalizado de limpieza y desinfección, y los controles respectivos que aseguren la efectividad de éstos.

Cualquier aseo de superficies, sean estas superficies de trabajo, pisos, paredes, equipos u otras, debe efectuarse en húmedo para, entre otras cosas, evitar que el polvo o pelusas que se depositan en las superficies horizontales queden en suspensión en el ambiente y se transformen en un vehículo de transporte para los microorganismos.

Los antisépticos, detergentes y desinfectantes a utilizar en las áreas de contaminación controlada, dependen de su compatibilidad, eficacia y si generan residuos inapropiados o tóxicos (Ver Anexo I). La selección de éstos, debe realizarse en función de la carga biológica, el tiempo de exposición, la aplicación del producto, su procedencia, equipos utilizados y los problemas eventuales de resistencia. Se recomienda mantener el control y rotación del uso de éstos, para detectar oportunamente posible resistencia microbiana. Se debe revisar el proceso de limpieza y desinfección, en aquellos casos de detección de resistencia o cambio del producto.

Los materiales de limpieza y desinfección utilizados son: paños que no desprendan partículas, de uso exclusivo de superficies, y un trapeador para pisos. Es recomendable desechar los paños y trapeadores después del primer uso.

La frecuencia de limpieza y desinfección considera lo siguiente:

- Diaria: Mesones, pisos y CFL/EFU antes y después de preparar las nutriciones.
- Semanal (Aseo Terminal): mesones, paredes, pisos, techos, ventanas, transfers, CFL/EFU. La frecuencia del aseo terminal puede variar, según procedimiento establecido.

VI.2. Personal

La higiene de manos y brazos y el uso correcto de los elementos de protección debe realizarse según un procedimiento estandarizado previamente establecido. La limpieza comprende lavado clínico y quirúrgico de manos (ver Tabla Nº3).

Tabla Nº 3: Tiempo de duración /tipo de lavado de mano

Lavado	Descripción	Duración
Clínico	Lavado superficial con jabón	1 min
Quirúrgico	Lavado con jabón antiséptico	3 min

Estos tiempos pueden variar de acuerdo a la composición y especificaciones de uso proporcionadas por el proveedor de los productos que se empleen.

VI.3. Medicamentos y Materiales

Se debe retirar todo tipo de embalaje, de los medicamentos y materiales (tales como frascos y ampollas), antes de su ingreso al área de acondicionamiento de material y debe ser lavado asépticamente para evitar la emisión de partículas y restos de polvo.

El lavado y desinfección del exterior de los envases de medicamentos o nutrientes (aditivos), y de los materiales a utilizar se debe efectuar con solución desinfectante de nivel bajo o intermedio, con enjuague y frotado con alcohol de 70° o similar

Además, previo al ingreso de materiales o medicamentos a la Cámara de Flujo Laminar o similar, éstos deben ser limpiados y desinfectados.

CAPITULO VII: PROCESO DE ELABORACIÓN

La elaboración de Nutriciones Parenterales comprende las etapas de evaluación farmacéutica de la prescripción, realización de cálculos, preparación y elaboración de etiquetas (rotulación), los controles de calidad, almacenamiento, transporte y dispensación; siendo todos de responsabilidad del Químico Farmacéutico a cargo de la Unidad de elaboración de NP.

La Unidad de Elaboración debe mantener un libro de registro de recetas, foliado y autorizado por la autoridad sanitaria correspondiente, que cumpla con lo estipulado en la reglamentación vigente, conforme a lo dispuesto en el artículo 18 del DS Nº79/2010.

Los requerimientos de este proceso, dependen si se trata de un procedimiento manual o automatizado.

VII.1.Evaluación farmacéutica de la prescripción

La evaluación farmacéutica de la prescripción constituye la primera etapa del proceso de elaboración (ver flujograma de elaboración en Anexo II). La descripción de ésta se detalla en el Capítulo VIII.

VII.2. Preparación

La preparación puede realizarse en forma manual o automática.

Si la preparación es automatizada se deben tener en cuenta las características de cada Unidad de Elaboración y de la carga de trabajo (Ver Capítulo IV). La elección del sistema debe contemplar al menos precisión, exactitud, costos de los insumos, número de preparaciones, disposición de grandes volúmenes de soluciones de macro nutrientes y micronutrientes (especialmente electrolitos), entre varias; todo ello para obtener un producto de calidad y seguridad requeridas.

Esta etapa debe controlarse sobre la base de procedimientos escritos.

Antes de comenzar, el QF a cargo debe realizar una planilla de elaboración diaria de acuerdo a las prescripciones que se reciban. Esta planilla determina las cantidades de medicamentos e insumos a ingresar a la Unidad, los que deben ser lavados y desinfectados previo a su uso. Se debe asignar un número de registro de elaboración a cada preparación, consignándolo en esta planilla y en el rótulo del preparado, lo que le otorga la trazabilidad al producto.

Antes del ingreso a las áreas de contaminación controlada, el personal que participa en la elaboración de la NP debe retirarse los accesorios que use, tales como relojes, pulseras, joyas, cosméticos, etc., los que puedan dificultar la higiene de manos o contaminar los productos que se elaboren.

No está permitido comer, fumar, beber, ni almacenar alimentos o bebidas, ni mascar chicle en ningún sector de la Unidad. Asimismo, a fin de evitar distracciones, el personal que trabaja en la CFL/EFU no podrá portar teléfono celular durante la duración del proceso de preparación.

Se debe colocar en funcionamiento la CFL/EFU al menos 30 minutos antes de comenzar la preparación. Si la cabina posee lámpara de luz UV, esta se debe encender sólo cuando el personal esté fuera de la sala y por un periodo no inferior a 20 minutos.

La preparación debe realizarse con técnica aséptica para asegurar la esterilidad de la NP.

El criterio para determinar el orden de adición de los distintos componentes a la mezcla final es un factor muy importante a tener en cuenta para garantizar la estabilidad de la emulsión lipídica y evitar incompatibilidades entre los componentes (Ver Capítulo VIII).

Para la elección de la metodología a usar en la adición de los componentes a la mezcla de NP, se debe considerar lo siguiente:

MINISTERIO DE SALUD
JEFA DIVISIÓN DE POLÍTICAS PÚBLICAS SALUDABLES Y PROMOCIÓN

VII.2.1. Uso de filtros para evitar la adición de partículas extrañas a la mezcla (filtros menor a 50 micrómetros (µm)).

VII.2.2. Uso de bolsas estériles de calidad adecuada, según requerimientos de fotoprotección, empleo inmediato o posterior, u otra condición técnica que la determine, todo ello enfocado en la mantención de la esterilidad y calidad de la nutrición parenteral que se requiera elaborar.

VII.2.3. Determinar el orden de adición de los distintos componentes a la mezcla final para garantizar la estabilidad de la emulsión lipídica y evitar incompatibilidades entre los componentes (Ver Capítulo VIII).

VII.2.4. No mezclar en forma directa lípidos y glucosa sin la presencia de aminoácidos, para evitar la ruptura de la emulsión.

VII.2.5. No adicionar los electrolitos directamente a las emulsiones lipídicas.

VII.2.6. Adicionar los lípidos siempre al final para facilitar la inspección visual.

VII.2.7. No utilizar la mezcla de NP como vía de administración de otros fármacos.

VII.2.8. Eliminar el aire residual en la bolsa,

VII.2.9. Homogenizar la NP mediante doble inversión de la bolsa para evitar fenómenos de floculación.

No es posible tener un método estandarizado para la preparación, ya que se deben tener en cuenta factores como volúmenes, concentraciones, características y número de componentes a adicionar, de acuerdo a lo dicho anteriormente.

Una vez finalizada la NP, debe ser rotulada, colocado el sello de seguridad, envasada en bolsas fotoprotectoras y, además, en bolsas selladas para su transporte, todo ello dentro del área de elaboración.

La rotulación debe realizarse sobre el envase primario y además sobre la bolsa fotoprotectora.

Se debe disponer de un procedimiento local para la eliminación de residuos cortopunzantes e inorgánicos, desarrollado de acuerdo a la normativa vigente.

VII.3. Rotulación

La elaboración del rótulo puede ser manual o informatizada. Debe ser legible, sin uso de simbologías o abreviaciones no consideradas en esta normativa. No debe contener ningún tipo de expresión o escritura que induzca a uso equivocado o que impida la legibilidad del texto. Debe ser elaborado en triplicado, distribuyéndolo de la siguiente forma: uno para la bolsa NP, otro para la historia clínica y otro para la Farmacia.

El material del rótulo o etiqueta debe ser de fácil descontaminación (impreso con termolaminado) o, en su defecto, debe ser descontaminada con luz UV.

El rotulado de preparados magistrales debe contener las indicaciones señaladas en el artículo 38º del DS Nº 79/2010, requisitos que de acuerdo a la naturaleza y finalidad de las nutriciones parenterales, se traducen en las siguientes expresiones:

VII.3.1. Identificación del producto, antecedido de la frase "Nutrición Parenteral".

VII.3.2. Número de resolución de autorización sanitaria del Recetario.

VII.3.3. Nombre y ubicación del Recetario (esta última solo en caso de nutriciones parenterales que sean distribuidas a otros establecimientos).

VII.3.4. Número de receta que identifica la nutrición parenteral (número de preparación o número de registro oficial de elaboración).

VII.3.5. Identificación del paciente al que está destinada la NP (nombre, RUT o número de historia ficha clínica, servicio clínico, sala y cama).

VII.3.6. Nombre del profesional prescriptor.

VII.3.7. Fecha y hora de preparación.

VII.3.8. Vía de administración.

VII.3.9. Composición cuali- cuantitativa: nombre y cantidad por mL de él o los nutrientes adicionados, expresados de la siguiente forma: En el caso de los macronutrientes, expresar la composición en unidad de gramos; y tratándose de micronutrientes en unidades de milígramos, milimoles o miliequivalentes.

VII.3.10. Volumen total de la fórmula.

VII.3.11. Osmolaridad en miliosmoles por litro.

VII.3.12. Calorías totales.
VII.3.13. Velocidad de infusión, calculada según el tiempo de administración.
VII.3.14. Condiciones de conservación: requisitos del almacenamiento y transporte (temperatura, luz).
VII.3.15. Identificación del profesional responsable de la preparación.
VII.3.16. Tiempo de administración: es el tiempo total durante el cual se administrará la Nutrición Parenteral, el que no debe ser superior a 24 hrs. Este se debe registrar en la etiqueta sólo pudiendo obviarse en el caso que el tiempo de administración sea de 24 horas.

VII.3.17. Período de Validez Asignado (PVA): corresponde al intervalo de tiempo, contado desde la elaboración y durante el cual, en las condiciones establecidas de almacenamiento y conservación, un preparado farmacéutico puede ser utilizado. Este es asignado por Químico Farmacéutico, bajo su responsabilidad, y de acuerdo a la normativa vigente. La administración de una nutrición parenteral deberá realizarse dentro del período de validez asignado.
VII.3.18. Condición de esterilidad, señalando: "Producto estéril".
VII.3.19. Observaciones o advertencias, si es necesario.
VII.3.20. La frase: "No utilizar después de su fecha de vencimiento".

VII. 4. Automatización

Para optimizar los tiempos de elaboración de NP, se ofrecen diferentes alternativas de equipos con sistemas automatizados y semiautomatizados para la elaboración de las mezclas. El uso de estos sistemas sólo describe una metodología de preparación, lo cual no excluye dar cumplimiento a todas las exigencias descritas en esta norma, para garantizar la calidad de las NP elaboradas.

El manejo de estos equipos queda restringido para el personal que cumpla con las competencias, conocimientos y habilidades para su desempeño en la Unidad de Elaboración y que exige la normativa vigente.

La mantención de estos equipos y los materiales que se requieran para su uso, deben estar protocolizados según la recomendación del fabricante y realizada al menos una vez por año. En el procedimiento respectivo se debe puntualizar el requerimiento de mantención y calibración periódica, tanto la operación interna como la realizada por agentes externos, explicitando al responsable de su ejecución y señalando los registros que se deben efectuar. En este sentido, también se debe contar con un programa de mantención, idealmente a cargo de su fabricante, el cual debe cumplir con la correspondiente certificación.

Aquellos elementos que se usen en la mantención, calibración o reparación de equipos deben asegurar su adecuado funcionamiento y en su uso se deben evitar reacciones o contaminaciones, que persistan tras los correspondientes procesos de limpieza/desinfección. Se debe mantener una hoja de vida o ficha por cada equipo del Recetario Magistral, considerando: Identificación; Marca, Modelo, Nº Serie y Descripción, Fechas de calibraciones y Mantenciones.

VII.5. Control de Calidad

Ver Capítulo XIII.

CAPITULO VIII: EVALUACIÓN FARMACÉUTICA DE LA PRESCRIPCIÓN

La evaluación farmacéutica de la prescripción comprende la validación de ésta desde el punto de vista de la factibilidad de su elaboración y aspectos relacionados a ello, incluyendo la estabilidad y compatibilidad físico-química de los componentes y cantidades prescritas, entre otros.

VIII.1. Aspectos a considerar para la Evaluación Farmacéutica

La evaluación farmacéutica de la prescripción contenida en la receta magistral es un punto crítico a tener presente para evitar errores, por lo tanto, es necesario que en su ejecución se evalúen a lo menos los siguientes aspectos clínicos, respecto de todos los cuales deberá guardarse confidencialidad de acuerdo a la ley Nº 19.628 y ley Nº 20.584:

- VIII.1.1. Correcta identificación del paciente y antecedentes antropométricos (por ejemplo: peso, talla), diagnóstico.
- VIII.1.2. Indicación de la terapia nutricional: estandarización de recetas magistrales u órdenes médicas para pacientes adultos y pediátricos.
- VIII.1.3. Localización de la vía de acceso.
- VIII.1.4. Definición, validación y presentación de la composición: todos los componentes deben tener el mismo formato (cantidad/día o cantidad/kg/día) y preferentemente en la misma secuencia que la información presente en el etiquetado.
- VIII.1.5. Las unidades de medida utilizadas deben ser las estandarizadas. Esto quiere decir que la indicación profesional puede ser expresada en: macronutrientes en gramos/mL y micronutrientes en gramos, milígramos, milimoles o miliequivalentes/mL. Alternativamente pueden emplearse expresiones porcentuales siempre que se indique el volumen total de la NP a preparar.
- VIII.1.6. Verificar que no se utilicen abreviaciones ni expresiones de dosis que confundan.
- VIII.1.7. No utilizar cifras significativas (ej: utilizar 5 mg en vez de 5.0 o 5,0 mg).
- VIII.1.8. En caso de decimales, no omitir el cero antes de la coma (ej: utilizar 0,5 o 0.5 en vez de .5).
- VIII.1.9. Especificar la vía de administración y todas las instrucciones de uso.
- VIII.1.10. El volumen final será la suma de todos los volúmenes de los componentes de la NP.
- VIII.1.11. En aquellos casos en que haya sido necesario corregir una receta de NP, debe reescribirse la fórmula completa en una nueva receta, dejando registro correspondiente en el libro de recetas, tanto de la receta rechazada y los aspectos que motivaron su no dispensación, como respecto de la nueva receta y su evaluación correspondiente. Sin perjuicio de lo anterior, si la corrección de la receta es menor podrá realizarse la respectiva enmienda por el profesional prescriptor incluyendo su firma.
- VIII.1.12. Identificación del profesional que prescribe, su firma y fecha.

El Químico Farmacéutico debe llevar un registro de esta actividad incluyendo el registro de los cálculos y la evaluación farmacéutica de la prescripción y su preparación (ver capítulo XIII).

VIII.2. Evaluación Farmacéutica y Cálculos de elaboración

Comprende las siguientes etapas:

- VIII.2.1. Revisión de los macro-micronutrientes para verificar cada vez, si el contenido de los componentes de la formulación se encuentran dentro de los rangos terapéuticos prestablecidos, sea el paciente un adulto o un niño.
- VIII.2.2. Cálculo del porcentaje final de los aminoácidos en la mezcla.
- VIII.2.3. Cálculo de la osmolaridad de la mezcla resultante. Ello permitirá verificar la vía de administración de la NP.
- VIII.2.4. Determinación del volumen final de la mezcla a preparar y modificación de la formulación si el indicador se encuentra fuera del margen de seguridad para que la mezcla sea estable durante el tiempo de administración.
- VIII.2.5. Verificación del volumen final de la mezcla a administrar, de acuerdo a la prescripción. Ello, en caso de necesitar restringir el aporte de volumen o aumentarlo de acuerdo a aportes de volumen requeridos por el paciente.
- VIII.2.6. Cálculo de indicadores de compatibilidad calcio-fosfato y modificación de la prescripción si ésta es incompatible.

VIII.2.7. Cálculo del indicador de la relación magnesio-calcio y modificación de la indicación si se encuentra fuera de los márgenes aceptables para obtener una mezcla compatible. Este es un cálculo opcional.

VIII.2.8. Determinación de indicadores de estabilidad de la emulsión lipídica y modificación de la formulación si el indicador se encuentra fuera del margen de seguridad para que la mezcla sea estable durante el tiempo de administración.

VIII.2.9. Verificación de la velocidad de infusión de acuerdo al volumen a administrar y a la prescripción.

VIII.2.10. Determinación de las condiciones de conservación y administración según corresponda.

VIII.2.11. Verificar el tiempo de validez de la receta, la cual no debiese ser mayor a 10 días. En los casos de pacientes crónicos, el tiempo de validez de la receta no debe superar los 30 días.

VIII.2.12. Si tras la evaluación farmacéutica, el personal a cargo de su realización detecta incongruencias, incompatibilidades o errores en la prescripción, éstos deberán ser informados al prescriptor para la adecuación de la receta correspondiente, según corresponda.

CAPITULO IX: BOLSAS PRELLENADAS

Se denomina Nutrición Parenteral Modular (NPM) a aquella preparación que se obtiene a partir de la adición de algunos nutrientes a productos farmacéuticos estándares y estériles, provistos por la industria farmacéutica, los que habitualmente se denominan "Bolsas Prellenadas". Estas acciones se realizan con la finalidad de adaptar las "bolsas prellenadas" a las necesidades nutricionales de un paciente particular.

Las "bolsas prellenadas" contienen los macronutrientes en 2 cámaras (aminoácidos y glucosa) o en 3 cámaras (aminoácidos, glucosa y lípidos), con el contenido de algunos electrolitos y no contienen vitaminas, ni oligoelementos (microminerales) o los contienen en cantidad o número limitado.

En el mercado nacional, se comercializan distintas fórmulas estándares para Nutrición Parenteral (bolsas prellenadas o Nutrición Parenteral Modular), en diversas composiciones, relaciones y calidades. Son fórmulas estables a temperatura ambiente.

El QF a cargo de la Unidad de Elaboración debe supervisar el uso de estas mezclas, pues su utilización sin manipulación previa solo estaría indicada en periodos cortos de tiempo y para determinados pacientes, ya que la falta o un menor aporte de micronutrientes, tales como como vitaminas y oligoelementos en las mezclas, puede causar serios daños en ellos.

Si el prescriptor indica la adición de algún nutriente a estas mezclas, las condiciones de adición de éstos deben realizarse bajo las mismas condiciones de seguridad que las empleadas para una mezcla individualizada de NP descrita en los capítulos anteriores, incluyendo la evaluación de la formulación.

Para asegurar la retención de partículas probablemente generadas en la ruptura de los sellos que separan los compartimentos de las "bolsas prellenadas", se deben usar filtros para la administración de esta nutrición al paciente.

Se debe tener presente, que el uso de estas bolsas no excluye de la responsabilidad que le cabe al QF en el control de éstas.

La utilización de las bolsas prellenadas está restringida a lo establecido en su registro sanitario.

CAPITULO X: DOCUMENTACIÓN Y REGISTRO

Los registros deben cumplir una serie de requisitos, tales como ser permanentes, legibles, exactos, puntuales, claros, consistentes, completos y verídicos, todo ello para asegurar la trazabilidad en un proceso.

X.1. Características de la documentación:

Las fórmulas, especificaciones, métodos e instrucciones de elaboración, procedimientos y registros son fundamentales para garantizar la calidad, siendo entonces esenciales en la Unidad de elaboración, ya que permiten:

- X.1.1. Trazabilidad de la información.
- X.1.2. Mantener los procesos replicables.
- X.1.3. Asegurar el control del proceso de elaboración y dispensación.
- X.1.4. Obtener información real y fidedigna del producto y del proceso.
- X.1.5. Pesquisar errores durante el proceso de prescripción, transcripción y preparación.
- X.1.6. Evaluación del aseguramiento de calidad.
- X.1.7. Auditar los procesos y las actividades realizadas.

La fórmula prescrita, el método y las instrucciones son los que establecen las operaciones a realizar en la elaboración de una NP hasta su acondicionamiento y envasado final.

Las especificaciones son documentos que establecen los requisitos a cumplir de cualquier medicamento -nutriente-, material o insumo que se utilice en la elaboración de la NP, y es lo que sirve de base para evaluar su calidad.

El protocolo de análisis de los elementos que se empleen, es el respaldo de calidad de los materiales o medicamentos a utilizar en la elaboración de la NP, éste debe ser exigido al proveedor respectivo y cumplir con los límites y especificaciones establecidas según las farmacopeas oficiales y el respectivo registro o autorización sanitaria.

Los registros son necesarios en todas las etapas involucradas en un proceso y tienen una especial importancia porque además de ordenarlo y dejar constancia escrita de una determinada actividad, son las evidencias auditables.

Se debe disponer de un sistema de registro interno que permita verificar la exactitud de éstos.

Los registros deben guardarse a lo menos 5 años.

Los documentos deben ser diseñados, codificados, elaborados, fechados, firmados y revisados por el QF encargado del Recetario y deben ser redactados de forma clara, precisa y sin ambigüedades. Dicha documentación se debe revisar y mantener actualizada.

En los procedimientos debe existir un registro de control de los cambios, siendo su numeración secuencial y progresiva. Asimismo, debe existir un procedimiento de modificación de documentos y de los registros respectivos.

Los datos relativos al registro del proceso de elaboración de la NP en sus distintas etapas, pueden ser manuscritos o informáticos. Si la información se maneja a través de medios electrónicos, el acceso debe restringirse mediante el uso de contraseñas u otro medio que permita comprobar la identidad e independencia del operador o profesional que registra. En el caso de registros informatizados, el sistema debe disponer de una copia de resguardo de la información registrada, de fácil acceso y seguridad, que permita su obtención durante el periodo de resguardo indicado.

Los Procedimientos Operativos Estándares (POE) involucrados en la elaboración de una NP deben ser a lo menos los siguientes, contenidos en uno o varios documentos: Generales, De ingreso a las áreas, De acondicionamiento de material, De Elaboración, De Limpieza y desinfección, De Salida de áreas y De controles de calidad.

Para evidenciar consistencia en las actividades de aseguramiento de calidad, las Unidades de Elaboración de NP deben disponer a lo menos de los siguientes registros:

X.2. Registros del Personal:

X.2.1. Exámenes médicos periódicos, y cuando se requieran atendido requerimiento del profesional encargado del área, que aseguren que el personal no tiene enfermedades que puedan trasmitirse al producto o contaminar las áreas en que se desempeña u otra condición que sea incompatible con la actividad que realizará y las condiciones de su ejecución, tal como el examen visual. Deberán ejecutarse, además, aquellos exámenes que otras normativas laborales o sanitarias exijan.

X.2.2. Capacitación y entrenamiento.

X.2.3. Competencias del operador.

X.2.4. Calificación de competencias del operador, según corresponda.

X.2.5. Accidentes del personal.

X.2.6. Estadísticas laborales (Nº de preparaciones diarias y mensuales).

X.3. Registros de Funcionamiento:

X.3.1. Temperatura ambiente y de los refrigeradores de la Unidad.

X.3.2. Presión diferencial de la CFL/EFU y las áreas de trabajo.

X.3.3. Condiciones de almacenamiento (temperatura ambiente y humedad).

X.3.4. Controles microbiológicos de áreas y ambiente (Ver Capítulo XIII).

X.3.5. Calibraciones / Certificaciones de equipos y salas.

X.3.6. Mantención de equipos y salas.

X.3.7. Limpieza y desinfección de áreas, superficies y equipos.

X.3.8. Registro de calificación anual de la Unidad, según corresponda.

X.4. Registros de Elaboración:

X.4.1. Planilla de elaboración de NP, con el respectivo número de registro de elaboración, que da la trazabilidad a cada preparado según lo establece el Reglamento vigente.

X.4.2. Evaluación Farmacéutica y cálculos de elaboración.

X.4.3. Estadísticas de la producción diaria de las NP, por paciente y por servicio, si corresponde.

X.4.4. Suspensión de producción, de devolución de NP, y registros de sus causales.

X.4.5. Número de convenios vigentes en caso de encargo de elaboración a entidades externas y los respectivos documentos.

X.4.6. Libro de registro de recetas, foliado y autorizado por la autoridad sanitaria y que cumpla con lo estipulado en el Reglamento.

X.5. Registro de Almacenamiento, Transporte y Dispensación:

X.5.1. Condiciones de almacenamiento de la NP (temperatura y humedad).

X.5.2. Incidentes (formato de notificación).

X.5.3. Entrega y dispensación de las NP.

X.5.4. Condiciones de transporte y estado de conservación en caso de compra externa.

X.5.5. Condiciones de recepción óptima o no conformidad de la NP.

X.5.6. Factura, boleta o guía de despacho cuando se trate de compra externa, según corresponda.

X.6. Registro de Pacientes

X.6.1. Registro de los pacientes con terapia nutricional farmacéutica.

X.6.2. Duración de la terapia nutricional.

X.6.3. Registro de efectos adversos que se detecten en la utilización de NP y de las notificaciones efectuadas al Instituto de Salud Pública de Chile.

X.7. Registro de Aseguramiento de Calidad:

X.7.1. Documentos proporcionados por el proveedor, tales como certificado de análisis de calidad de cada lote de medicamentos-nutrientes- e insumos recibidos, según lo establece la reglamentación vigente.

X.7.2. Recepción de medicamentos e insumos especificando lo descrito en el Capítulo XIII (fechas de vencimiento, lote, proveedor, entre otros), según lo establece la reglamentación vigente.

X.7.3. Baja de stock –inventario- por vencimientos de medicamentos e insumos.

X.7.4. Controles de producto terminado.

X.7.5. Monografía de cada medicamento de cada proveedor.

X.7.6. Evaluación farmacéutica de la receta.

X.7.7. Utilización de estándares de práctica, en la compatibilidad y estabilidad de la nutrición parenteral, si corresponde.

X.7.8. Control de rotulado.

X.7.9. Pautas de autoevaluación realizadas.

X.7.10. Reclamos.

X.7.11. Recepción de producto externalizado.

X.7.12. Estadística mensual de la cantidad y tipo de Nutrición Parenteral individualizada por paciente y servicio.

X.7.13. Notificación a la autoridad sanitaria correspondiente de problemas que se detecten en torno a la calidad del preparado farmacéutico y a los efectos secundarios y reacciones adversas que se hayan generado en el paciente, de acuerdo a lo establecido en la reglamentación vigente.

X.7.14. Disponer de un registro de resultados fuera de especificación de las áreas, superficies y producto terminado.

CAPITULO XI: ALMACENAMIENTO, DISPENSACIÓN Y TRANSPORTE.

En la Unidad de Elaboración debe existir, para cada medicamento o insumo, un registro con su nombre genérico o similar; presentación; y, código interno, para el control de inventario.

El personal al recibir estos medicamentos o insumos, debe registrar además:

XI.1. Fecha de recepción y adquisición, si corresponde.
XI.2. Cantidad recibida.
XI.3. Nombre comercial.
XI.4. Nombre genérico o equivalente, si corresponde.
XI.5. Presentación.
XI.6. Proveedor.
XI.7. Revisión del material e integridad física del envase.
XI.8. Fecha de vencimiento.
XI.9. Nº de lote.

Para el almacenamiento de nutrientes y materiales que requieran refrigeración, se debe disponer de un refrigerador exclusivo para éstos, con registro continuo de control de la temperatura que les corresponda. Para los medicamentos que, según el fabricante, necesiten almacenarse a temperatura ambiente (a no más de 25ºC) se debe disponer de un mueble exclusivo claramente identificado, según lo mencionado en Capítulo II.

Para el almacenamiento de los sueros e insumos, se debe disponer de un lugar exclusivo con temperatura y humedad controlada, y separado del piso.

El personal a cargo de preparar y dispensar las NP debe almacenarlas estrictamente conforme a las condiciones especificadas en su rótulo y en el instructivo de trabajo respectivo, con el fin de asegurar que las condiciones ambientales de temperatura, humedad y ventilación sean óptimas para su conservación.

El transporte interno de las NP se debe realizar en recipientes de material resistente, lavable, con cierre seguro, con una unidad refrigerante -salvo que el producto se destine para su uso inmediato- y debe ser de uso exclusivo y rotulado para NP, es decir, no pueden ser usados para transportar otros medicamentos. El personal encargado del traslado de estas preparaciones debe estar entrenado en esta actividad y conocer el procedimiento de transporte para evitar accidentes.

El transporte externo de las NP (fuera de la Institución donde se elaboran) se debe hacer en recipientes sellados y herméticos, preferentemente desechables, con control y registro de temperatura en un rango de 2° a 8° C durante el tiempo de transporte que no debe superar las 24 hrs., protegido de la luz solar directa.

La dispensación del producto se debe realizar según procedimiento escrito, protegidos de la luz con bolsa fotoprotectora y etiquetados con todas las indicaciones necesarias para su correcta administración.

El personal a cargo de preparar y dispensar las NP es quien debe colaborar en la enseñanza y capacitación del personal ajeno a la Unidad de elaboración, en las etapas de almacenamiento, dispensación, transporte y administración.

Esta condición se aplica al paciente que se encuentra con hospitalización tradicional o domiciliaria, según lo establece la reglamentación vigente.

CAPITULO XII: ELABORACIÓN DE NUTRICIONES PARENTERALES POR RECETARIOS DE FARMACIA EXTERNOS AL ESTABLECIMIENTO DONDE SE EMPLEEN.

Conforme a lo dispuesto en el artículo 4º del DS Nº 79/2010, toda Farmacia con Unidad de Elaboración de Nutriciones Parenterales perteneciente a un establecimiento asistencial de salud puede encargar parte de su producción, previo convenio, a otra entidad de similares características y que cuente con la autorización sanitaria correspondiente.

El convenio deberá suscribirse y, previo a su ejecución, ser informado por quien elaborará el preparado encargado a la autoridad sanitaria correspondiente. La finalidad del convenio será la de abastecer de los preparados farmacéuticos –nutriciones parenterales- que sean necesarios para la atención de los pacientes sujetos a tratamiento del establecimiento requirente, ya sea aquellos en régimen de hospitalización en el mismo establecimiento o en forma domiciliaria, todo ello en aplicación al artículo 8° del DS Nº79/2010.

El convenio deberá cumplir con todas las exigencias regulatorias y establecer las responsabilidades de cada entidad respecto del producto y su uso.

Las actividades previas referentes a la evaluación farmacéutica de la prescripción y acciones relacionadas, serán de responsabilidad del Director Técnico a cargo de la Unidad que elaboró la NP.

CAPITULO XIII: GARANTÍA DE CALIDAD.

La calidad está involucrada en cada uno de los procesos de la elaboración de las NP, dada su condición de preparado magistral. Por lo tanto, es necesaria la existencia de un "Programa de Aseguramiento de Calidad", diseñado y aplicado globalmente, cuyo sistema debe estar documentado en todos sus aspectos y procesos, para poder verificar su efectividad.

XIII.1. Características del Programa de Aseguramiento de Calidad.

Este programa tiene como objetivo asegurar que los procesos estén de acuerdo con los estándares de calidad exigidos, incorporando las Normas de Elaboración autorizada e incluyendo las siguientes características:

- XIII.1.1. Registros.
- XIII.1.2. Procedimiento y registros de todos los aspectos de la elaboración y dispensación de las NP.
- XIII.1.3. Procedimiento y registros de los aspectos de almacenamiento, transporte y capacitación.
- XIII.1.4. Evaluación y prevención de los problemas de calidad de un preparado, así como registro de los efectos adversos presentados por el paciente.
- XIII.1.5. Descripción de las actividades específicas, su control y evaluación.
- XIII.1.6. Especificación de cómo se deben informar y evaluar los resultados.
- XIII.1.7. Identificación de las medidas a tomar cuando se exceden los límites o umbrales de acción.
- XIII.1.8. Descripción de las personas responsables en cada aspecto del programa de garantía de calidad.
- XIII.1.9. Definición de indicadores y objetivos mesurables para las actividades de monitoreo.
- XIII.1.10. El programa de garantía de calidad debe reevaluarse anualmente.
- XIII.1.11. Protocolo de seguimiento clínico de pacientes, para detección de posibles infecciones transmitidas por contaminación de las Nutriciones Parenterales.

XIII.2. Control de Calidad en Áreas y Ambientes.

Se debe cumplir los siguientes controles:

XIII.2.1 Aire:

La determinación de la calidad del aire del área de contaminación controlada es imprescindible para mantener el número y tamaño máximo de partículas permitido en estas áreas. Para esto, es importante realizar el monitoreo microbiológico y de partículas no viables, especialmente en aquellos puntos considerados como críticos, en los cuales existe mayor flujo de personal, o menor flujo del aire entre otros.

En cada instalación se debe garantizar que las CFL/EFU (ISO Clase 5, ver Tabla N° 4), estén bien ubicadas, manejadas, mantenidas, calibradas, supervisadas y verificadas.

Para mantener el número y tamaño máximo de partículas permitido en las diferentes áreas, se deben efectuar los siguientes controles de monitoreo ambiental, usando como referencia las indicaciones de la ISO 14.664, de las farmacopeas oficialmente reconocidas en Chile o aquellas emitidas por el Instituto de Salud pública, como Laboratorio Nacional de Referencia:

- XIII.2.1.1. Test de Uniformidad o velocidad de Aire.
- XIII.2.1.2. Test de Integridad o estanqueidad del o los filtros HEPA.
- XIII.2.1.3. Test de Recuento de Partículas.
- XIII.2.1.4. Test de humo o similar, para demostrar la unidireccionalidad del flujo de aire.

El programa de muestreo de partículas no viables está planeado para medir el desempeño de los Controles de Ingeniería (CI) y se debe tomar como parte del programa integral de gestión de la calidad. Estas pruebas deben ser efectuadas por operadores calificados, usando equipos electrónicos certificados que den como resultados los señalados en la Tabla N° 4. Estos controles, se deben llevar a cabo, como mínimo en las siguientes condiciones:

- Como parte de la puesta en servicio y certificación de nuevas instalaciones y equipo.
- Después de cualquier reubicación o reparación importante de las instalaciones y equipos
- Como parte de la recertificación de las instalaciones y equipos, es decir anualmente.
- Como parte de los controles de procesos de elaboración –en operación-
- Cada vez que se detecten o sospechen infecciones en los pacientes receptores de los productos elaborados en la Unidad y se sospeche que éstas se relacionan con el producto.
- Cada vez que se identifiquen preparados contaminados.

Tabla N° 4: Clasificación del límite de Partículas no Viables en el Aire Ambiental

Clase ISO	Clase USP	Límites Recuento de Partículas (ISO) (menor a 0,5 µm/m³)
5	100	≤ 3.520
6	1000	≤ 35.200
7	10000	≤ 352.000
8	100000	≤ 3.520.000

Adaptado Capítulo 797; USP 35

Metodología para el control de partículas no viables, se debe desarrollar según lo establecido por la ISO 14644-1 actualizada (Cleanrooms and Associated Controlled Environments) (Ver Anexo VII) .

Para el monitoreo microbiológico, se debe establecer un plan de muestreo en base a una evaluación de riesgo de las actividades realizadas, por cada área de la unidad de elaboración de nutrición parenteral, poniendo énfasis en lugares propensos a la contaminación tales como: áreas de turbulencia dentro de la cabina, zonas de trabajo clase 5, 7 y 8, mostradores cercanos a la puerta, transfer, entre otros (ver Capítulo <797> USP 41).

Una vez establecidos los puntos de muestreo, se debe evaluar la calidad del aire, medir el número total de partículas y determinar el número de microorganismos viables encontrados en el ambiente controlado del área de elaboración. Los datos de muestreo se deben recolectar y revisar en forma periódica, para evaluar el control general del ambiente de la preparación magistral.

Para el muestreo de partículas viables, se debe validar la ubicación de los puntos de muestreo en cada caso, pudiendo emplear una de las siguientes metodologías:

- Cualitativo: se realiza con placas Petri, con medio de cultivo, las cuales son ubicadas en los puntos previamente dispuestos y determinados como críticos del área, exponiéndolas a sedimentación pasiva por 3 horas en cada punto y 1 hora en la CFL (debido a que el medio de cultivo tiende a secarse por el flujo de aire).
- Cuantitativo: se realiza con un biorrecolector, con una sensibilidad que permita detectar menos de 4 UFC, el cual toma un volumen determinado de aire e impacta este muestreo sobre una placa u otro dispositivo con medio de cultivo. Los resultados obtenidos representan el número de partículas viables por metro cúbico de aire.
- De acuerdo a recomendaciones bibliográficas especificas acerca de elaboración de nutriciones parenterales, contenidas en textos oficialmente reconocidos por la normativa sanitaria y de aplicación en el país.

Estos controles se deben hacer mientras se está trabajando en el área de elaboración y en la CFL, es decir en condiciones de trabajo activo. Concluido el trabajo, las placas de crecimiento se aseguran sus tapas (por ej. con cinta adhesiva), se invierten e incuban a una temperatura y por un tiempo que conduzca a la multiplicación de microorganismos.

Los medios de cultivo recomendados como mínimo son: Medio Digerido de Caseína-Soja (para todo recuento) y Medio Sabouraud o Medio de Sabouraud Modificado (Hongos y Levaduras). Los medios de cultivo a utilizar deben estar debidamente calificados, certificados por el fabricante y venir, cuando corresponda, en doble envoltorio para su ingreso seguro a las áreas de contaminación controlada.

Sin perjuicio de lo anterior, la selección de la temperatura y el tiempo de incubación, depende de las características del medio de cultivo utilizado, de la validación de los métodos microbiológicos y de los microorganismos, que se pretende detectar.

El período de incubación se debe realizar a una temperatura de 30 a 35 º C durante un periodo no inferior a 72 horas para recuento total de bacterias y a una temperatura de 26 a 30 º C durante al menos 7 días para hongos y levaduras. Se debe contar e informar la cantidad de colonias de microorganismos como unidades formadoras de colonias (UFC). Los recuentos de las muestras de aire se deben transformar en UFC por metro cúbico de aire y evaluar estos resultados.

El objetivo de este control microbiológico es asegurar principalmente la ausencia en el aire de al menos los siguientes microorganismos: *Staphylococcusaureus, Escherichiacoli, Bacillussubtillis, Aspergillus niger y Candidaalbicans, Enterobactercloacae y Baciluscereus.* Los microorganismos altamente patógenos (p.ej. bacilos Gram negativos, estafilococos coagulasa positivo, hongos filamentosos y levaduras) pueden ser potencialmente letales para los pacientes que reciben NP y deben ser eliminados de inmediato, independientemente del recuento de UFC, así como también se deben realizar las investigaciones y correcciones del caso, en los procedimientos o actividades de elaboración.

Los niveles de acción recomendados para contaminación microbiana, se detallan a continuación en Tabla Nº 5:

Tabla N° 5: Niveles de Acción Recomendados para Contaminación Microbiana

Clase ISO	*Clase USP*	*Recuento de Partículas de ufc/m³ (1000 lt de aire por placa)*
5	100	>1
7	10000	>10
8	100000	>100

Adaptado Capítulo 797; USP 35

Se requiere de una reevaluación de las buenas prácticas de trabajo del personal, procedimientos de limpieza, procedimientos operativos y de la eficacia de la filtración de aire dentro de las instalaciones de la Unidad de Elaboración, frente a cualquier recuento de UFC, superior a los valores indicados en Tabla 5, en las respectivas clases.

Si el recuento de UFC supera los niveles de acción recomendados para la Clase ISO 5 e ISO 7 o si se identifica un agente patógeno, independiente de su concentración, las acciones correctivas a seguir deben ser:

Acción correctiva Inmediata: Detener la producción.

Acción correctiva Complementaria: Re-evaluación de los procedimientos de ingreso a las áreas, cambio de prefiltros y revisión de la eficiencia de los filtros terminales y de la CFL/EFU.

XIII.2.2 Presión

Se debe llevar un registro de los diferenciales de presión en las distintas áreas de la Unidad de Elaboración, para asegurar los controles de ingeniería (CI). La diferencia de presión entre las áreas de la Unidad debe estar entre los valores de 0,02 - 0,05 pulgadas de columna de agua.

El flujo de aire o velocidad debe mantener una valor mínimo de 0,2 metros por segundo (40 pies por minuto).

XIII.2.3 Superficie

El control microbiológico de las superficies es el método que permite validar el procedimiento de limpieza y desinfección. Éste se debe realizar mediante placas de contacto o por el método del hisopado. Ambas técnicas son adecuadas y pueden complementarse entre sí.

El control de superficies en general, se debe realizar en áreas que entran en contacto con el producto y en áreas adyacentes. Las placas de contacto se usan para muestrear superficies regulares o planas (CFL, área de preparación y esclusas). El método del hisopado se puede usar para muestrear superficies irregulares, especialmente los equipos. Se usa el hisopo como complemento de las placas de contacto para superficies regulares. En general, la superficie de hisopado debe ser entre 24 y 30 cm².

En el plan de monitoreo microbiológico se deben establecer los niveles de alerta y acción para reaccionar de acuerdo a los resultados encontrados.

En la estadística del control ambiental microbiológico se define:

- Nivel de alerta como la concentración de microorganismos distinta a la concentración histórica (línea basal) en un ambiente controlado específico. En este caso no se requiere acción correctiva pero si se sugiere practicar un seguimiento documentado del plan de muestreo.
- Nivel de acción como la concentración de microorganismos que excede la línea basal y que requiere un seguimiento inmediato y si fuera necesario una acción correctiva.

Los niveles de acción recomendados para contaminación microbiana de superficies, se detallan a continuación en Tabla Nº 6:

Tabla N° 6: Niveles de Acción Recomendados para Contaminación Microbiana de Superficies

Clase ISO	Clase USP	Recuento de Partículas de ufc/placa
5	100	>1
7	10000	> 5
8	100000	> 100

Adaptado Capítulo 797; USP 41 y
Norma Técnica Buenas Prácticas de Manufactura recomendada por el informe Nº 37 de la OMS

Si el recuento de UFC es mayor a lo que se indica en Tabla N°6, significa que el muestreo supera los niveles de acción recomendados para la Clase ISO 5/7, las acciones correctivas a seguir deben ser:

- Acción correctiva Inmediata: Detener la producción. Aseo Terminal, con desinfección de superficies
- Acción correctiva complementaria: Re-evaluación de los procedimientos de limpieza y evaluación de la eficacia del desinfectante.

En resumen, la frecuencia mínima de monitoreo es:

Tabla N° 7: Frecuencia mínima de monitorización de Aire, Presión, Superficies y Guantes

Parámetros	*Frecuencia de Monitoreo*
Aire: Partículas viables	Semestral
Diferencial de Presión	Diaria
Superficies (partículas viables)	Semanal
Guantes	Semanal

El profesional a cargo de cada Unidad de Elaboración debe determinar la frecuencia de monitoreo según su programa de validación microbiológica.

XIII.3. Control de Calidad en el Equipamiento de la Unidad

XIII.3.1. Cabina de Flujo Laminar (CFL) y EFU

El propósito del plan de calidad en los equipos, es controlar si éstos funcionan en condiciones óptimas según las especificaciones del proveedor. Se debe realizar una serie de controles de ingeniería (CI) en el momento de la instalación, cuando se realicen cambios (traslado, situaciones de emergencias sanitarias o reemplazo de filtros) y periódicamente como parte del plan de prevención.

XIII.3.1.1. Los CI para la certificación de la CFL/EFU, deben ser realizados de acuerdo a las indicaciones de la Norma ISO 14644, las farmacopeas oficialmente reconocidas en Chile o las guías técnicas autorizadas por el Instituto de Salud Pública de Chile, como Laboratorio Nacional de Referencia, y en general son los siguientes:

XIII.3.1.1.1. Test de Uniformidad de Aire.
XIII.3.1.1.2. Test Integridad del filtro HEPA.
XIII.3.1.1.3. Test de Recuento de Partículas.
XIII.3.1.1.4. Test de Ruido.
XIII.3.1.1.5. Test de Luminosidad o Iluminancia.
XIII.3.1.1.6. Eficiencia de Luz Ultravioleta, cuando corresponda.
XIII.3.1.1.7. Control de Presión.

Se debe destinar un Equipo Electrógeno a las áreas de preparación de NP, para asegurar en todo momento la continuidad del suministro de energía eléctrica.

XIII.3.1.2 Frecuencia mínima de monitorización de los CI en la CFL (Tabla N°8)

Tabla N° 8 : Frecuencia mínima de monitorización de los CI

Controles de Ingeniería	*Frecuencia*
Test de Uniformidad de aire	Semestral *
Test de Integridad del filtro HEPA (D.O.P)	Semestral *
Test de Recuento de Partículas	Semestral *
Test de Ruido	Semestral *
Test de Luminosidad	Semestral *
Test de Fuga (localización y tasa de fuga)	Semestral *
Gradiente de Presión	Diario

*En caso de estar validado el programa y debidamente documentado, se puede extender a una frecuencia anual.

XIII.3.1.3 Frecuencia mínima de monitorización microbiológica en la CFL (Tabla N° 9)

Tabla N° 9: Frecuencia mínima de monitorización microbiológica en la CFL

Parámetros	*Frecuencia*
Superficie	2 veces x semana a lo menos
Aire	Semanal

Los controles de la CFL deben ser realizados por personal técnico competente.

El profesional a cargo de cada Unidad de elaboración debe determinar la frecuencia de monitoreo según su programa de validación microbiológica. La validación de éste, se muestra con detalle en los anexos (Anexo V).

XIII.3.2. Prefiltros

Controlar periódicamente la saturación e integridad de los prefiltros de áreas y de la CFL/EFU, y procurar su recambio cuando corresponda. Verificar la presión de la CFL como indicador del grado de saturación.

XIII.3.3. Diferenciales de Presión

Revisar y registrar a diario la presión de la CFL/EFU y diferenciales de presión en todas las áreas, para ser capaz de detectar oportunamente cambios bruscos que pueden indicar rotura o saturación de los filtros, de preferencia las mediciones deben realizarse en la mañana al iniciar la jornada y al término de ésta.

XIII.3.4. Refrigerador

Revisar y registrar diariamente la temperatura de los refrigeradores, al inicio y término de la jornada, empleando instrumental adecuado y debidamente calibrado.

XIII.4. Control de Calidad en Medicamentos y Materiales

Para garantizar la calidad del producto final y su trazabilidad, se debe considerar:

XIII.4.1. Evaluación de proveedores, que incluye solicitar y revisar el protocolo de análisis para respaldar la calidad del material a utilizar, certificados de procedencia del producto y control de cadena de frío, cuando corresponda.

XIII.4.2. Control por lote de cada material a utilizar, respaldado por certificado correspondiente

XIII.4.3. Control documentado de vencimientos.

XIII.4.4. Control de la hermeticidad del envase, calidad del tapón y características del envase primario y secundario, según corresponda.

XIII.4.5. Control de los rotulados.

XIII.5. Control de Calidad en Capacitación del Personal

El personal involucrado en la preparación de NP, debe estar adecuadamente informado, instruido de sus deberes y capacitado para documentar y registrar correcta y responsablemente las actividades que realiza.

Para el personal se debe diseñar, implementar y mantener un programa anual y formal, teórico-práctico de enseñanza, capacitación y evaluación de competencias que cubra todas las funciones y tareas descritas. El alcance de este programa involucra a todo el personal que participa del proceso de elaboración. El personal no puede hacer ejercicio de las funciones sin antes haber aprobado el programa de capacitación. Se debe llevar un registro de las capacitaciones y sus evaluaciones, así como de los programas de inducción a todo el personal que inicia labores en esta área.

El entrenamiento debe contemplar aspectos teóricos señalados en los capítulos precedentes, especialmente sobre conceptos básicos del significado de la terapia nutricional y sus riesgos: riesgo ocupacional, limpieza y desinfección del área, técnica aséptica, medidas de protección de las materias primas y del producto final, equipos o elementos de protección para el operador, manejo y secuencia de elaboración de la NP, significado y comportamiento en las áreas de contaminación controlada, prevención de incidentes y accidentes, entre varios; los que deben ser evaluados en forma escrita y práctica, cuando corresponda.

Además el personal tanto técnico como profesional debe recibir capacitación continua.

El personal profesional que trabaja en la Unidad de Elaboración debe colaborar en la capacitación del personal ajeno a la preparación de la NP y que desempeña labores en los servicios clínicos donde éstas se emplean.

XIII.6. Control de Calidad de los Elementos de Protección

Verificar que los elementos de protección cumplan con las especificaciones mencionadas en el Capítulo V.
Para los guantes estériles, se debe exigir un certificado por lote al proveedor.

Verificar que se usen guantes estériles de acuerdo al procedimiento establecido. El recambio de éstos es necesario cada vez que ocurra un proceso de contaminación o rotura.

Si los guantes son de látex no se deben descontaminar con alcohol, ya que éste los permeabiliza y aumenta el riesgo de contaminación. Cuando exista un accidente cortopunzante que provoque la rotura del guante y el operador se encuentra en pleno proceso de elaboración, se debe usar un segundo par sobre éstos.

Las gafas protectoras, de uso opcional, deben ser de material rígido transparente.

XIII.7. Control de Calidad en Limpieza y desinfección

Verificación que los insumos y materiales de limpieza y desinfección cumplan con las especificaciones mencionadas en el Capítulo VI.

La verificación del procedimiento de limpieza y desinfección está determinada por los controles microbiológicos señalados en el Capítulo XIII. El objetivo es confirmar que los contaminantes son eliminados o desactivados durante el proceso de limpieza y desinfección.

Las soluciones jabonosas y el alcohol, para la desinfección de superficies, materiales y manos de los operadores, deben cumplir con las especificaciones de calidad establecidas, sea por el personal del programa local de prevención de infecciones asociadas a la atención en salud correspondiente y lo dispuesto por las autoridades sanitarias competentes.

XIII.8. Control y Garantía de Calidad en los Procesos Productivos: Técnica Aséptica, Preparación y Producto Terminado

La elaboración de la NP corresponde a un proceso aséptico, en el que se debe aplicar y validar la Técnica Aséptica. Los controles que dan garantía de calidad a estos procesos, corresponden a la certificación y validación del estado microbiológico de los mismos.

XIII.8.1. Control de los Procesos:

El riesgo de contaminar un preparado magistral estéril depende en gran medida de la higiene del personal, de sus manos, del uso de vestuario apropiado, de la técnica aséptica del personal, de los materiales a utilizar y de la presencia de contaminación superficial.

Cualquier recuento de unidades formadoras de colonia (UFC) que exceda su respectivo nivel de acción (Tabla N° 10), debe dar lugar a una reevaluación de la aptitud de las prácticas de trabajo del personal, los procedimientos de limpieza y desinfección, los procedimientos operativos y la eficacia de la filtración de aire dentro de las instalaciones de preparación magistral aséptica.

XIII.8.1.1. **MUESTREO DE PUNTAS DE DEDOS DE LOS GUANTES:** Para controlar la producción aséptica se debe realizar el muestreo de la punta de los dedos de los guantes estériles usados en la elaboración de la NP, dado que la contaminación por contacto directo es la fuente más probable de introducción de microorganismos en las preparaciones magistrales estériles. Esta prueba se usa para evaluar la competencia del personal en los procedimientos de la técnica aséptica.

Tabla N° 10: Niveles de Acción Recomendados por contaminación Microbiana

Clasificación del Aire	Muestra Puntas dedos (ufc por placa)
ISO Clase 5 / Clase 100	>3
ISO Clase 7 / Clase 10.000	N/D
ISO Clase 8 / Clase 100.000	N/D

Adaptado Capítulo 797; USP 41 y Norma Técnica Buenas Prácticas de Manufactura recomendada por el informe Nº 37 de la OMS
** ND = No detectable*

Todo el personal de preparación magistral debe completar exitosamente una evaluación inicial de competencia y un procedimiento de muestreo de las puntas de los dedos enguantados (cero UFC) por lo menos en tres oportunidades consecutivas antes de que se le permita comenzar a elaborar NP , así como una reevaluación de la competencia una vez al año, como mínimo, de todo el personal de preparación magistral, usando una o más muestras recolectadas durante cualquier procedimiento de prueba de llenado de medios o similar, según se indica más adelante.

Método: Inmediatamente después de que el personal de preparación magistral complete la higiene de las manos y el procedimiento de vestimenta (p.ej., calzado de guantes estériles antes de cualquier desinfección con alcohol isopropílico estéril al 70% (IPA)), el evaluador recolectará la muestra de las puntas de los dedos y pulgares enguantados de ambas manos del empleado en placas de agar, presionando ligeramente el agar con cada dedo. Las placas se incubarán durante un período apropiado y a una temperatura adecuada en relación a los microorganismos a detectar (aerobios totales y hongo y levaduras) y lo recomendado en las farmacopeas oficialmente reconocidas.

No se deben desinfectar los guantes con IPA estéril al 70% inmediatamente antes de la toma de muestras. La desinfección de los guantes inmediatamente antes de la toma de muestras proporcionará resultados falsos negativos. Cuando se tomen muestras de las puntas de los dedos del personal se usarán placas que contengan agar nutritivo con agentes neutralizantes como lecitina y polisorbato 80. El personal debe "tocar" el agar con las puntas de los dedos de ambas manos en placas separadas, de manera que se cree una ligera impresión en el agar. Después de la toma de muestras, los guantes se deben desechar de inmediato y efectuar la higiene apropiada de las manos. Las placas con agar nutritivo se deben incubar de acuerdo a lo señalado en punto Garantía de Calidad y los resultados se deben informar por separado como la cantidad de UFC por empleado y por mano (mano izquierda, mano derecha). El nivel de acción de UFC para las manos enguantadas (ver tabla Nº 10) estará basado en la cantidad total de UFC en ambos guantes, no por cada mano.

Durante la producción se debe controlar las puntas de los dedos guantes de manera periódica a lo menos semanalmente, tal como se indica en la Tabla Nº 7.

XIII.8.1.2. **VERIFICACIÓN DEL PROCESO DE LLENADO ASÉPTICO**: Para asegurar la correcta ejecución del proceso aséptico y que éste mantenga un adecuado control microbiológico del producto, de acuerdo con las especificaciones del caso, se requiere disponer de información periódica, ya sea realizando el método de Llenado de Medios Estériles (ver anexo correspondiente) o realizando un estudio sistemático de las nutriciones parenterales preparadas en la Unidad –seleccionando casos más críticos de preparación-, controlando su esterilidad mediante ensayos descritos en farmacopeas oficialmente reconocidas en Chile o mediante otra metodología válida, determinada mediante resolución del Instituto de Salud Pública de Chile, como Laboratorio Nacional de Referencia en el área.)

La verificación del proceso aséptico debe entregar información suficiente para demostrar que es posible realizar Nutriciones Parenterales-bajo un procedimiento estándar predefinido y con personal capacitado-, que cumplan con características aceptables de calidad microbiológica–esterilidad-.

La verificación del proceso aséptico, se realiza tanto al momento de iniciar las actividades de preparación de nutrición parenteral (desarrollo e instalación del proceso por primera vez) y de manera periódica, al menos una vez al año, por cada elaborador.
En ambos casos se debe obtener información de al menos tres preparaciones procesadas y todas ellas resultantes en preparados estériles.

Para desarrollar un programa de verificación se debe considerar:

XIII.8.1.2.1. Procedimiento de verificación, empleando metodologías señaladas de llenado de medios o pruebas de esterilidad)
XIII.8.1.2.2. Selección de medios de cultivo, según indicaciones de Farmacopeas oficialmente reconocidas en Chile
XIII.8.1.2.3. Volumen de preparados
XIII.8.1.2.4. Incubación
XIII.8.1.2.5. Tiempo y temperatura de incubación
XIII.8.1.2.6. Inspección de unidades
XIII.8.1.2.7. Documentación
XIII.8.1.2.8. Interpretación de los resultados
XIII.8.1.2.9. Posibles acciones correctivas requeridas

El proceso de verificación se debe diseñar reproduciendo la preparación de una NP en condiciones normales (contraria a la situación de reposo), es decir, con dotación completa del personal, incluyendo todos los pasos y materiales del proceso. Se recomienda que la simulación se realice en la condición más crítica posible, estimándose en ésta las mayores probabilidades de contaminación. Asimismo, los nutrientes e insumos desechables tales como jeringas, agujas, filtros, gasa, sistemas cerrados de extracción entre otros, deben ser de un solo uso y desecharse después del proceso.

Para su desarrollo se debe utilizar un medio de cultivo líquido estéril que sea capaz de promover la colonización exponencial de las microorganismos que el personal y el entorno suelen transmitir a las preparaciones, recomendándose el uso de un medio de Cultivo líquido Digerido de Caseína y Soya, sin perjuicio de los demás medios indicados en las farmacopeas oficiales y en el anexo correspondiente en esta normativa..

En la verificación, el muestreo se realizará tomando un preparado en forma completa o en una fracción o porción de éste, siempre y cuando su volumen no sea inferior a 20 mL. En cualquiera de los casos anteriores, se debe conservar una segunda muestra, de igual volumen, la que se empleará para verificar resultados de los análisis microbiológicos, en caso de un primer resultado positivo de contaminación.

XIII.8.1.3. Los controles al producto, previo a su dispensación deben ser a lo menos:

XIII.8.1.3.1. Inspección visual para detectar cambios de coloración, asegurar ausencia de partículas, cristalización, precipitación, separaciones de fases y filtraciones del envase.

XIII.8.1.3.2. Control del rotulado e identificación de la preparación

XIII.8.1.3.3. Control de integridad de la bolsa

XIII.8.1.3.4. Control gravimétrico (opcional)

Estos controles debe realizarlos el Químico Farmacéutico a cargo, o personal capacitado bajo su supervisión, y los resultados deben quedar registrados con el nombre, firma y fecha, respectivas.

XIII.8.1.4 Por último, como aseguramiento de la calidad del proceso de elaboración de NP estériles debe incluirse un control de esterilidad, efectuado con metodología de alguna farmacopea oficialmente reconocida en el país u otra determinada mediante resolución del Instituto de Salud Pública, según se indicó precedentemente.

El muestreo se realizará sobre una de las preparaciones realizadas, de acuerdo a la siguiente tabla de producción proyectada:

Elaboración de NP por CFL/ Semana	Frecuencia de control (mínima)
0 a 60 unidades	1 control por semana
61 a 120 unidades	2 controles por semana
>121 unidades	Control diario

Las muestras a controlar podrán corresponder a un preparado completo o fracción del mismo con un volumen no inferior a 20 mL, elaborado en el proceso de rutina de producción. La muestra podrá corresponder a parte de alguna fórmula destinada a un paciente en específico requerida el día del muestreo o la réplica de ésta. En cualquiera de los casos, deberá tomarse y conservarse una segunda muestra para verificación de resultados de la primera, en caso que su resultado sea positivo para contaminación microbiológica. En caso de no emplear esta segunda muestra, ésta deberá ser mantenida al menos por 1 mes después de su fecha de elaboración, correctamente rotulada y almacenada, disponible para cualquier investigación que se requiera por parte de la autoridad y bajo la responsabilidad del profesional a cargo de la Unidad.

Los controles deberán establecerse en el respectivo cronograma, a cargo del profesional responsable, y el muestreo deberá considerar variables que permitan la selección de muestras: destinadas a pacientes de diferentes servicios clínicos o establecimientos, según sea el caso; con diferentes operadores; con distintos horarios de preparación; con cargas o volúmenes de trabajo variables cuando se muestree en diferentes faenas; u, otro criterio según corresponda el criterio técnico del Químico Farmacéutico a cargo. Se deberán llevar los registros correspondientes, tanto de la toma de muestra como de los criterios de selección que se empleen.

Si el resultado de la prueba de esterilidad es positivo –preparado no es estéril- debe realizarse una investigación inmediata y sistemática del proceso, de la técnica aséptica, del control ambiental y otros controles de garantías calidad y lo que se requiera revisar para identificar la

fuente de contaminación y solucionar los problemas existentes en los métodos utilizados. Asimismo debe procederse con la suspensión de la producción y el reinicio de las operaciones se hará cuando se estime que se han eliminado las fuentes de contaminación posibles, todo ello bajo la responsabilidad del profesional a cargo de la Unidad, quien además deberá documentar todo el proceso. En este caso, el Director Técnico comunicará el hallazgo de manera inmediata a la Autoridad Sanitaria Regional de Salud, al Instituto de Salud Pública y a la Dirección del establecimiento en donde se encuentran los pacientes receptores de los preparados elaborados, quienes a su vez informarán a los profesionales a cargo de los programas locales de control de infecciones asociadas a la atención de salud, de la farmacia y a los profesionales prescriptores y tratantes con el propósito de fortalecer las medidas de vigilancia epidemiológica de infecciones en pacientes expuestos a nutrición parenteral en el periodo, así como tomar las medidas clínicas del caso, por sospecha de contaminación, si corresponde.

Sin perjuicio de lo expuesto, cuando la sospecha de contaminación sea originada a partir de los antecedentes clínicos de los pacientes receptores de las nutriciones parenterales que se preparen en la Unidad, se iniciará la respectiva investigación de los procesos y se tomarán las medidas que se requieran, en los mismos términos señalados en el párrafo anterior.

Una vez superadas las situaciones descritas en los dos párrafos precedentes - se intensificarán los controles de esterilidad en proceso a una periodicidad diaria, independiente de la magnitud de la producción semanal de NP , durante al menos los siguientes 7 días, pudiendo retomar a posteriori la periodicidad habitual de control, siempre y cuando se hayan obtenido controles sin hallazgo microbiológico en este periodo. En caso contrario, ante el primer hallazgo de contaminación, se suspenderá la producción y sólo se reiniciarán las operaciones cuando se estime que se han eliminado las fuentes de contaminación posibles..

Los controles microbiológicos indicados en los numerales XIII.8.1.2, XIII.8.1.3 y XIII.8.14, podrán realizarse en Laboratorios de Control de Calidad Farmacéutica o en Laboratorios Clínicos autorizados, previa demostración ante el Instituto de Salud Pública, de la suficiencia en la implementación y verificación de alguna de las técnicas de control microbiológico oficiales para matriz farmacéutica, señaladas esta Norma o las contenidas en textos oficialmente reconocidos o las validadas por ISP-. Misma condición aplicará a los controles de tipo microbiológico que son requeridos en otras secciones de esta Norma Técnica.

XIII.8.1.5 Contramuestras para evaluación de Procesos de Elaboración por parte del ISP.

Por cada día, equipo CFL/EFU y faena de elaboración de nutriciones parenterales, se deberá extraer al menos una contramuestra y una réplica de ésta.

Los criterios para la toma de la contramuestra deberán ser determinados por el profesional a cargo de la Unidad y establecidos en el respectivo programa, donde podrán considerarse los siguientes aspectos de selección: Preparado destinado a pacientes de diferentes servicios clínicos o establecimientos, según sea el caso; con diferentes operadores; con distintos horarios de preparación; con cargas o volúmenes de trabajo variables cuando se muestree en diferentes faenas.

Las contramuestras corresponderán a un preparado completo o fracción del mismo, dividido en 2 porciones con un volumen no inferior a 20 mL cada una, elaborado en el proceso de rutina de elaboración. Estas contramuestras no debe coincidir con alguna de las seleccionadas para el aseguramiento de calidad señalado en el apartado XIII.8.1.4

Es responsabilidad del profesional a cargo de la Unidad tanto el registro, el almacenamiento, la rotulación y la mantención de las contramuestras, las cuales deberán conservarse por un periodo no inferior un mes después de su preparación y tiempo en el cual deberán estar siempre disponibles para la autoridad sanitaria.

XIII.9. Control de Calidad en la Evaluación Farmacéutica de la Prescripción

El objetivo de esta evaluación es garantizar la estabilidad de las NP según los indicadores de compatibilidad expuestos en el capítulo VIII. Las actividades son:

XIII.9.1. Registrar las intervenciones farmacéuticas realizadas en la evaluación de la prescripción e informar de la o las no conformidades al prescriptor y solicitar una nueva prescripción en caso de requerirse.

XIII.9.2. Garantizar que por cada prescripción se disponga de una planilla de verificación, que corrobore la validación de la prescripción recibida y se efectúe el registro de esta acción y/o modificación en ella. La planilla de verificación deberá ser un formulario , foliado y específico para tal acción (ver Capítulo VIII).

XIII.10. Control de Calidad en Bolsas Prellenadas

Para garantizar la calidad de las fórmulas prellenadas se debe exigir que el proveedor entregue los certificados de análisis por cada lote.

Se debe verificar que las características visuales cumplan con lo establecido en los respetivos certificados.

Si es necesario manipular la fórmula prellenada para adicionar algún nutriente, se debe realizar bajo las condiciones de seguridad según lo expuesto en este documento, para la preparación de NP individualizada.

Se debe evaluar farmacéuticamente la prescripción de estas formulaciones de NP cumpliendo con lo establecido en el capítulo VIII del presente documento.

Se debe verificar y registrar el chequeo de la hermeticidad del envase externo e interno, y que se encuentra dentro del periodo de eficacia.
Se debe garantizar que las condiciones de almacenamiento dispuestas por el proveedor se cumplan.

XIII.11. Control de Calidad en Documentación y Registro

Las respectivas Unidades de Elaboración deben disponer, a lo menos, de los siguientes registros, que deben ser auditables:

XIII.11.1. Del Personal

La documentación debe considerar el entrenamiento, capacitación y calificación que recibe todo el personal involucrado en los distintos procesos realizados, tanto para el que prepara, como el personal encargado de la limpieza y desinfección, del almacenamiento, del transporte dentro y fuera de la Unidad de Elaboración. Se debe especificar la firma de quien capacita, indicar la fecha de la actividad realizada en cada caso y el resultado de la evaluación de los capacitados.

Los datos y detalles de la evaluación de la técnica aséptica del personal, que realiza la preparación de nutriciones parenterales deben quedar documentados.

Se debe llevar una ficha de salud ocupacional del personal que manipula medicamentos y participa de la preparación de NP, y debe contemplar a lo menos:

XIII.11.1.1. Nombre, RUT.
XIII.11.1.2. Edad, peso.
XIII.11.1.3. Antecedentes de salud personales y familiares.
XIII.11.1.4. Exámenes médicos.
XIII.11.1.5. Licencias médicas.
XIII.11.1.6. Fechas de inicio y término de trabajo en la Unidad.
XIII.11.1.7. Descripción de su actividad.
XIII.11.1.8. Registros de accidentes no conducentes a licencia de descanso.

Se deben llevar estadísticas del desempeño laboral (número de preparaciones diarias y mensuales).

XIII.11.2. Instalaciones y Funcionamiento:

Los resultados obtenidos del control microbiológico de las áreas y superficies deben mantenerse por un período mínimo de cinco años. Se deben incluir las medidas a tomar cuando los resultados estén fuera de rango (línea basal).

Asimismo, respecto de las instalaciones y el funcionamiento de la Unidad se deberán llevar los siguientes registros para demostrar ejecución y trazabilidad en las acciones y procesos asociados:

XIII.11.2.1. Registros de mantenciones, calibraciones y certificaciones de áreas y equipos, según corresponda. Se debe incluir en éstos: fechas, resultados, calibraciones, certificaciones y mantenciones tanto para las instalaciones como para CFL. Las faltas detectadas a las medidas de control aplicadas, así como la acción de mejoramiento resultante y detalles de su reparación, reemplazos de filtros y/o cualquier problema técnico debe quedar también documentado.

XIII.11.2.2. Presión diferencial (presión de las áreas de trabajo). El registro diario es muy importante, ya que cualquier diferencia brusca de presión advierte que el filtro o los flujos tienen algún problema.

XIII.11.2.3. Registro de temperatura y humedad relativa según corresponda.

XIII.11.2.4. Temperatura de refrigeradores.

XIII.11.2.5. Control de producto y de rotulación.

XIII.11.2.6. Limpieza y desinfección de áreas, superficies, equipos e insumos (ej. filtros). Se debe registrar la fecha y hora, el agenteusado, la preparación de éste y quien lo realiza.

XIII.11.3. De Elaboración

XIII.11.3.1. Registro de la recepción de medicamentos/nutrientes.

XIII.11.3.2. Registro de la recepción de materiales e insumos (aprobación y/o rechazo).

XIII.11.3.3. Registro de evaluación farmacéutica.

XIII.11.3.4. Registro oficial de elaboración: que incluye las NP elaboradas diariamente y aquellas elaboradas por un tercero.

XIII.11.3.5. Registro de la suspensión del proceso de elaboración, cuando corresponda.

XIII.11.3.6. Registro de pérdidas de producto en proceso.

XIII.11.4. De Almacenamiento, Transporte y Dispensación

XIII.11.4.1. Registro de las condiciones de almacenamiento de medicamentos e insumos de las NP.

XIII.11.4.2. Registro de condición de almacenamiento de la NP (temperatura y humedad relativa).

XIII.11.4.3. Registro de dispensación asociado al número de registro oficial de elaboración.

XIII.11.4.4. Registro de las condiciones de transporte externo, si corresponde.

XIII.11.4.5. Registro de entrega o distribución diaria de las NP.

XIII.11.4.6. Registro de no conformidad en la recepción y devolución de NP, cuando corresponda

XIII.11.4.7. Factura, boleta o guía de despacho, cuando se trate de compra externa.

Los registros antes mencionados se pueden asentar en uno o más libros o sistemas informáticos

XIII.11.5. Del paciente

El QF a cargo de la Unidad de Elaboración, debe llevar un registro del seguimiento de las preparaciones entregadas a cada paciente, incluyendo como mínimo:

XIII.11.5.1. Nombre completo del paciente.

XIII.11.5.2. Número de ficha clínica y RUT.

XIII.11.5.3. Servicio clínico/número de cama.

XIII.11.5.4. Edad, peso, talla.

XIII.11.5.5. Diagnóstico.

XIII.11.5.6. Profesional que efectúa la prescripción.

XIII.11.5.7. Nutrición y dosis indicadas.

XIII.11.5.8. Registros de incidentes(opcional).

Los registros servirán para su análisis y toma de acciones en el ámbito de revisión de procesos de elaboración y las rectificaciones que se requieran. Sin perjuicio de lo anterior, se deben respetar las normas de confidencialidad de los datos sensibles que se registren.

XIII.11.6. De Aseguramiento de Calidad

Desarrollar y mantener el Manual de Procedimientos de la Unidad, detallando en éste las distintas etapas involucradas en el proceso.

Considerar:

XIII.11.6.1. Protocolos de análisis de cada lote de los medicamentos e insumos a utilizar.
XIII.11.6.2. Controles de calidad a la NP.
XIII.11.6.3. Control de vencimiento por lote de medicamentos e insumos.
XIII.11.6.4. Monografías de cada medicamento/nutriente.
XIII.11.6.5. Registro del control de etiquetado.
XIII.11.6.6. Registro de evaluación farmacéutica.
XIII.11.6.7. Problemas de calidad de la NP.

XIII.12. Control de Calidad en Almacenamiento, Dispensación, Distribución y Transporte

La calidad de los procesos se basa en efectuar un buen control y registro de éstos, ello se logra al cumplir a cabalidad con lo especificado en esta Norma Técnica en el capítulo al tema del título del acápite de este .

El control de dispensación consiste en verificar que el paciente recibe el producto terminado según indicación profesional.

Verificar que existan procedimientos e instructivos que permitan asegurar la esterilidad, pureza y estabilidad de las NP durante su almacenamiento, distribución, dispensación y administración.

Cualquier alteración del producto terminado, debe ser notificada a la autoridad competente, según lo dispone la reglamentación vigente.

XIII.13. Programa de Garantía de Calidad

Constituye el mecanismo a utilizar para monitorear, evaluar, corregir y mejorar las actividades y procesos establecidos en la presente Norma, a llevarse a cabo mediante auditorias de calidad.

Las auditorias se deben efectuar en forma periódica para constatar que las actividades se desarrollan conforme a las disposiciones establecidas previamente y buscan verificar si las acciones correctivas se han implementado con efectividad y, además, si están conformes a los objetivos deseados y si se da cumplimiento a la normativa vigente.

XIII.13. 1. Auditorías Internas

Deben existir auditorías internas en la Unidad de Elaboración. Los auditores internos que califican y validan el sistema de calidad deben ser competentes para evaluar con eficiencia el Sistema de Gestión de la Calidad y su efectividad.

Deben existir auditorías internas, en donde los auditores internos califican el sistema de calidad. Estos deben tener la capacidad de evaluar el Sistema de Gestión de la Calidad y su efectividad, debiendo conocer los requerimientos y procedimientos para planear y conducir una auditoría interna.

El auditor interno no tiene que ser jefe de sección o supervisor de calidad para hacerlo, pero en casos que no exista personal suficiente podrá realizarlo.

La auditoría puede establecerse a partir de las no conformidades o incumplimientos normativos establecidos en

actividades de fiscalización de la autoridad sanitaria.

BIBLIOGRAFÍA

1) Organización Panamericana de la Salud. División de Desarrollo de Sistemas y Servicios de Salud. Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología. Guía para el Desarrollo de Servicios Hospitalarios: Preparación de Mezclas de Uso Intravenoso. Washington: OPS 1997;(5, 2, 3). (Serie Medicamentos Esenciales y Tecnología).
2) Norma General Técnica Nº59 (NGT 59). Manipulación de Medicamentos Estériles en Farmacias de Hospitales. Ministerio de Salud, Chile. 2001.
3) Consenso Español sobre Preparación de Mezclas Nutrientes Parenterales. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, Grupo de Trabajo Nutricional: "Aspectos Farmacéuticos de la Nutrición". Coordinadora: Pilar Gomis Muñoz. Autores: Cardona Pera Daniel, et al. En representación del Grupo Nutrición de Farmacia de SENPE-SEFH. 2008.
4) O Globo (5/4/97). (En línea). "Operação Vampiro Chega à ANVISA. Soro que Matou 23 Estava Contaminado por uma Bactéria".: http://74.125.45.132/search?q=cache:Vb-JCQg2UBEJ:www.visbrasil.org.br/comentarios/ComentarioVisbrasilQuemSaiNaFrenteTemEsseProblema.pdf+Contamina%C3%A7%C3%A3o+do+nutri%C3%A7%C3%A3o+parenteral+morte&hl=es&ct=clnk&cd=8&gl=es [Consulta: Enero 29 de 2009].
5) Governo Electrónico. Secretaría de Estado de Saúde. Portal do Governo Distrito Federal. (En línea). "Inquérito Apura Mortes por Soro Contaminado (11/01/2006 - 16:19). *Chegam a 17 as Mortes por Infecção; Empresa Apresentou Falha em Filtros".* http://www.saude.df.gov.br/003/00301009.asp?ttCD_CHAVE=25688 [Consulta: Enero 29 de 2009].
6) Folha Online (11/05/2004 - 18h25). (En línea). "Soro Contaminado Causa a Morte de Pelo Menos 11 Bebês no Rio":http://www1.folha.uol.com.br/folha/cotidiano/ult95u94098.shtml [Consulta: Enero 29 de 2009]
7) Antônio Góis da Folha de S.Paulo, no Rio. (En línea). "Rio Admite Mais Três Mortes de Bebês por Bactéria em Maternidade":http://www1.folha.uol.com.br/folha/cotidiano/ult95u94775.shtml [Consulta: Enero 29 de 2009].
8) O Globo (12/05/04). (En línea). "Inquérito Vai Investigar a Morte de Bebês em Hospitais". www.oglobo.com.br. [Consulta: Enero 29 de 2009].
9) Folha de Londrina (PR) (02/02/2006). (En línea). "Saúde Investiga Mortes de Bebês no Paraná":http://www.anvisa.gov.br/DIVULGA/imprensa/clipping/2006/fevereiro/020206.pdf. [Consulta: Enero 29 de 2009]
10) Governo Electrónico. Secretaría de Estado de Saúde. Portal do Governo Distrito Federal(11/01/2006 - 16:19).(En línea). "Soro Provoca Morte de 14 Pessoas em Hospitais do Rio": http://www.saude.df.gov.br/003/00301009.asp?ttCD_CHAVE=25680[Consulta: Enero 29 de 2009]
11) Consenso Latinoamericano sobre Preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral. [en línea] <http://www.felanpeweb.org/consenso.pdf> [Consulta: 03 agosto 2010]
12) DS N° 79 Reglamento Aplicable a la Elaboración de Preparados Farmacéuticos en Recetarios de Farmacia.2011.
13) Ortiz, C. López, F. Chicago, G. Aspectos Críticos en la Elaboración de Preparados Inyectables Estériles en Servicios Asistenciales y Propuesta de Mejoramiento. Tesis (título de Químico-Farmacéutico, grado licenciado en Química y Farmacia). Santiago, Chile. Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Química, Departamento de Farmacia. 2007.
14) Ministerio de Salud. Política Nacional de Medicamentos. Resolución Exenta N° 515 de 2 de abril de 2004.
15) Decreto Supremo N° 594. Aprueba Reglamento Sobre Condiciones Sanitarias y Ambientales Básicas en los Lugares de Trabajo. Ministerio de Salud, Santiago 29 de Abril de 2000.
16) Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service with Commentary. Published by German Society of Oncology Pharmacy (DGOP e.V.) for the European Society of Oncology Pharmacy (ESOP) as the result of the Conference for Standardization in Oncology Pharmacy, September 2008 in Luxembourg and the continuing Workshop at the 6th EU NZW-Conference in Hamburg, January 2009
17) Reglamento Técnico para la Terapia de Nutrición Parenteral. ANVISA, Ministério da Saúde, Brasil. Portaria nº 272, de 8 de abril de 1998.
18) Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products. Pharmaceutical Inspection Convention Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme (PIC/S).Developed by the International Conference on Harmonization (ICH) of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. PE 009-11 (Part. II). 1 March 2014. Pag. 1-50.
19) World Health Organization. Who Expert Committee On Specifications For Pharmaceutical Preparations. WHO Technical Report Series N° 937. Fortieth Report. Geneva 2006. Pag. 1-461.
20) World Health Organization. Who Expert Committee On Specifications For Pharmaceutical Preparations. WHO Technical Report Series N° 961. Forty-fi fth report. Switzerland 2011. Pag 1-428.

21) United States Pharmacopeia Convention. United States Pharmacopeia, 35 Ed and The National Formulary 30 Ed. (USP 35 NF 30). Rockville, MD20852. Chapter <797> Pharmaceutical Compounding Sterile Preparations: 1-38. United States. 2012
22) International Standard. Cleanrooms and associatecontrolledenvironments. British Standard Institution.ISO 14644-7:2004.
23) American Society of Health (ASHP) -Guidelines on Quality Assurance for Pharmacy - Prepared Sterile Products. System Pharmacists. Cap. 6. Pág. 45-46. 2001.
24) American Society of Heating Refrigerating and Air Conditioning Engineers. Ventilation for Acceptable Indoor Air Quality. Atlanta: ANSI/ASHRAE, 2001. (ANSI/ASHRAE 62).
25) Informe N° 32. Organización Mundial de la Salud. Serie de Informes Técnicos 823. Ginebra. 1992.
26) Ministerio de Sanidad y Consumo. Comisión de las Comunidades Europeas. Normas Sobre Medicamentos de la Unión Europea. Normas de Correcta Fabricación, Medicamentos de Uso Humano y Medicamentos Veterinarios. Edición 2002, Madrid. Anexo 1 "Fabricación de Medicamentos Estériles", 97p.
27) D.N°1704 CHILE. Reglamento para el Ejercicio de las Profesiones Auxiliares de la Medicina, Odontología y Química y Farmacia. 1993.
28) Calvo MV "et al". Estándares de Práctica del Farmacéutico de Hospital en el Soporte Nutricional Especializado. Farm. Hosp. 2007; 31:177 – 191.
29) Standards for Nutrition Support Pharmacists. ASPEN.Nutrition in Clinical Practice 14: 275-289, October 1999.
30) Journal of Parenteral and Enteral Nutrition (JPEN). Safe Practices for Parenteral Nutrition, Vol 28, Number 6, Supplement November – December 2004.
31) 33. Survey on Structure and Performance of Nutrition-Support Teams in Germany. Metinsenkal, Arno Dormann, Peter Stehle, Edwardshang, Ulrichsuchner. Submission date: 17 August 2001, accepted: 4 March 2002
32) National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH 2005.
33) United States Pharmacopeia Convention. United States Pharmacopeia, 32 Ed and The National Formulary, 27 Ed. (USP 32 NF 27). Rockville, MD20852. Chapter <1116> Microbiological evaluation of clean rooms: 645. United States. 2009.
34) International Standard. Cleanrooms And Associated Controlled Environments-Biocontamination Control-Part 1: General Principles And Methods. ISO/FDIS 14698-1:2003(E).
35) Kopis, EM. Rotation of Disinfectants to Combat Microbial Resistance. CleanRooms 10 (1996): 48-50.
36) International Standard. Cleanrooms and associate controlled environments. British Standard Institution. ISO 14644-5:2004.
37) Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. Ciudad Habana 10300. Cuba.18 (1): 94-126. 2008.
38) Martínez Bengoechea, MJ "et al". Programa Informático para Etiquetado y Elaboración de Mezclas Intravenosas, Farmacia Hospitalaria XXXIV Ed. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Tomo II, 437 – 45, 1991.
39) Journal of Parenteral and Enteral Nutrition (JPEN). Safe practices for Parenteral Nutrition Formulations. National Advisory Group on Standards and Practice Guidelines for Parenteral Nutrition Formulations. Mar/Apr. 2004; (22), 2; Pro Quest Agriculture Journals.
40) Ayers P, Adams S, Boullata J, Gervasio J, Holcombe B, Kraft M, Marshall N, Neal A, Sacks G, Seres D, Worthington P. A.S.P.E.N. Parenteral Nutrition Safety Consensus Recommendations. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition Volume 38 Number 3 296–333 March 2014
41) Inaraja, M.T. Castro, I. Martínez, M.J. Farmacia Hospitalaria. Capítulo 2.7.2. Formas Farmacéuticas Estériles: Mezclas Intravenosas, Citostáticos, Nutrición Parenteral; pp.487 – 506. 2002
42) Reglamento Técnico que Instituye las Buenas Prácticas de Manipulación en Farmacias (BPMF) dispuesto según Resolución de Directoria Colegiada RDC Nº67, de 8 de octubre de 2007. Anexo 4 Brasil
43) Documento de respuesta de la Asociación Chilena de Nutrición Clínica, Obesidad y Metabolismo y Sociedad de Medicina Intensiva de Chile a consulta realizada por ANAMED sobre el tiempo de validez de una prescripción de nutrición parenteral. Providencia N° 942 del 23 de Septiembre de 2011.
44) LlopTalaverón, J. M. "et al" .Nutrición Parenteral Modular: ¿Un Nuevo Concepto?.Nutrición Hospitalaria. Nutr. Hosp. 22(4):402-9.2007.
45) Hall J. Safety, Cost, and Clinical Considerations for the Use ofPremixed Parenteral Nutrition. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Nutrition in Clinical Practice. Volume XX Number X. pag 1-6.2015
46) Gervasio J. Compounding vs Standardized Commercial ParenteralNutrition Product: Pros and Cons. Journal of Parenteral and EnteralNutrition Volume 36 Supplement 2March 2012 40S-41S
47) Allwood, M. Kearney, M. Compatibility and Stability of Additives in Parenteral Nutrition Admixtures.

Nutrition. 14, (9):697-706. 1998.
48) EuropeanSociety Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). Bases de la Nutrición Clínica. Editado para cursos ESPEN. Segunda edición. Pág. 63, 65, 107. 2002.
49) Pichard C, Scharz G, Sierro C. Convenience and Cost-efficiency by the Use of Multicompartments Bags for Total Parenteral Nutrition. ClinicalNutrition. 17 (Suppl 3): S2. 1998.
50) Orientaciones para el Almacenamiento Transporte y Dispositivos Médicos en la Red de Atención Primaria de Salud. Subsecretaria de redes asistenciales División de Integración de Redes, Departamento Atención Primaria y Redes Ambulatorias, Julio v2009.
51) Grupo de Estudios GEC-8 de la Sociedad Brasileña de Control de Contaminación SBCC. Metodología y Límites Microbiológicos en Áreas Limpias. Recomendación Normativa SBCC/RN-007-2005 pág. 23.
52) Associaçao Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Norma Brasileira NBR ISO 14644-2. Primera Edición 31.03.2006. Especificaçoes para Ensaios e Monitoramento para Comprovar a Continua Conformidade com a ABNT NBR ISO 14644-1. Cleanrooms and Associated Controlled Environments. Part 2: Specifications For Testing And Monitoring To Prove Continued Compliance With ABNT NBR ISO 14644-1.2006
53) Sociedade Brasileira de Controle de Contaminaçao Recomendaçao. Normativa 005 Controle de Contaminaçao. SBCC - RN 005 - 97. Testes em Areas Limpas.,1997
54) International Standard. Cleanrooms And Associated Controlled Environments-Biocontamination Control-Part 2: Evaluation And Interpretation of Biocontamination Data. ISO/FDIS 14698-2:2002(E).
55) Menéndez, AM. Nutrición Parenteral: Control de Calidad en la Elaboración de las Mezclas, RNC Revista de Nutrición Clínica, Vol.1, N 12: 85-87, 1992.
56) Muhlebach S. Practical Aspects of Multichamber Bags for Total Parenteral Nutrition. Current Opinion in Clinical Nutrition y Metabolic Care; 8(3): 291-5.May 2005.
57) International Organization for Standardization. ISO 9001: 2001.

OTRA BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA.

1) Joseph I. Boullata; Karen Gilbert; Gordon Sacks ; Reginald J. Labossiere; Cathy Crill; Praveen Goday; Vanessa J. Kumpf; Todd W. Mattox; Steve Plogsted; Beverly Holcombe (2014) American Society for Parenteral and Enteral Nutrition A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing Journal of Parenteral and Enteral Nutrition Volume 38 Number 3 March 2014 334–377 .
2) Rosa M.ª Romero Jiménez, M.ª Sagrario Pernía López, M.ª Norberta Sánchez Fresneda y María Sanjurjo Sáez (2013) Validación de la técnica aséptica de elaboración de nutrición parenteral en un servicio de farmacia según el capítulo 797 de la USP Nutr Hosp.;28(5):1494-1497
3) Beatriz Caorsi P., Andrea Sakurada Z., M. Teresa Ulloa F., Marcela Pezzani V. y Paz Latorre (2011) Calidad Microbiologica del aire de una unidad de preparados farmacéuticos estériles O. Rev Chil Infect 28 (1): 14-18
4) Oscar Montejo, Daniel Cardona, Ferran Sánchez, Ana Isabel Rigueira, Pere Coll and Joaquim Bonal (2000) Microbiological Quality Control Study of "All-In-One" Total Parenteral Nutrition Admixtures JPEN J Parenter Enteral Nutr 24; 183
5) A.S.P.E.N. Board of Directors and Task Force on Parenteral Nutrition Standardization: Marty Kochevar; Peggi Guenter ; Beverly Holcombe; Ainsley Malone and Jay Mirtallo (2007) A.S.P.E.N. Statement on Parenteral Nutrition Standardization Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 31:441–448
6) M. Sirvent , MV. Calvo , JC. Pérez-Pons , I. Rodríguez-Penín , E. Marti-Bonmatí , A. Vázquez , R. Romero , CL. Crespo y P. Tejada , en representación del Grupo de Nutrición Clínica de la SEFH. (2014) Buenas prácticas para el uso seguro de las bolsas tricamerales de nutrición parenteral Farm Hosp.;38(5):389-397
7) Naomi P. O'Grady, Mary Alexander E. Patchen Dellinger, Julie L. Gerberding, Stephen O. Heard, Dennis G. Maki, Henry Masur, Rita D. McCormick, Leonard A. Mermel, Michele L. Pearson, Issam I. Raad, Adrienne Randolph (2002) Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections CDC MMW August 9 / Vol. 51 / No. RR-10
8) American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Task Force for Revision of Nutrition Support Pharmacist Standards: Carol Rollins; Sharon M; Beverly J. Holcombe; Marty Kochevar; Michael S. Nyffeler; and Jay Mirtallo Standards of Practice for Nutrition Support Pharmacists (2008) Nutrition in Clinical Practice Volume 23 Number 2 April/May 189-194
9) Phil Ayers, Stephen Adams, Joseph Boullata, Jane Gervasio, Beverly Holcombe, Michael D. Kraft, Neil Marshall, Antoinette Neal, Gordon Sacks, David S. Seres, Patricia Worthington and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (2013) A.S.P.E.N. Parenteral Nutrition Safety Consensus Recommendations JPEN J Parenter Enteral Nutr 2014 38: 296 originally published online 26 November

10) Mansil J. Parikh, Greg Dumas, Anthony Silvestry, Bruce R. Bistrian, and David F. DriscollAm (2005) Physical compatibility of neonatal total parenteral nutrient admixtures containing organic calcium and inorganic phosphate saltsJ Health-Syst Pharm—Vol 62 Jun 1.
11) Patricia Worthington; Jane Balint; Matthew Bechtold; Angela Bingham ; Lingtak-Neander Chan; Sharon Durfee; Andrea K. Jevenn; Ainsley Malone ; Maria Mascarenhas; Daniel T. Robinson and Beverly Holcombe (2017) When Is Parenteral Nutrition Appropriate? *Consensus Recommendation*Journal of Parenteral and Enteral Nutrition Volume 41 Number 3 March 324–377
12) Rosa M.ª Romero Jiménez, Pilar Gomis Muñoz, Cristina Crespo, Guadalupe Piñeiro, Juan Carlos Pérez-Pons, Sonsoles García Rodicio, Carmen Ripa Ciaurriz, Vicente Gimeno Ballester, Cristina Vázquez, Mercedes Cervera, M.ª Victoria Calvo y Pilar Tejada (2016) Evaluación del grado de formación del personal que elabora las nutriciones parenterales en los Servicios de Farmacia FarmHosp. 40(6):486-490

GLOSARIO

- Aseguramiento de la calidad: Sistema planificado e integral que tiene por objeto asegurar que los procesos y sus resultados cumplan con los requisitos de calidad previamente establecidos para ellos. Aséptico: entorno libre de microorganismos patógenos.
- Bacterias mesófilas: Bacterias que se desarrollan a temperaturas entre 20 °C y 42 °C.
- Biocarga o carga biológica: Número total de microorganismos detectados en un artículo.
- Contaminación: Presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.
- Contaminación controlada: Niveles específicos del número de partículas y microorganismos para el desarrollo de determinadas actividades en un ambiente determinado.
- Desinfección: Proceso físico o químico (desinfectantes) mediante el cual se logra controlar o eliminar microorganismos como bacterias, hongos, levaduras y virus presentes en superficies inanimadas, tales como instalaciones, objetos, muebles y materiales, con el objeto de prevenir la contaminación. De acuerdo al tipo de microorganismos eliminados se puede clasificar en desinfección de nivel bajo, medio o alto, siendo esta última capaz de eliminar tipo de microorganismos, con la excepción de esporas bacterianas en altas concentraciones.
- Desinfectantes: Agente químico capaz de eliminar la mayoría de los hongos, levaduras, virus y bacterias sobre superficies inanimadas en condiciones definidas, pero no necesariamente esporas bacterianas (Decontamination and Reprocessing of Medical Devices for Health-care Facilities OMS 2016).
  Los desinfectantes deben reducir el nivel de bacterias patógenas en un 99.999 por ciento durante un lapso de tiempo superior a 5 minutos pero que no exceda a 10 minutos (EPA).
- Ergonómicas (referido a sillas): Características específicas del diseño o forma de un artefacto, destinadas a prevenir enfermedades laborales derivadas de la postura corporal que se adopta al emplearlos.
- Esterilización: Eliminación de toda forma de vida, tanto por medios físicos o químicos.
- Filtros HEPA: (High Efficiency Particulate Air): Filtro absoluto de partículas, desechable, que retiene los microorganismos y partículas en suspensión en el aire, con capacidad de retener 99,97 o más, de partículas de 0,3 micrones de diámetro.
- Flujo Unidireccional: Es un flujo de aire que se mueve en una sola dirección de una forma robusta, uniforme y a una velocidad suficiente para barrer las partículas lejos del área crítica de prueba o procesamiento.
- ISO (International Organization for Standarization): Organización no gubernamental encargada de promover el desarrollo de normas internacionales de fabricación, comercio y comunicación para todas las ramas industriales a excepción de la eléctrica y la electrónica. Su principal función es buscar la estandarización de normas de productos y seguridad para las empresas u organizaciones a nivel internacional. El cumplimiento de las normas desarrolladas por ISO es voluntarias, a excepción cuando éstas son adoptadas por los gobiernos en sus respectivas normas, volviéndose su aplicación y cumplimiento obligatorio. Aquel organismo no tiene autoridad para imponer sus normas a ningún país.
- Limpieza: Remoción de la materia orgánica e inorgánica de la superficie de un objeto o superficie a través de métodos mecánicos (arrastre) automatizados o manuales, usualmente con agua y con o sin uso de detergente.
- Lote o partida: Una cantidad específica o definida de materia prima, material intermedio, componentes de empaque o producto final, que se realiza en un solo ciclo productivo o a través de etapas continuadas, que se caracteriza por su homogeneidad
- Limpieza: Reducir las partículas no viables.
- Niveles de acción: Son los niveles o limites microbiológicos en el ambiente especificados en los procedimientos operativos estándares, los que tras su control al ser sobrepasados indican que el proceso se ha desviado de sus condiciones normales de operación. Implica una investigación y en base a ésta tomar una acción correctiva para conducir al proceso a su condición de operación normal.
- Niveles de alerta: Son los niveles o limites microbiológicos, especificados en los procedimientos operativos estándares y que cuando han sido excedidos, indican que el proceso puede haberse desviado de sus condiciones normales de operación y deben provocar una investigación esta norma que el proceso todavía está bajo control. Éstos son específicos para una instalación determinada. Son una alarma y no necesariamente requieren de una medida correctiva pero si de una intervención oportuna. Los niveles de alerta son siempre inferiores a los niveles de acción.
- Nutrición parenteral modular: Es aquella preparación que se obtiene a partir de la adición de algunos nutrientes a productos farmacéuticos estandarizados y estériles, provistos por la industria farmacéutica, denominados "Bolsas Prellenadas", con la finalidad de adaptarlos a las necesidades nutricionales de un

paciente particular.

- Partículas viables: Cualquier partícula que bajo condiciones ambientales apropiadas pueda reproducirse.
- Potencial Z: Es una medida de la magnitud de la repulsión o atracción entre las partículas.
  Proceso aséptico: Es el modo o serie de pasos diseñados a seguir en un medio ambiente exento de microorganismos viables o zona de contaminación controlada, con personal capacitado, para impedir el ingreso de microorganismos viables en componentes ya estériles o en productos a granel o en sus componentes una vez que se han esterilizado mediante un proceso intermedio.
- Procedimiento Operativo Estándar (POE): Documento escrito que contiene instrucciones actualizadas, numeradas en secuencia lógica y continua, para llevar a cabo operaciones de carácter general, no necesariamente circunscritas a un producto o material específico, lo que debe ser diseñado, revisado y actualizado por personal competente y autorizado para su implementación por los profesionales técnicos responsables del establecimiento en el que se emplean, siendo utilizados para complementar documentación de producción y para control y aseguramiento de la calidad.
- Protocolo de análisis: Es el documento que certifica la calidad de un material o medicamento a utilizar en la elaboración de la NP. Debe ser exigido al proveedor y cumplir con los límites establecidos según el respectivo registro sanitario o alguna farmacopea reconocida en el país.
- Sala limpia: Área en que se controla la concentración de partículas y microorganismos en el aire con el objeto de tener dentro de límites especificados el número de partículas viables y no viables en superficies y medio ambiente, para que cumpla con niveles específicos de clasificación de limpieza.
- Técnica aséptica: Procedimientos a ejecutar para lograr mantener una manipulación aséptica dentro de condiciones ambientales ISO clase 5.
- Transfer: Cabinas de transferencia de materiales entre dos diferentes áreas o cuartos separados dentro de un área de elaboración de preparados magistrales estériles (Unidad de elaboración).
- Trazabilidad: Capacidad de identificar el origen y el desplazamiento de una unidad específica de un producto en cualquiera de sus etapas de fabricación o un lote de producción, a través de la cadena de distribución, así como a través de las diferentes entidades que intervienen, hasta llegar a su dispensación, administración o uso.

ABREVIATURAS Y UNIDADES DE MEDIDA

ABREVIATURAS

CI	: Control de Ingeniería
CFL	: Cabina de flujo laminar
EFU	: Equipo de flujo unidireccional
EVA	: Etinil vinil acetato
HEPA	: Relacionado con filtros de "Alta Eficiencia para partículas aéreas"(la sigla proviene de la denominación en inglés "High Efficiency Particulate Air").
IPA	: Alcohol isopropílico (isopropyl Alcohol).)
ISO	: Organización Internacional de Estandarización (Internacional Organization for Standarization)
NP	: Nutrición Parenteral
POE	: Procedimiento Operativo Estándar
PVA	: Periodo de validez asignado
QF	: Químico Farmacéutico
UFC	: Unidad (es) Formadora (s) de Colonia
UV	: Ultravioleta

UNIDADES DE MEDIDA

cm	: Centímetro
cm^3	: Centímetro Cúbico
ºC	: Grados Celsius
m^2	: Metro Cuadrado
m^3	: Metro Cúbico
mL	: Mililitro
mm	: Milímetro
Nm	: Nanómetro
Pa	: Pascal
µm	: Micrómetro
mg / Kg	: Milígramos/Kilo
lux	: Intensidad de Luz

ANEXOS

ANEXO Nº 1: DESINFECTANTES DE NIVEL BAJO E INTERMEDIO

(USP 41 Ensayo <797>

Desinfectantes Comunes Usados en la Atención de Salud para Superficies Inanimadas y Dispositivos no Críticos y su Actividad Microbiana y Propiedades [1]

Categoría Química del Desinfectante		Alcohol isopropílico	Peróxido de hidrógeno acelerado	Amonio Cuaternario (p.ej., cloruro de dodecil-dimetil amonio)	Fenólicos	Cloro (p.ej., hipoclorito de sodio)	Yodóforos (p.ej. povidona - yodo)
Concentración Usada		**60-95%**	**0,5%**[3]	**0,4-1,6% aq**	**0,4 – 1,6 % aq**	**100 - 5000 ppm**	**30-50 ppm**
inactivación Microbiana[2]	Bacterias	+	+	+	+	+	+
	Virus lipofílicos	+	+	+	+	+	+
	Virus hidrofílicos	±	+	±	±	+	±
	M. tuberculosis	+	+	±	+	+	±
	Agentes micóticos (hongos)	+	+	+	+	+	±
	Esporas Bacterianas	-	-	-	-	+	-
Propiedades Físicas & Químicas Importantes	Vida útil > 1 semana	+	+	+	+	+	+
	Efectos corrosivos o perjudiciales	±	-	-	-	±	±
	Residuo no evaporable	-	-	+	+	-	+
	Inactivado por materia orgánica	+	±	+	±	+	+
	Irritante cutáneo	±	-	+	+	+	±
	Irritante ocular	+	-	+	+	+	+
	Irritante respiratorio	-	[illegible]	-	-	+	-
	Toxicidad sistémica	+	-	+	+	+	+

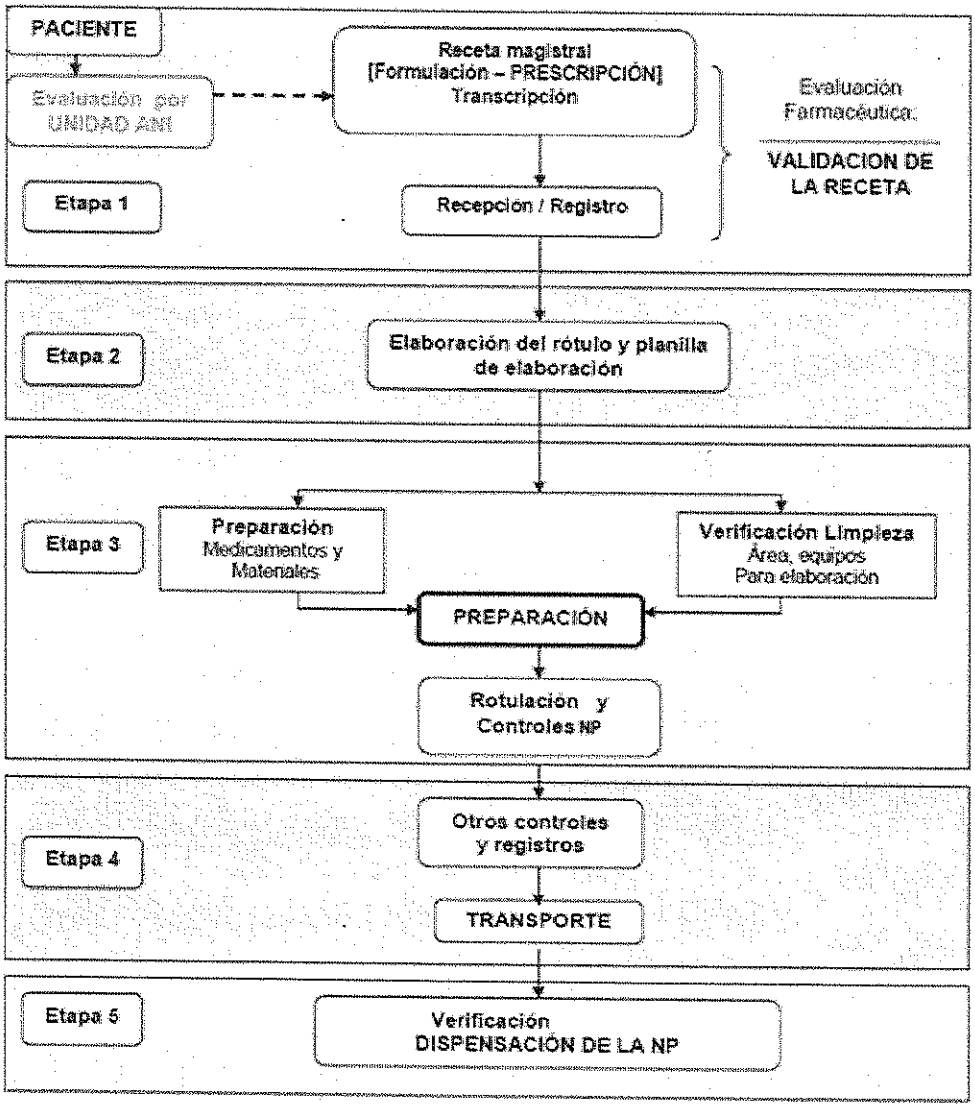
Clave para las abreviaturas y símbolos: aq = diluido en agua; ppm = partes por millón; + = sí; - = no; ± = resultados variables.

[1] Modificado de World Health Organization, Laboratory Bio Safety Manual 1983 y Rutala WA, "Antisepsis, disinfection and sterilization in the hospital and related institutions." Manual of Clinical Microbiology, American Society for Microbiology, Washington, DC, 1995, páginas 227-245.

[2] La inactivación de los microorganismos más comunes (es decir, bacterias) ocurre con un tiempo de contacto de ≤ 1 minuto; la inactivación de esporas requiere tiempos de contacto más prolongados (p.ej., 5 a 10 minutos para solución de cloro a 5000 ppm contra esporas de *C. difficile*). Referencia: Pérez *I*, Springthorpe VS, Sattar SA, "Activity of selected oxidizing microbicides against the spores of Clostridium difficile: Relevance to environmental control", American Journal of Infection Control, August 2005, páginas 320-325.

[3] El peróxido de hidrógeno acelerado pertenece a una nueva generación de germicidas basados en peróxido de hidrógeno en los cuales la potencia y el desempeño del ingrediente activo se ha mejorado y acelerado por medio del uso de ácidos y detergentes apropiados.

ANEXO II: FLUJO ELABORACIÓN NUTRICIONES PARENTERALES



Nota: La preparación de bolsas modulares requiere del mismo procedimiento desde etapa 1 a la 5

ANEXO III: REGISTRO DIARIO DISTRIBUCIÓN

ANEXO III

PROPUESTA DE FORMULARIO DE REGISTRO DIARIO DE RECEPCIÓN DE NPT EN FARMACIA
Y REGISTRO DISPENSACIÓN NPT DESDE FARMACIA A LA CLINICA

FECHA:.....

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN RECIBE NP EN FARMACIA: _____

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN ENTREGA NP A CLÍNICA: _____

REGISTRO DE TEMPERATURA MAXIMA Y MÍNIMA DEL TRANSPORTE EXTERNO (DEBE ESTAR ENTRE 2 Y 8°C):	T°MAXIMA	DEBE SER LLENADO POR QUIEN RECIBE NP EN FARMACIA								DEBE SER LLENADO POR QUIEN RETIRA NP DE FARMACIA			
		COTEJO ETIQUETA Y PRESCIPCIÓN				COMPROBACIÓN DE INTEGRIDAD Y TRANSPORTE				COTEJO ETIQUETA Y PRESCIPCIÓN			
	T° MINIMA	PACTE OK	RUT PCTE	UBICACION PCTE	VOLUMEN TOT	NP ES TRANSPORTADA EN COOLE	SI	NO		PACTE OK	RUT PCTE	UBICACION PCTE	VOLUMEN TOT
		VELOC INFUSION	TIENE NºTRAZAB.	FECHA Y H PREP.	VIDA UTIL	ENVASE EXTERNO INTACTO	SI	NO		VELOC INFUSION	TIENE NºTRAZAB.	FECHA Y H PREP.	VIDA UTIL
		INTEGRIDAD DEL ENVOLTORIO				LA NP Y CONTENEDOR TIENE:				INTEGRIDAD DEL ENVOLTORIO			
		RUPTURA ENVOLTORIO EXTERN		RUPTURA BOLSA NP		ENVASE PROTECTOR		REFRIGERANTES		RUPTURA ENVOLTORIO EXTERNO		RUPTURA BOLSA NP	
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
PACIENTE: NOMBRE/IDENTIFICACIÓN/UBICACIÓN		CODIGO DE TRAZABILIDAD DE NP				NOMBRE PERSONA QUE RECIBE NP		HORA DE RETIRO		OBSERVACIONES			

NOTA: LLENAR CON LETRA CLARA Y LEGIBLE. MARCAR CADA PUNTO DEL REGISTRO SEGÚN CORRESPONDA CON SI o NO, ASENTIR CON UN TIKET O DENEGAR CON UNA CRUZ SOBRE EL CASILLERO CORRESPONDIENTE

ANEXO IV: EVALUACIÓN FARMACÉUTICA

EVALUACIÓN FARMACEUTICA DE LA PRESCRIPCIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL

CENTRO HOSPITALARIO: _____ FECHA: _____

CODIGO DE TRAZABILIDAD DE LA NP: EXTERNALIZACION _____ INTERNA _____

NOMBRE DEL PACIENTE: _____ EDAD: _____ PESO: _____

DIAGNOSTICO: _____

UBICACIÓN: SERVICIO: _____ SALA: _____ CAMA: _____

A: Aprobada; R: Rechazada

INDICADORES DE VERIFICACIÓN	APTITUD		RESPALDO PROFESIONAL QF	AR	MODIFICACIÓN		
	SI	NO			AO1	AO2	AO3
1. Revisión de medicamentos/aditivos y bolsas multicapas							
2. Cálculo Porcentaje final AA en la mezcla							
3. Cálculo de la Osmolaridad							
4. Determinación Volumen final a administrar:							
5. Determinación del Volumen final a preparar:							
6. Determinación de la Velocidad de infusión:							
7. Vía de administración:							
8. Cálculo Indicadores de Compatibilidad:							
9. Calcio-fosfato							
10. Magnesio-calcio							
11. Determinación Indicadores de Estabilidad de emulsión lipídica							

FIRMAS: _____

OBSERVACIONES: _____

Anexo V: PROGRAMA DE VALIDACIÓN MICROBIOLÓGICA

Un programa de monitoreo microbiológico ambiental es fundamental para obtener información sobre la calidad de áreas limpias y ambientes controlados.

El monitoreo ambiental consiste en medir el número total de las partículas y el número de microorganismos viables encontrados en el ambiente controlado del área de manipulación. Permite evaluar continua o periódicamente la eficiencia de los procedimientos de limpieza, desinfección y procesos operacionales. El programa debe proveer información suficiente sobre conformidad de las áreas y generar las acciones correctivas necesarias.

En este programa se debe establecer el plan de monitoreo ambiental de la Unidad de elaboración utilizando métodos cuantitativos de preferencia y desarrollarlo durante la rutina laboral diaria.

El plan de monitoreo se basa en la recolección de una muestra ambiental, exposición a un medio nutriente y posterior incubación a temperatura y tiempo determinados, a fin de favorecer el desarrollo microbiano. Este proceso debe efectuarse durante 5 días, midiendo la biocarga en todos los puntos críticos seleccionados.

Previo a ello, se requiere determinar la carga microbiana basal o inicial en condiciones de funcionamiento pero en ausencia del personal. Se establece con ello los niveles de alerta y de acción. La determinación de la carga basal, deberá realizarse por única vez en condiciones de reposo y operación, al habilitar las instalaciones y repetirse si existiera alguna modificación edilicia y debe encontrarse por debajo del límite establecido para cada área.

El nivel de alerta quedará definido cuando se produce un aumento del 25% de la carga microbiana con respecto a la basal. El nivel de acción cuando el aumento es del 50% sobre la carga microbiana basal.

La implementación de un programa microbiológico de monitoreo, conlleva el desarrollo de un plan de muestreo.
El plan de muestreo microbiológico de un proceso aséptico, como es el caso de la preparación de la Nutrición Parenteral, es más crítico que el proceso de esterilización final. Este contempla frecuencia y puntos de toma de muestra, selección de equipamientos de muestreo, medios de cultivo apropiados y técnicas adecuadas del laboratorio para la preparación, manipulación y evaluación de las muestras recolectadas, junto con establecer acciones correctivas cuando los límites de acción se excedan.

El plan de muestreo debe considerar:

a. La selección del lugar de muestreo, identificando los puntos críticos
b. La frecuencia de muestreo, lo que dependerá de los puntos críticos detectados
c. La cantidad de muestras necesarias, que dependerá del tamaño del área, debe ser estadísticamente representativa y siguiendo recomendaciones internacionales de áreas biolimpias (p.e. ISO 14644: Cleans Room and asociated controlled environments).
d. Volumen de aire de la muestras
e. El tamaño del área muestreada. El número de puntos será proporcional al tamaño del área
f. El momento del muestreo. Se considerará condiciones estáticas y en reposo
g. El instrumento de medición calibrado

Cada Unidad de Elaboración debe determinar la frecuencia de monitoreo según su programa de validación microbiológica.

Consistirá en establecer una metodología de frecuencia de muestreo microbiológico de áreas para detectar partículas viables, que permita asegurar el estado de no contaminación de las áreas en estado de reposo y en movimiento, reproducible en el tiempo, que dé cuenta que las áreas utilizadas para el proceso de preparación de una NP se encuentran libres de contaminación.

Cuando se implementa un programa de control ambiental el objetivo primordial es confirmar que en el área de trabajo haya niveles deseables de carga microbiana. Otro de los objetivos es la obtención de datos históricos, a través del monitoreo rutinario. De esta manera se evaluará la eficiencia de los procedimientos operacionales propuestos y se analizarán las fluctuaciones de la carga microbiana con la relación de niveles de alerta o de acción. El monitoreo debe incluir: cuantificación del contenido microbiano del aire, aire del compresor del área crítica, superficies, equipos, recipientes de desinfección, pisos, paredes, mesas de trabajo e indumentaria del personal (ej: buzos y guantes).

Cualquier recuento de UFC, que exceda su respectivo nivel de acción, debe dar lugar a una reevaluación de la aptitud de las prácticas de trabajo del personal, los procedimientos de limpieza, los procedimientos operativos y la eficacia de la filtración de aire dentro de las instalaciones de la preparación de la NP. Se debe investigar la fuente de la contaminación. Las posibles fuentes de contaminación incluyen los sistemas de Control del Sistema de Calefacción, Ventilación y Aire Acondicionado (HVAC), filtros HEPA dañados y cambios en la vestimenta o prácticas de trabajo del personal. Se debe eliminar la fuente del problema, limpiar el área afectada y tomar nuevas muestras.

La metodología podría ser la siguiente:
Muestreo microbiológico cualitativo del aire con placas y cuantitativo con el método de impactación de aire en placas de agar mediante un recolector de superficies y usando placas de contacto o hisopado para superficies, ropa y dedos enguantados, previa determinación de los puntos críticos de las áreas. Este muestreo deberá ser por un tiempo determinado, 5 días seguidos, en los puntos críticos determinados, incubando las muestras. Se obtendrá la repetición sistemática de muestreo y cultivo de los puntos críticos que dará cuenta de la no contaminación de las áreas limpias. Si los resultados tienen desviaciones fuera de lo recomendado para trabajar en las áreas, se deberá corregir los procesos de limpieza y desinfección y repetir el programa hasta obtener resultados conformes a los estándares fijados como apropiados para el trabajo en las áreas. Este programa, deberá incluir un muestreo de testigo (1 día), con una frecuencia mensual para establecer si existen desvíos en la validación microbiológica de las etapas de limpieza y desinfección de las áreas de producción y el personal.
La aplicación del programa, deberá ser antes del inicio de los procedimientos de preparación de NP, una vez iniciados y readecuado de

acuerdo a los resultados de reproducibilidad de los muestreos testigos. Este programa completo, se deberá repetir, a lo menos cada seis meses para asegurar que no existen desvíos en los procesos de limpieza y desinfección, que nos produzcan no conformidades, independiente del muestreo testigo.

Controles microbiológicos de CFL

El control microbiológico de las CFL/EFU se realiza mediante placas de exposición y el medio de cultivo utilizado es agar tripticasa soja (TSA) estéril. El funcionamiento la CFL/EFU se controlará durante la jornada de trabajo en el momento de "condiciones más desfavorables" lo cual puede ser una jornada de mucho trabajo o al final de la jornada diaria. Deberá determinarse la línea basal, estableciéndose el nivel de alerta como el aumento del 10% y el nivel de acción como el aumento del 20% respecto a la línea basal.

BIBLIOGRAFIA:

[1] Consenso Latinoamericano sobre Preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral.

[2] United States Pharmacopeia, 32 ND rev, and The National Formulary, 27 ed. USPNF. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention Chapter <797> Pharmaceutical compounding sterile preparations: 345-384. 2009.

[3] Reglamento Técnico para la Terapia de Nutrición Parenteral. Portaria nº 272, de 8 de abril de 1998. Brasil.

[4] Safe Practices for Parenteral Nutrition. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, Volume 28, Number 6, Supplement November – December 2004.

[5] United States Pharmacopeia, 32 ND rev, and The National Formulary, 27 ed. USPNF. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention. Chapter <1116> Microbiological Evaluation of Clean rooms: 645. 2009.

[6] Grupo de Estudios GEC-8 de la Sociedad Brasileña de Control de Contaminación SBCC. Metodología y límites Microbiológicos en Áreas Limpias. Recomendación Normativa SBCC/RN-007-2005

[7]International Standard. Cleanrooms And Associated Controlled Environments-Biocontamination Control-Part 1: General Principles And Methods. ISO/FDIS 14698-1:2003(E).

[8] Sociedade Brasileira de Controle de Contaminaçao. Recomendaçao Normativa 005 Controle de Contaminaçao. SBCC - RN 005 - 97. Testes em Areas Limpas.

[9] International Standard. Cleanrooms And Associated Controlled Environments-Biocontamination Control-Part 2: Evaluation and Interpretation of Biocontamination Data. ISO/FDIS 14698-2:2002(E).

[10] Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital Preparación y Fraccionamiento de Medicamentos Parenterales Recomendaciones de la AAFH para Farmacia Hospitalaria,2007.

ANEXO VI: PRUEBA DE LLENADO DE MEDIOS

VALIDACIÓN DEL PROCESO DE PREPARACIÓN Y COMPETENCIA DEL OPERADOR

La validación del proceso aséptico se puede realizar por el procedimiento de "llenado con medios de cultivo" (media fill), el mismo consiste en realizar una simulación de un procedimiento aséptico a través del uso de medios de cultivo procesados de una manera similar al procesamiento de la NP y empleando el mismo sistema de envase/cierre.

De esta manera también se puede evaluar la Competencia en Manipulación Aséptica del Personal. Este procedimiento debe repetirse periódicamente y cada vez que ingrese un nuevo operador o se modifique un proceso.

Se debe considerar lo siguiente:
a. El procedimiento de llenado con medios de cultivo
b. La selección del medio de cultivo
c. El tiempo y la temperatura de incubación de la bolsa llenada con medio de cultivo
d. La inspección de las unidades llenadas
e. La documentación requerida, la interpretación de resultados y las posibles medidas correctivas requeridas.

Las pruebas de llenado con medios deben representar las condiciones más exigentes, difíciles o desfavorables con las que el personal puede encontrarse durante la elaboración de la Nutrición Parenteral.

Se puede emplear un medio multifuncional enriquecido como por ej.: "medio líquido de caseína de Soja", que se ha controlado para la promoción de crecimiento con una batería de micro-organismos indicadores a un nivel por debajo de 100 ufc/unidad.

Selección del medio de cultivo: Se debe utilizar un medio de cultivo que permita el desarrollo de bacterias y hongos como por ejemplo: Caldo Digerido de Caseína-Soja (Caldo tripteína soja). Este medio debe ser capaz de promover la colonización exponencial de las bacterias que el personal de preparación magistral y el entorno suelen transmitir a las NP.

Tiempo y temperatura de incubación de la bolsa llenada con medio de cultivo: las bolsas con el medio de cultivo deben incubarse a una temperatura de 25º a 35º C, durante 14 días.

Inspección de las unidades llenadas: Después del período de incubación, se deben inspeccionar los envases conteniendo el medio, para detectar si hubo crecimiento, si el medio desarrolla una turbidez visible dentro de los 14 días, significa que no ha pasado la prueba. Los microorganismos aislados durante el llenado de medios, se deben identificar por género y cuando sea posible por especie, con el objeto de investigar las fuentes de contaminación.

Se sugiere realizar tres operaciones de llenado con medios de cultivo durante la validación inicial del proceso de llenado aséptico y revalidar con una frecuencia mínima de 1 llenado anual sin contaminación.

De acuerdo a la USP 32 norteamericana capítulo 797 de 2009, aplica para las Nutriciones Parenterales la Prueba de Llenado de Medios para un nivel de riesgo medio de preparaciones magistrales estériles. Esta prueba, u otra equivalente, se deben realizar al menos anualmente en condiciones que simulen las situaciones más difíciles o extremas que se encuentran durante la elaboración de la NP. Una vez iniciada, esta prueba debe completarse sin interrupciones.
Se describe a continuación la Prueba de Llenado de Medios para Nutriciones Parenterales, adaptada de USP32 capítulo 797 2009:

Ejemplo de procedimiento de prueba: Dentro de un entorno de calidad de aire ISO Clase 5, transferir asépticamente por gravedad seis alícuotas de 100 mL de Medio Digerido de Caseína y Soja estéril a través de tabuladoras separadas, a sendos recipientes estériles evacuados. A continuación, distribuir los seis recipientes en tres pares y usar una combinación estéril de jeringa de 10 mL y aguja de calibre 18 para intercambiar dos alícuotas de 5mL de medio, de un recipiente al otro del par. Por ejemplo, después agregar una alícuota de 5 mL del primer recipiente al segundo recipiente del par, agitar este último durante 10 segundos, tomar una alícuota de 5 mL y volver a colocarla en el primer recipiente del par. Luego, agitar el primer recipiente durante 10 segundos y transferir la siguiente alícuota de 5 mL de vuelta al segundo recipiente del par. Después de los dos intercambios de alícuotas de 5 mL en cada par de recipientes, inyectar asépticamente una alícuota de 5 mL de medio de cada recipiente en un vial de 10 mL, transparente, vacío, sellado y estéril, usando una jeringa de 10 mL y una aguja con venteo estériles. Fijar asépticamente sellos adhesivos estériles a los tapones de goma de los tres viales llenados y luego incubar los viales entre 20° y 25° C o entre 30° y 35° C por un mínimo de 14 días. Si se usan dos temperaturas para la incubación de las muestras de llenado de medios, entonces tales envases llenos deberán incubarse durante al menos 7 días a cada temperatura. Inspeccionar los viales durante 14 días para detectar cualquier crecimiento microbiano.

Garantía de Calidad: Los procedimientos para garantizar la calidad de las NP además de otros, incluyen una prueba de llenado de medios más exigente, que debe realizarse como mínimo en forma anual o con mayor frecuencia. La frecuencia estará dada por las no conformidades de las pruebas de validación microbiológica.

BIBLIOGRAFIA:
[1] Consenso Latinoamericano sobre Preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral.

[2] United States Pharmacopeia, 32 nd rev, and The National Formulary, 27 ed. USP NF. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention Chapter <797> Pharmaceutical compounding sterile preparations: 350. 2009.

[3] United States Pharmacopeia, 32 nd rev, and The National Formulary, 27 ed. USP NF. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention Chapter <1116> Pharmaceutical compounding sterile preparations.2009.

ANEXO VII: Nº Puntos de Muestreo relacionados con área de contaminación controlada
Fuente: ISO 14644-1:2015

Área de contaminación controlada (m^2) menos que o igual que	Número mínimo de puntos de muestreo a ser controlados (N_L)
2	1
4	2
6	3
8	4
10	5
24	6
28	7
32	8
36	9
52	10
56	11
64	12
68	13
72	14
76	15
104	16
108	17
116	18
148	19
156	20
192	21
232	22
276	23
352	24
436	25
636	26
1.000	27
>1.000	Ver Fórmula A.1

Nota 1: Si el área considerada cae entre dos valores en la tabla, se debe seleccionar el mayor de ambos valores.
Nota 2: En el caso del flujo de aire unidireccional, el área puede considerarse como la sección transversal del aire en movimiento perpendicular a la dirección del flujo de aire. En todos los demás casos, el área puede considerarse como el área del plano horizontal de la sala contaminación controlada.

Formula:

$$N_L = 27 \times [{}^{A}/_{1000}]$$

Dónde:
$N_L = número\ mínimo\ de\ puntos\ de\ muestreo$
$A =$ corresponde al área de la sala contaminación controlada en m2