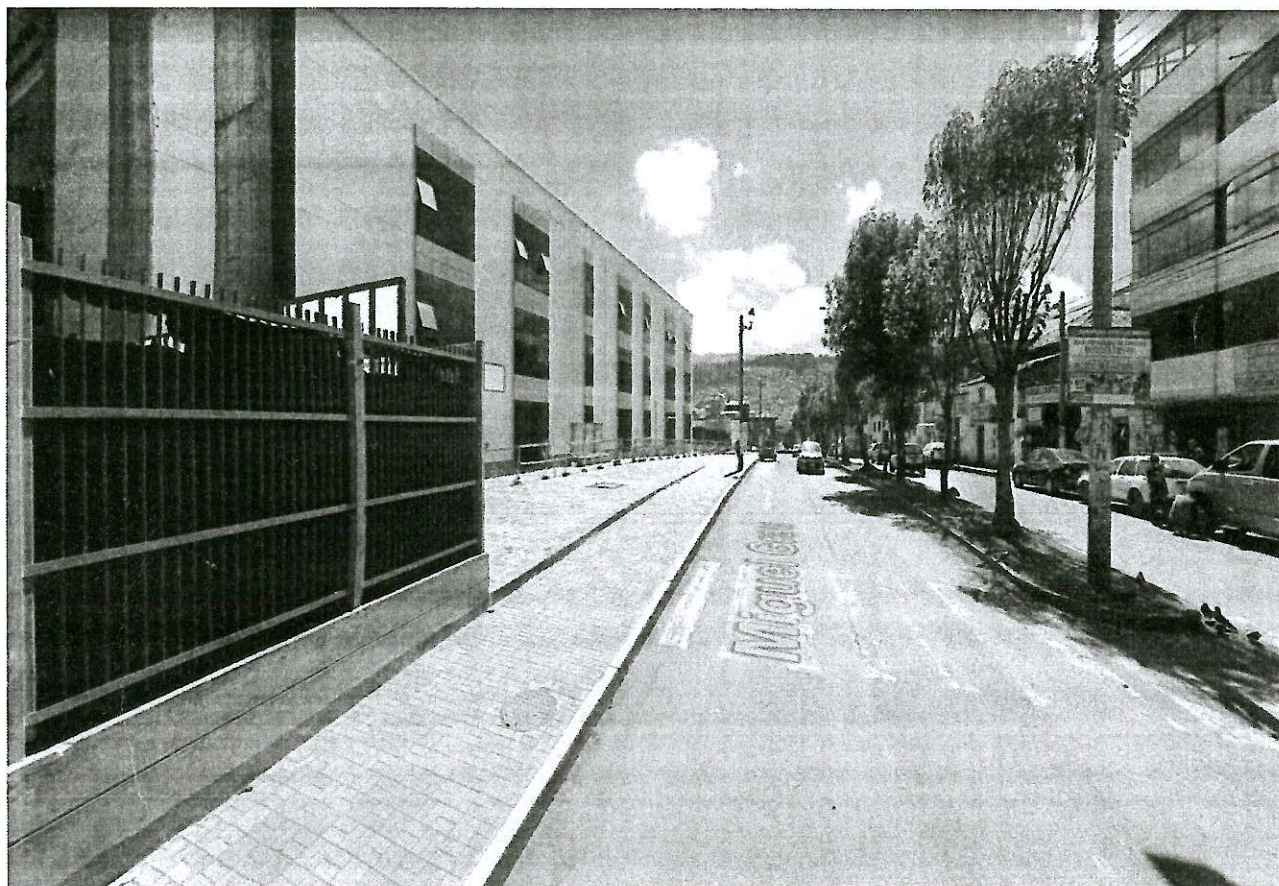


GOBIERNO REGIONAL DEL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA



MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE LA CENTRAL DE MEZCLAS ONCOLOGICAS DEL SERVICIO DE FARMACIA CUSCO – PERU 2024

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE LA CENTRAL
DE MÉTODOS ONCOLÓGICOS DEL SERVICIO DE
FARMACIA



MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE LA CENTRAL
DE MÉTODOS ONCOLÓGICOS DEL SERVICIO DE

FARMACIA

1.ª EDICIÓN

2011



Resolución Directoral

Cusco, 18 NOV 2024

VISTO: el Expediente con registro N° 10391-2024, que contiene el INFORME N° 152-2024-UE-HAL/OPP, emitido por la Jefatura de la Oficina de Planeamiento y Presupuesto del Hospital Antonio Lorena;

CONSIDERANDO:

Que, los artículos I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842 - Ley General de Salud, establecen que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, por lo que la protección de la salud es de interés público, siendo responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, el Segundo Párrafo del Artículo 5° del Decreto Supremo N° 013-2006-SA, "Reglamento de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo", establece que los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo deben contar, en cada área, unidad, con manuales de procedimientos, guías de práctica clínica referidos a la atención de los pacientes, personal, suministros, mantenimiento, seguridad y otros que sean necesarios, según sea el caso;

Que, el artículo 1° del Capítulo I, Disposiciones Generales de la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, "Define y establece los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios de uso en seres humanos, en concordancia con la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Medicamentos, las cuales deben ser consideradas por el Estado prioridades dentro del conjunto de políticas sociales que permitan un acceso oportuno, equitativo y con calidad a los servicios de salud";

Que, mediante Resolución Ministerial N° 1134-2017/MINSA, se aprobó la Directiva Administrativa N° 245-OGPPM/MINSA "Lineamientos para la implementación de la gestión por procesos y procedimientos en el Ministerio de Salud", cuyo objetivo es determinar criterios técnicos que orienten y faciliten la implementación de la gestión por procesos y procedimientos en el MINSA, permitiendo mejorar el desempeño a través de los resultados previsible, maximizando el uso de los recursos, alcanzando ciclos de tiempos mínimos en el marco de la Política Nacional de Modernización de la Gestión Pública;

Que, a su vez el literal c) del numeral 6.4.2 de la citada Directiva Administrativa, establece que los Manuales de Procedimientos (MAPRO), se aprueban mediante Resolución Directoral del Órgano Desconcentrado, programa o proyecto responsable de la ejecución de los procedimientos. Debe ser revisado por los responsables de los respectivos procedimientos o la que haga sus veces del órgano Desconcentrado, Programa, o en su defecto por la Oficina General de Planeamiento, Presupuesto y Modernización del MINSA;

Que, con Resolución Secretarial N° 63-2020-MINSA, se aprobó la Directiva Administrativa N° 288-MINSA/2020/OGPPM, "Lineamientos para la Implementación de la Gestión por Procesos en Salud"; la cual tiene como objetivo establecer los criterios técnicos para la gestión por procesos que faciliten la determinación, seguimiento, medición, análisis y mejora de los procesos y procedimientos del Ministerio de Salud y de los prestadores de servicios de salud, que permita maximizar el buen uso de los recursos, para brindar productos y servicios óptimos, y de calidad en beneficio de la población;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 826-2021-MINSA, se aprobó el documento denominado "Normas para la elaboración de documentos Normativos del Ministerio de Salud", cuyo objetivo general consiste en establecer las disposiciones relacionadas con los procesos de formulación, aprobación, modificación y difusión de los documentos normativos que expide el Ministerio de Salud en el marco de sus funciones rectoras, siendo de observancia obligatoria por los órganos, unidades orgánicas y órganos desconcentrados del Ministerio de Salud;





Resolución Directoral

Cusco, 18 NOV 2024

Que, mediante Resolución Directoral N° 193-HAL/UGRH de fecha 31 de mayo del 2024, se aprobó el Mapa de Procesos del Hospital Antonio Lorena - 2024;

Que, en ese contexto normativo, el Jefe de la Oficina de Planeamiento y Presupuesto mediante INFORME N° 152-2024-UE-HAL/OPP, en atención al Informe N° 163-JPSSF-UEHAL-2024 y dentro de los alcances de su competencia funcional emite opinión favorable, para la aprobación vía Resolución Directoral del proyecto: "Manual de Procedimientos de la Central de Mezclas Oncológicas - Farmacotecnia del Servicio de Farmacia del Hospital Antonio Lorena, señalando que el citado documento técnico cumple con los criterios técnicos estipulados en la normatividad vigente. Asimismo, permitirá un trabajo organizado y sistematizado para la elaboración de los mismos con calidad, eficacia y seguridad para administrarlos al paciente, fundamentado en hechos reales y objetivos; cuyo fin será contribuir a la salud, bienestar y mejorar la calidad de vida de los pacientes a través de la entrega de preparados farmacéuticos y servicios acorde a los estándares internacionales;

Que, el Manual de Procedimientos de la Central de Mezclas Oncológicas del Servicio de Farmacia, tiene como objetivo proporcionar las pautas y directrices para llevar a cabo de manera segura y precisa las operaciones relacionadas con la preparación y administración de mezclas oncológicas;

Que, en merito a lo señalado en los considerandos precedentes, y con el propósito de proseguir las acciones y procedimientos administrativos necesarios para el cumplimiento de los objetivos institucionales, resulta pertinente emitir el acto resolutivo correspondiente;

Con el visto bueno de la Dirección de Administración, la Unidad de Gestión de Recursos Humanos y Asesoría Legal Externa del Hospital Antonio Lorena;

En uso de las atribuciones y facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Antonio Lorena, aprobado mediante Ordenanza Regional N° 082-2014-CR/GRC.CUSCO;

SE RESUELVE:

ARTÍCULO 1°.- APROBAR el MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE LA CENTRAL DE MEZCLAS ONCOLÓGICAS DEL SERVICIO DE FARMACIA DEL HOSPITAL ANTONIO LORENA - 2024, que consta de doscientos treinta y siete (237) páginas en dos ejemplares debidamente visados en anexo adjunto, forma parte integrante de la presente Resolución Directoral.

ARTÍCULO 2°.- Encargar a la Jefatura del Servicio de Farmacia, la ejecución de las acciones correspondientes para la difusión, implementación, aplicación y supervisión del Manual de Procedimientos del Área de Nutrición Parenteral - Farmacotecnia, aprobado en el Artículo 1° de la presente resolución.

ARTÍCULO 3°.- Encargar al Área de Informática publique la presente Resolución Directoral en el portal de página institucional del Hospital Antonio Lorena.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL ANTONIO LORENA

ORIGINAL FIRMADO

Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra
DIRECTOR EJECUTIVO DEL HAL.
CMP: 38244 RNE: 28701



REGISTRESE Y COMUNIQUESE.

ARTÍCULO 3º.- Encargar al Área de Informática digitalizar la presente Resolución Digitalizada en el e-Go de la página institucional del Hospital Antonio Lora.

ARTÍCULO 2º.- Encargar la Jefatura del Servicio de Farmacia la ejecución de las acciones correspondientes para la difusión, implementación, aplicación y supervisión del Manual de Procedimientos del Área de Nutrición Parenteral Farmacológica aprobado en el Artículo 1º de la presente resolución.

ARTÍCULO 1º.- APROBAR EL MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE LA CENTRAL DE MEZCLAS ONCOLÓGICAS DEL SERVICIO DE FARMACIA DEL HOSPITAL ANTONIO LORAINA - 2024, que consta de oncecientos treinta y siete (137) páginas en dos ejemplares debidamente revisados en su totalidad, los que se integran a la presente Resolución Digitalizada.

SE RESUELVE:

En uso de las atribuciones y facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Antonio Lora, aprobado mediante Ordenanza Regional N° 085-2014-OR/HC/CUSCO.

En uso de las atribuciones y facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Antonio Lora, aprobado mediante Ordenanza Regional N° 085-2014-OR/HC/CUSCO.

Que, en mérito a lo señalado en los considerandos precedentes y con el propósito de promover las acciones y procedimientos administrativos necesarios para el cumplimiento de los objetivos institucionales, resulta pertinente emitir el acto resolutivo correspondiente.

Que, el Manual de Procedimientos de la Central de Mezclas Oncológicas del Servicio de Farmacia, tiene como objetivo proporcionar las guías y directrices para llevar a cabo de manera segura y precisa las operaciones relacionadas con la producción y administración de mezclas oncológicas.

Que, en base a lo planteado en el Informe N° 163-2024-UE/AL/UPP, en sesión el 16 de mayo de 2024, y dentro de los alcances en su competencia funcional, emitir la presente resolución para la aprobación del Manual de Procedimientos de la Central de Mezclas Oncológicas - Farmacología, el cual, elaborado por el personal técnico de la Farmacia del Hospital Antonio Lora, garantiza un trabajo organizado y sistemático para la elaboración de las mezclas oncológicas, asegurando la calidad y seguridad de los productos administrados al paciente, fundamentado en hechos reales y objetivos, cuyo fin sea contribuir a la salud, bienestar y mejorar la calidad de vida de los pacientes a través de la entrega de preparados farmacéuticos y servicios acorde a las estándares internacionales.

Que, mediante Resolución N° 163-2024-UE/AL/UPP, se aprobó el 16 de mayo de 2024, la presente resolución.

Resolución Directoral

17 de Mayo 2024

Cusco



Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud



HOSPITAL
ANTONIO
LORENA

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS (MAPRO)
OFIC. PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO
VERSIÓN: 02
AÑO: 2024



Recibi
Conforme
18/10/24
(Signature)

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS (MAPRO)

RUBRO	A CARGO DE	V°B°	FECHA
ELABORADO POR	QF. MARGOT MARITZA ACO CORRALES UNIDAD DE FARMACOTECNIA	HOSPITAL ANTONIO LORENA UNIDAD DE FARMACOTECNIA Margot Maritza Aco Corrales QUIMICO FARMACEUTICO	04/10/24
VALIDADO POR	JEFE DEL SERVICIO DE FARMACIA	GOBIERNO REGIONAL CUSCO DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Q.F. Charito M. Meza Garcia JEFE DE FARMACIA	04/10/24
REVISADO POR	AREA DE ORGANIZACIÓN DE LA OFICINA DE PLANIFICACION Y PRESUPUESTO	GOBIERNO REGIONAL CUSCO DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Lic. E. ... Concristi Condori AREA DE ORGANIZACIÓN	04/10/24
	JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Lic. Adm. Yuli Huamani Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	04/10/24
APROBADO POR	DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOSPITAL ANTONIO LORENA	GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOS CME 38244 RNE 2870	04/10/24

I. CONTENIDO

INTRODUCCION.....	4
OBJETIVO.....	4
FINALIDAD.....	4
ALCANCE.....	4
SIGLAS Y DEFINICIONES.....	5
BASE LEGAL.....	6
Responsabilidades del Personal que Labora en la Central de Mezclas Oncológicas.....	8
Central de Mezclas Oncológicas	9
DIAGRAMA DE PROCESO	10
FICHA TECNICA DE PROCESO NIVEL 1 AL NIVEL n	11
FICHA DE INDICADORES DE DESEMPEÑO	13
Acondicionamiento del área de Mezclas Intravenosas	13
Preparaciones realizadas de Mezclas Intravenosas: Citotóxicos	14
Preparaciones realizadas de Mezclas Intravenosas: Agentes monoclonales	15
Porcentaje de preparaciones realizadas de Mezclas por Vía Intratecal simple : Citotóxicos	16
Porcentaje de preparaciones realizadas de Mezclas por Vía Intratecal Triple : Citotóxicos.....	17
FICHAS TECNICAS DESCRIPCION DE PROCEDIMIENTOS	20
Ingreso y Salida de las Áreas de la Central de Mezcla Oncológicas.....	20
Normas de Conducta	45
Procedimiento de Medidas de Seguridad Ocupacional.....	49
Procedimiento de limpieza y desinfección.....	53
Procedimiento de Uso y limpieza de la Cabina de Flujo Laminar.....	57
Procedimiento de Mantenimiento de Instalaciones y Calibración de Equipos	63
Procedimiento de Control y Registro de Temperatura y Humedad	67
Procedimiento de Capacitación del Personal	70
Procedimiento de Segregación de Residuos.....	74
Procedimiento de Validación y Programación	79
Procedimiento de Acondicionamiento	84
Preparación de Mezcla Intravenosas Citostáticos y/o Agentes Monoclonales.....	91
Procedimiento Preparación de Mezcla Intravenosas Intratecal Simple	97
Procedimiento Preparación de Mezcla Intravenosas Intratecal Triple	103
Procedimiento de Control de Calidad y Acondicionamiento Final.....	110
Derrames Accidentales y Exposiciones en la Central de Mezclas Oncológicas.	114



II. INTRODUCCION

El manual de procedimientos de operación estándar en unidad de mezclas oncológicas tiene como objetivo proporcionar las pautas y directrices para llevar a cabo de manera segura y precisa las operaciones relacionadas con la preparación y administración de mezclas oncológicas. Este manual es fundamental para garantizar la adecuada manipulación de los medicamentos y asegurar una atención de calidad a los pacientes que requieren de estos tratamientos. (1)

El propósito de este manual es establecer los procedimientos y protocolos necesarios para realizar de forma eficiente y segura la preparación y administración de mezclas oncológicas en la unidad. Este manual servirá como herramienta de referencia para el personal involucrado en estas tareas, garantizando la consistencia en los procedimientos y minimizando los errores en la preparación y administración de las mezclas, lo que resultará en un cuidado óptimo de los pacientes y una reducción de los riesgos asociados.

La reconstitución de medicamentos citostáticos en la unidad de mezclas oncológicas del Hospital Antonio Lorena es una actividad cada vez más desarrollada dentro de las funciones de este, donde el farmacéutico tiene una función importante.

III. OBJETIVO

El objetivo de este manual es establecer las prácticas estandarizadas para garantizar la seguridad del personal y de los pacientes, minimizar los riesgos de contaminación y errores en la preparación, promover la eficiencia en las operaciones y asegurar la calidad de las mezclas administradas en la unidad de mezclas oncológicas del Hospital Antonio Lorena.

IV. FINALIDAD

Es un documento de gestión que de manera sencilla y sistemática describe a un conjunto de procedimientos que concatenados entre sí y enmarcados en la normatividad legal y administrativa vigente, y contar con una herramienta que estandarice los procedimientos de trabajo para mantener una atención de calidad, oportuna y eficiente al usuario, contribuyendo al uso racional de medicamentos.

V. ALCANCE

El alcance de este manual abarca todas las etapas del proceso de preparación y administración de mezclas oncológicas, desde la recepción y almacenamiento de los medicamentos hasta el manejo de residuos y la documentación de los procedimientos. Se aplica a las preparaciones magistrales estériles que son preparadas en el Hospital Antonio Lorena por la unidad de mezclas oncológicas, con la finalidad de adaptarlas a las necesidades especiales de cada paciente.



VI. SIGLAS Y DEFINICIONES

En este manual, se incluyen las definiciones de los términos y conceptos clave relacionados con la preparación y administración de mezclas oncológicas. Estas definiciones servirán como referencia para asegurar la comprensión precisa de los procedimientos descritos en el manual. Algunas de las definiciones incluyen medicamentos oncológicos, diluciones, preparación aséptica, vía intravenosa y auditorías internas. Es necesario tener claridad en el significado de estos términos para llevar a cabo correctamente las actividades descritas en el manual.

Acondicionamiento: Lavado y desinfección del exterior de los envases de medicamentos. Se expone a la solución desinfectante según procedimiento específico, luego se envía a el área de preparación.

Almacenar: Es guardar los medicamentos recibidos bajo técnicas adecuadas que permitan el mantenimiento de todas sus propiedades intrínsecas y extrínsecas de los mismos. (2)

Aseguramiento de la calidad: Parte de la gestión de calidad orientada a proporcionar confianza en que se cumplan los requisitos de calidad.

Carcinógeno: Sustancias y preparados que por inhalación, ingestión o penetración cutánea, pueden producir cáncer o aumentar su frecuencia.

Citostáticos: Grupo de medicamentos ampliamente utilizados en el tratamiento del cáncer y en menor medida de otras enfermedades no oncológicas. (3) La mayoría de estos agentes de forma general interactúan en gran medida con el ADN e inhiben la síntesis del nuevo material genético o causan daños irreparables sobre éste.

Efecto secundario: Es cualquier efecto no deseado o no buscado que se presenta cuando se administra un medicamento. Circunstancia que ocurre cuando un tratamiento daña las células sanas; los efectos secundarios pueden ser distintos en cada persona y varían según el tipo de agente antineoplásico que recibe. (4)

Esquema de Quimioterapia: Conjunto de medicamentos oncológicos que conforman un régimen terapéutico y se denominan por un acrónimo formado por las letras de cada uno de los fármacos. (5)

Evento adverso: Incidente desfavorable, hecho inesperado, percance terapéutico, lesión iatrogénica u otro suceso infortunado no relacionado con la historia natural de la enfermedad que ocurre en asociación directa con la atención médica.

Medicamentos Biológicos: Engloba a todos los medicamentos que se generan en organismos vivos.

Onco-Hematología: Especialidades Médicas que trata los tumores benignos y en especial los malignos, oncología trata a tumores sólidos y Hematología trata la biología de la sangre y tumores de los tejidos hematopoyéticos.

Quimioterapia: : La quimioterapia es el uso de fármacos para destruir las células cancerosas, este tipo de tratamiento contra el cáncer actúa evitando que las células cancerosas crezcan, se dividan y formen más células (6) Es una de las modalidades terapéuticas más empleadas en el tratamiento del cáncer



Reacción Adversa Medicamentosa (RAM): Es cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico, tratamiento o para modificar funciones fisiológicas (7)

Recepción: Es el proceso mediante el cual se realiza la revisión de los medicamentos solicitados y lo enviado: cantidades y la calidad. (2)

Reconstitución: Operación que permite que un medicamento esté listo para administrar y que se realiza de conformidad con las instrucciones proporcionadas en la ficha técnica o en el prospecto.

Terapia biológica: Medicamentos que están dirigidos precisamente a una molécula específica que es crítica para el desarrollo del cáncer. (8)

Terapia inmuno-oncológica: Es un tipo de tratamiento contra el cáncer que se caracteriza por hacer frente a la patología mediante la estimulación del propio sistema inmunológico del paciente. (9)

Vía Intratecal: Es la administración de fármacos en el espacio subaracnoideo.

Validación: Acción que demuestra, en forma documentada, que un proceso, equipo, material, actividad conduce a los resultados previstos.

VII. BASE LEGAL

- Ley N° 26842, Ley General de Salud.
- Ley N° 27813, Ley del Sistema Nacional Coordinado y Descentralizado de Salud.
- Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, y sus modificatorias.
- Ley N° 29783, Ley de Seguridad y Salud en el Trabajo.
- USP 34(797) Preparación magistral - Preparaciones Estériles
- Manual de Buenas Prácticas de Dispensación, Norma Técnica de Salud N°057-MINSA/DIGEMID. "Sistema de Dispensación de Medicamentos en Dosis Unitaria para los Establecimientos del Sector Salud".
- Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos"
- Decreto Supremo N° 014-2011-SA Reglamento de Establecimiento Farmacéuticos. Decreto Supremo N° 010-1997-SA y sus modificatorias Reglamento para el registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines.
- Resolución Ministerial N° 554-2012-MINSA, que aprueba la Norma Técnica de Salud N° 096- MINSA/DIGESA-V01, Norma Técnica de Salud: "Gestión y Manejo de Residuos Sólidos en Establecimiento de Salud y Servicios Médicos de Apoyo".



- Resolución Ministerial N° 862-2015/Minsa, que aprueba la NTS N°119.-MINSA / DGIEM-V 0.1 "Infraestructura y Equipamiento de los Establecimientos de Salud del Tercer Nivel de Atención".
- Resolución Ministerial N°1295-2018-MINSA, que aprueba la NTS N° 144 MINSA/2018/DIGESA, Norma Técnica de Salud: "Gestión Integral y Manejo de Residuos Sólidos en Establecimientos de Salud, Servicios Médicos de Apoyo y Centros de Investigación" y sus modificatorias.
- Resolución Jefatural N° 631-2016/GSS, que aprueba la Directiva Sanitaria N° 005I GSS/V. I "Sistema de Registro y Notificación de Incidentes, Eventos Adversos y Eventos Centinela"
- Guía para el manejo seguro de citostáticos del centro de investigación, IREN mayo 2018 – Ver.1. 0
- Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01"



VIII. Responsabilidades del Personal que Labora en la Central de Mezclas Oncológicas

Químico Farmacéutico Responsable

- a) Validar las prescripciones médicas teniendo en cuenta los datos antropométricos actualizados (fármacos de estrecho margen terapéutico) relacionando el diagnóstico con el protocolo correspondiente, verificando las dosis y vía de administración de drogas oncológicas.
- b) Rotular los esquemas de tratamiento: Nombre de Paciente, dosis y nombre del medicamento, diluyente a utilizar, fecha, estabilidad.
- c) Coordina la preparación de quimioterapias y/o rectificación de los esquemas observados con las enfermeras y/o médicos de turno.
- d) Programar y solicitar las necesidades insumos para la preparación y administración de quimioterapia.
- e) Coordina el requerimiento de stock de los medicamentos Citostáticos e insumos y materiales de bioseguridad.
- f) Supervisar las hojas de registros (producción diaria y otros).
- g) Responsable de garantizar la esterilidad de los medicamentos y por ende de los preparados.
- h) Verificar y controlar los valores temperatura y humedad.
- i) Supervisar y verificar la preparación de drogas antineoplásicas.
- j) Realiza las funciones establecidas en el área de preparación (procedimiento en cabina de preparación).

Químico Farmacéutico Asistente

- a) Asesorar al equipo de salud en aspectos farmacológicos manejo de estos fármacos.
- b) Programación diaria de las preparaciones a realizar y elaboración de las etiquetas correspondientes.
- c) Rotular los esquemas de tratamiento: Nombre paciente, dosis y nombre del medicamento, diluyente a utilizar, fecha, estabilidad.
- d) Mantener información actualizada de los medicamentos antineoplásicos utilizados en CMO.
- e) Coordinar y supervisar todas las etapas del manejo de los preparados antineoplásicos.
- f) Establecer y difundir las normas sobre manejo, estabilidad y conservación de las drogas oncológicas
- g) Coordina la rectificación de los esquemas observados.
- h) Validar las prescripciones médicas teniendo en cuenta los datos antropométricos actualizados (fármacos de estrecho margen terapéutico) relacionando el diagnóstico con el protocolo



correspondiente verificando las dosis y vía de administración de drogas oncológicas.

- i) Confección mensual de estadísticas de preparaciones.

Técnico de Farmacia

- a) Cotejo de cada esquema con material y soluciones correctas para la preparación.
- b) Purgado de líneas y/o equipos para la preparación,
- c) Etiquetado de la solución por cada preparado,
- d) Transporte y entrega de preparaciones realizadas al servicio de quimioterapia ambulatoria y hospitalización,
- e) Conteo diario de medicamentos, insumos y/o equipos de protección personal
- f) Mantener el orden y la limpieza del área de almacenamiento de EPPS u otros.
- g) Recepcionar y ordenar los materiales y equipos de protección personal
- h) Otras actividades dispuestas por el QF de turno, que estén dentro de sus alcances permitidos

IX. Central de Mezclas Oncológicas

EL área física para el servicio de reconstitución de citostáticos debe contar con sectores definidos.

El área de trabajo estará concebida como un recinto exclusivo con acceso restringido al personal autorizado.

Constará de al menos 2 zonas bien diferenciadas conectadas entre sí por una zona de paso (en total 3 zonas).

Una antesala destinada al acondicionamiento del material, una zona de paso que sirve de zona transferencia de materiales y personas a la zona de preparación y actúa de barrera frente a la contaminación tanto microbiológica hacia la zona de preparación, como de productos biopeligrosos hacia el exterior, la zona de preparación propiamente dicha, en que se ubica la CBS.

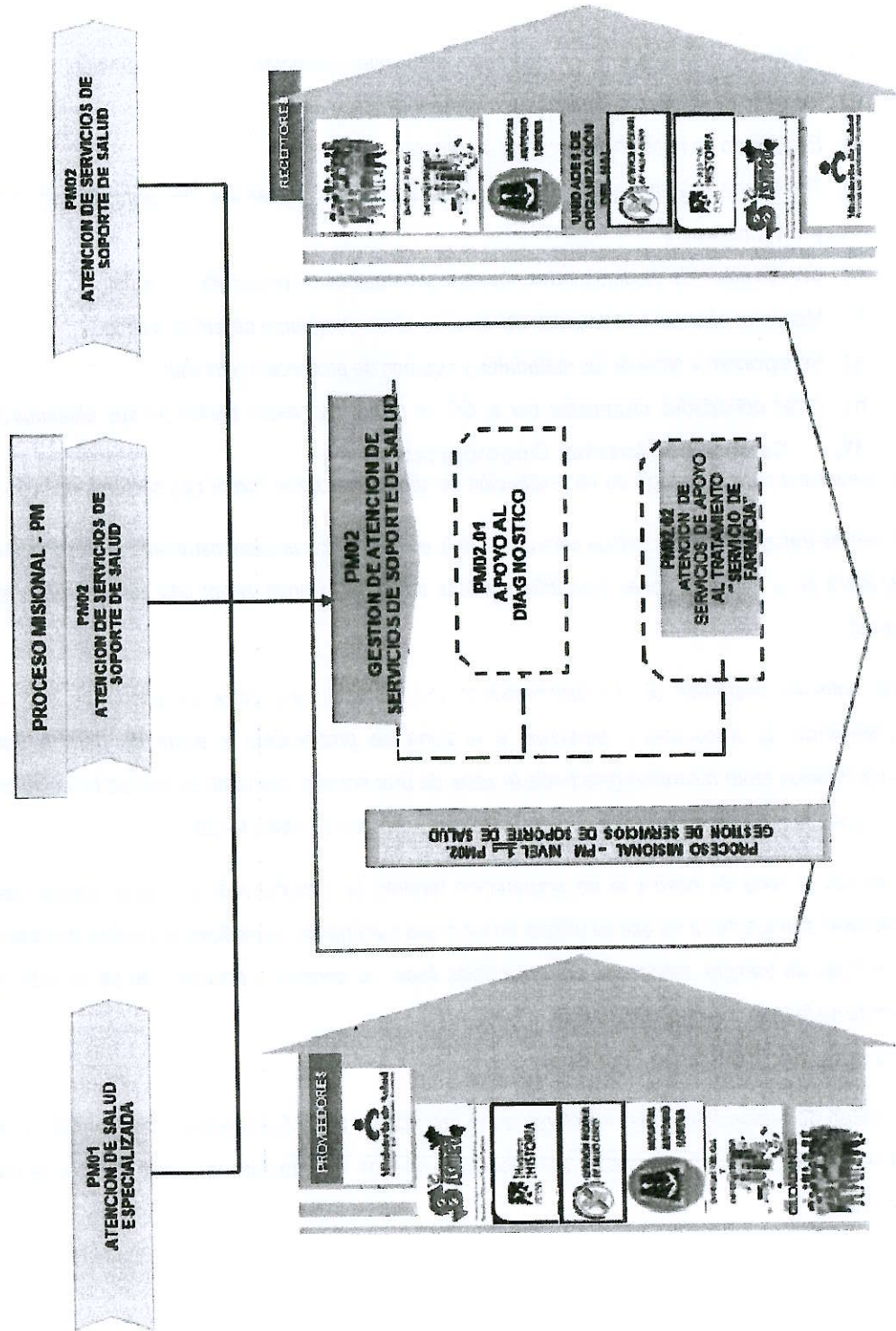
Al menos la zona de paso y la de preparación tendrán la consideración de zonas limpias siendo sus materiales semejantes a los que se utilizan en las áreas quirúrgicas: superficies sin aristas (paredes, suelos, superficies de trabajo), fabricadas con materiales lisos, no porosos y provistos de un revestimiento que permita su lavado con agua abundante.

Equipos de Protección Personal

El equipo de protección deberá ajustarse a los estándares de la Comunidad Europea (CE). El personal encargado del acondicionamiento y del etiquetado final de los citostáticos llevará también la protección apropiada.



X. DIAGRAMA DE PROCESO
PROCESO MISIONAL PM02.02 ATENCION DE SERVICIOS DE APOYO AL TRATAMIENTO "SERVICIO DE FARMACIA" DEL
HOSPITAL ANTONIO LORENA NIVEL 0 Y 1



XI. FICHA TECNICA DE PROCESO NIVEL 1 AL NIVEL n

FICHA TÉCNICA DEL PROCESO DEL NIVEL 0					
1. Nombre del Proceso	Atención de Servicios de Apoyo al Tratamiento – Farmacia. Farmacotecnia- Procedimientos de la Central de Mezclas Oncológicas	2. Código	PM02	3. Tipo deProceso	4. Versión
5. Objetivo del Proceso	Desarrollar e Implementar los Procesos y Procedimientos necesarios para brindar la atención en Apoyo al Tratamiento que ofrece el Hospital Antonio Lorena.				
6. Dueño del Proceso	Jefe del Servicio de Farmacia del Hospital Antonio Lorena				
7. Alcance	Organos y Unidades Orgánicas, Unidades, Departamentos, Unidades y Servicios Asistenciales quienes Prestan Servicios en la UPSS del Hospital Antonio Lorena				
8. Base Legal	- Ley N° 29549, Ley de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. - Decreto Legislativo 1161 que aprueba la Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud - MINSA. - Decreto Supremo N°014-2011/MINSA, que aprueba el Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos. - Decreto Supremo N°016-2011-SA, que aprueba el Reglamento para el Registro, Control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. - Decreto Supremo. N° 023-2001-SA, que aprobó el Reglamento de estupefacientes, psicotrópicos y otras sustancias sujetas a fiscalización sanitaria. - Decreto Supremo. N° 007-2016-SA, que aprobó el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, y sus modificatorias. - Ley 29459 Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. - Decreto Supremo N°014-2011-SA. -2011-SA Reglamento de Establecimiento Farmacéutico. - Decreto Supremo N°016-2011-SA. -2011-SA Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios - Resolución Ministerial N° 214-2018/MINSA, que aprueba la NTS N° 139-MINSA/DGAIN, Norma Técnica de Salud "Norma Técnica de Salud para la gestión de la Historia Clínica". - Resolución Ministerial N° 833-2015/MINSA que aprueba el Documento Técnico: Manual de Buenas Prácticas de Almacenamiento de Productos Farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios - Resolución Secretarial N° 063-2020-MINSA, aprueba la Directiva Administrativa N° 288-MINSA/2020/OGPPM "Lineamientos para la Implementación de la Gestión por Procesos en Salud"				



9. Proveedores	10. Entradas / Insumos	11. Procesos del Nivel 1	12. Salidas / Productos	13. Receptor final del producto
- Ministerio de Salud MINSA - CENARES - SUSALUD - GORE Cusco - GERESA Cusco - Instituciones Públicas Privadas - Unidades de Organización del Hospital Antonio Lorena	- Registro histórico de consumo por medicamento - Periodo de compra (SIGA) - Orden de compra - Guía de Internamiento - Acta de verificación cualitativa y cuantitativa. - Protocolo de análisis o certificación de análisis - Registro de Sanitario Vigente. - Certificado de buenas Prácticas de almacenamiento - Pecosas - Informe Médico	PM02.02.04: Farmacotecnología- Procedimientos de la Central de Mezclas Oncológicas	- Ingreso y Salida de las Áreas de la Central de Mezcla Oncológicas - Procedimiento de uso de Indumentaria - Procedimiento de Higiene Personal - Procedimiento Uso adecuado de Guantes - Normas de Conducta - Procedimiento Medidas de Seguridad Ocupacional - Procedimiento de Limpieza y Desinfección - Limpieza y Uso de la Cabina de Flujo Laminar - Procedimiento Mantenimiento de Instalaciones y calibración de equipos - Procedimiento Control y Registro de Temperatura y Humedad - Capacitación del Personal - Segregación de Residuos - Validación y Programación - Acondicionamiento - Preparación de Mezcla Intravenosas Citostáticos y/o Agentes Monoclonales - Preparación de Mezcla Intravenosas Intratecal simple - Preparación de Mezcla Intravenosas Intratecal Triple - Control de Calidad y Acondicionamiento Final - Derrames Accidentales y Exposiciones en la Central de Mezclas Oncológicas	- Ciudadano o Usuario - Pacientes - Entidades Públicas y privadas del sector Salud. - Personal de las Unidades de - Organización del Hospital Antonio Lorena - SUSALUD - GORE Cusco - GERESA Cusco - Ministerio de Salud - MINSA - CENARES

XII. FICHA DE INDICADORES DE DESEMPEÑO

PM02.02: ATENCION DE SERVICIOS DE APOYO AL TRATAMIENTO- SERVICIO DE FARMACIA

Código del indicador	PM02.02.04. FID.01
Proceso	Acondicionamiento del área de Mezclas Intravenosas
Objetivo	Asegurar que el área quede totalmente acondicionada con el fin de garantizar la calidad de los preparados parenterales.
Indicador	Porcentaje de acondicionamiento del área de Mezclas Intravenosas realizadas
Finalidad del indicador	Medir el porcentaje de acondicionamiento del área de Mezclas Intravenosas realizadas
Tipo de Indicador	Eficacia
Formula	$(\text{Número de acondicionamiento del área de Mezclas Intravenosas realizadas} / \text{Número de total de acondicionamiento del área de Mezclas Intravenosas programados}) \times 100$
Unidad de medida	Porcentaje
Frecuencia	Mensual
Oportunidad de Medida	Mensual
Línea Base	100%
Meta	100%
Fuente de Datos	Hoja de programación original
Responsable	Técnico en farmacia del servicio de Farmacia



FICHA DE INDICADORES DE DESEMPEÑO

PM02.02: ATENCION DE SERVICIOS DE APOYO AL TRATAMIENTO- SERVICIO DE FARMACIA

Código del indicador	PM02.02.04 - FID.02
Proceso	Preparaciones realizadas de Mezclas Intravenosas: Citotóxicos
Objetivo	Asegurar que se realice una correcta Preparación de Mezclas Intravenosas Citotóxicos, teniendo en cuenta las buenas prácticas de elaboración y asegurando la calidad total del producto
Indicador	Porcentaje de preparaciones realizadas de Mezclas Intravenosas: Citotóxicos
Finalidad del indicador	Medir el porcentaje de preparaciones realizadas de Mezclas Intravenosas: Citotóxicos
Tipo de Indicador	Eficacia
Formula	$\frac{\text{Número de preparaciones realizadas de Mezclas Intravenosas: Citotóxicos}}{\text{Número de total de preparaciones de medicamentos programados}} \times 100$
Unidad de medida	Porcentaje
Frecuencia	Mensual
Oportunidad de Medida	Mensual
Línea Base	Porcentaje
Meta	Porcentaje
Fuente de Datos	Hoja de trabajo, Hoja de programación de preparados oncológicos, Excel de descargos.
Responsable	Químicos Farmacéuticos del Servicio de Farmacia.

FICHA DE INDICADORES DE DESEMPEÑO

PM02.02: ATENCION DE SERVICIOS DE APOYO AL TRATAMIENTO- SERVICIO DE FARMACIA

Código del indicador	PM02.02.04 - FID.03
Proceso	Preparaciones realizadas de Mezclas Intravenosas: Agentes monoclonales
Objetivo	Asegurar que se realice una correcta Preparación de Mezclas Intravenosas Agentes monoclonales, teniendo en cuenta las buenas prácticas de elaboración y asegurando la calidad total del producto
Indicador	Porcentaje de preparaciones realizadas de Mezclas Intravenosas: Agentes monoclonales
Finalidad del indicador	Medir el porcentaje de preparaciones realizadas de Mezclas Intravenosas : Agentes monoclonales
Tipo de Indicador	Eficacia
Formula	$\frac{\text{Número de preparaciones realizadas de Mezclas Intravenosas : Agentes monoclonales}}{\text{Número de total de preparaciones de medicamentos programados}} \times 100$
Unidad de medida	Porcentaje
Frecuencia	Mensual
Oportunidad de Medida	Mensual
Línea Base	Porcentaje
Meta	Porcentaje
Fuente de Datos	Hoja de trabajo, Hoja de programación de preparados oncológicos, Excel de descargos.
Responsable	Químicos Farmacéuticos del Servicio de Farmacia.



FICHA DE INDICADORES DE DESEMPEÑO

PM02.02: ATENCION DE SERVICIOS DE APOYO AL TRATAMIENTO- SERVICIO DE FARMACIA

Código del indicador	PM02.02.03 - FID.04
Proceso	Porcentaje de preparaciones realizadas de Mezclas por Vía Intratecal simple : Citotóxicos
Objetivo	Asegurar que se realice una correcta Preparación de Mezclas por Vía Intratecal simple: Citotóxicos, teniendo en cuenta las buenas prácticas de elaboración y asegurando la calidad total del producto.
Indicador	Porcentaje de preparaciones realizadas de Mezclas por Vía Intratecal simple: Citotóxicos
Finalidad del indicador	Medir el porcentaje de preparaciones realizadas de Mezclas por vía intratecal simple.
Tipo de Indicador	Eficacia
Formula	$\left(\frac{\text{Número de preparaciones realizadas de Mezclas por Vía Intratecal simple: Citotóxicos}}{\text{Número de total de preparaciones de medicamentos programados}} \right) \times 100$
Unidad de medida	Porcentaje
Frecuencia	Mensual
Oportunidad de Medida	Mensual
Línea Base	Porcentaje
Meta	Porcentaje
Fuente de Datos	Hoja de trabajo, Hoja de programación de preparados oncológicos, Excel de descargos.
Responsable	Químicos Farmacéuticos del Departamento de Farmacia.

FICHA DE INDICADORES DE DESEMPEÑO

PM02.02: ATENCION DE SERVICIOS DE APOYO AL TRATAMIENTO- SERVICIO DE FARMACIA

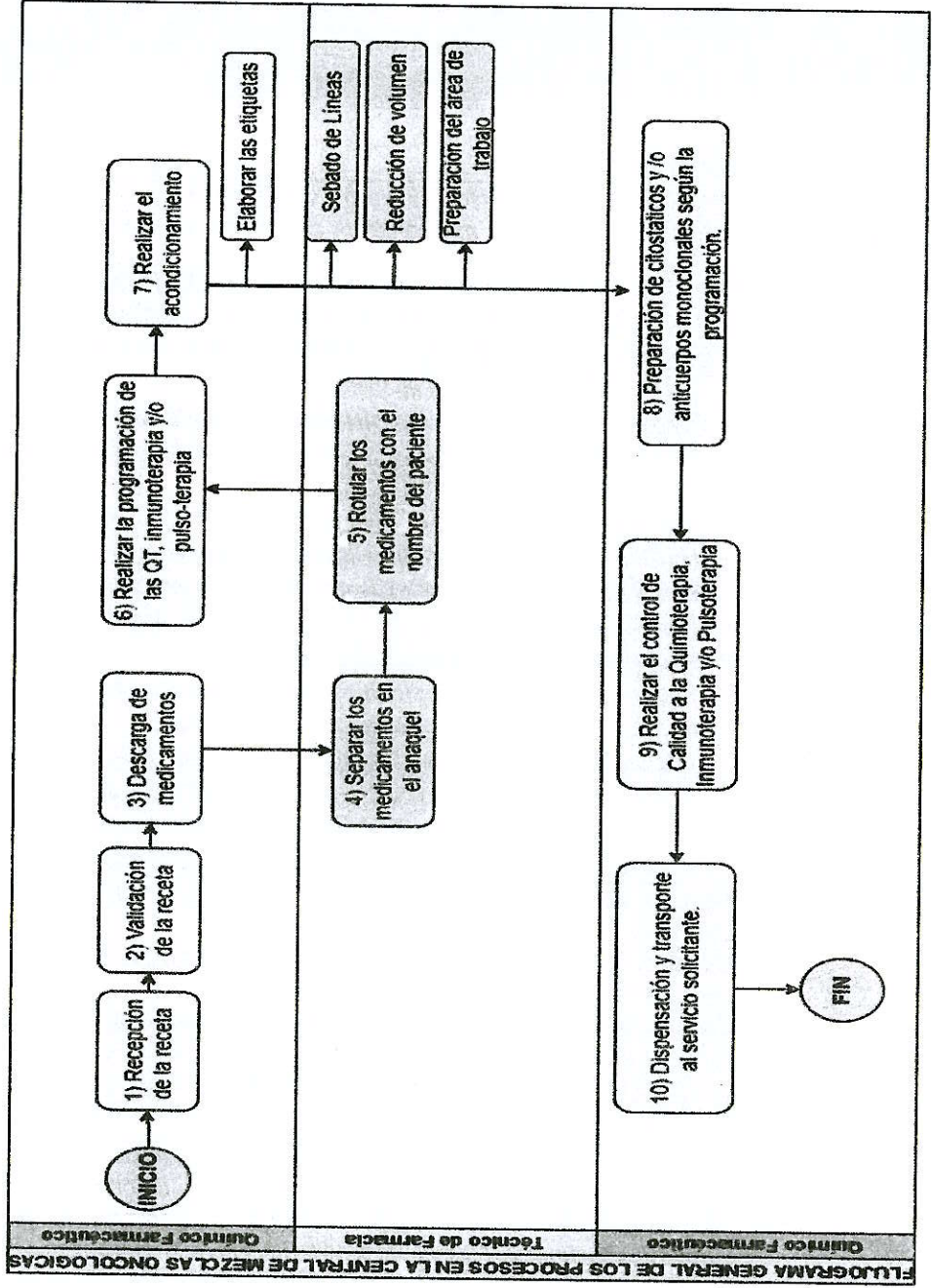
Código del indicador	PM02.02.03 - FID.05
Proceso	Porcentaje de preparaciones realizadas de Mezclas por Vía Intratecal Triple : Citotóxicos
Objetivo	Asegurar que se realice una correcta Preparación de Mezclas por Vía Intratecal triple: Citotóxicos, teniendo en cuenta las buenas prácticas de elaboración y asegurando la calidad total del producto.
Indicador	Porcentaje de preparaciones realizadas de Mezclas por Vía Intratecal triple: Citotóxicos
Finalidad del indicador	Medir el porcentaje de preparaciones realizadas de Mezclas por vía intratecal triple.
Tipo de Indicador	Eficacia
Formula	$\left(\frac{\text{Número de preparaciones realizadas de Mezclas por Vía Intratecal triple: Citotóxicos}}{\text{Número de total de preparaciones de medicamentos programados}} \right) \times 100$
Unidad de medida	Porcentaje
Frecuencia	Mensual
Oportunidad de Medida	Mensual
Línea Base	Porcentaje
Meta	Porcentaje
Fuente de Datos	Hoja de trabajo, Hoja de programación de preparados oncológicos, Excel de descargos.
Responsable	Químicos Farmacéuticos del Departamento de Farmacia.



XIII. INVENTARIO DE PROCEDIMIENTOS PM02.02: ATENCIÓN DE SERVICIOS DE SOPORTE DE SALUD PROCESO NVEL 0 SERVICIOS DE APOYO AL TRATAMIENTO – SERVICIO DE FARMACIA

DE APOYO AL TRATAMIENTO – SERVICIO DE FARMACIA					
Tipo	Proceso Nivel 0	Procesos Nivel 1	Procesos Nivel 2		
PROCESO MISIONAL	PM02: Atención de Servicios de Soporte de salud	PM.02.02. Atención de Servicios de Apoyo al Tratamiento	PM02.02.04: Farmacotecnia- Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas	Ingreso y Salida de las Áreas de la Central de Mezcla Oncológicas	PM02. 02..04.01
				Procedimiento de uso de Indumentaria	PM02. 02..04.02
				Procedimiento de Higiene Personal	PM02. 02..04.03
				Procedimiento de Higiene de Manos	PM02. 02..04.04
				Procedimiento Uso adecuado de Guantes	PM02. 02..04.05
				Normas de Conducta	PM02. 02..04.06
				Procedimiento Medidas de Seguridad Ocupacional	PM02. 02..04.07
				Procedimiento de Limpieza y Desinfección	PM02. 02..04.08
				Limpieza y Uso de la Cabina de Flujo Laminar	PM02. 02..04.09
				Procedimiento Mantenimiento de Instalaciones y calibración de Equipos	PM02. 02..04.10
				Procedimiento Control y Registro de Temperatura y Humedad	PM02. 02..04.11
				Capacitación del Personal	PM02. 02..04.12
				Segregación de Residuos	PM02. 02..04.13
				Validación y Programación	PM02. 02..04.14
				Acondicionamiento	PM02. 02..04.15
				Preparación de Mezcla Intravenosas Citostáticos y/o Agentes Monoclonales	PM02. 02..04.16
				Preparación de Mezcla Intravenosas Intratecal simple	PM02. 02..04.17
				Preparación de Mezcla Intravenosas Intratecal Triple	PM02. 02..04.18
				Control de Calidad y Acondicionamiento Final	PM02. 02..04.19
				Derrames Accidentales y Exposiciones en la Central de Mezclas Oncológicas.	PM02. 02..04.20

DIAGRAMA DE PROCESO
 Flujoograma General de los procesos en la central de Mezclas Oncológicas.



IX. FICHAS TECNICAS DESCRIPCION DE PROCEDIMIENTOS

ANEXO 08 FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Ingreso y Salida de las Áreas de la Central de Mezcla Oncológicas.	CÓDIGO	PM02.02.04.1
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Establecer un procedimiento de ingreso y salida que reduzca el riesgo de contaminación biológicas y cruzada del medicamento, así mismo como también la exposición del personal.
Alcance del procedimiento	Este procedimiento es de aplicación inherente al Químico Farmacéutico encargado del área y a todo el personal que labora en el Centro de Mezclas Oncológicas de forma permanente o esporádica, se encuentran en contacto con materiales y productos que se elaboran.
Base Normativa	- Ley N° 26842, Ley General de Salud. - Resolución Ministerial N° 862-2015/Minsa, que aprueba la NTS N°119.- Minsa/DGIEM-V0.1"Infraestructura y Equipamiento de los Establecimientos de Salud del Tercer Nivel de Atención". - Resolución Ministerial N° 538-2016/MINSA, que aprueba la NTS N° 122-MINSA/DIGEMID-V.01, Norma Técnica de Salud para la Elaboración de - Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos" - Resolución Jefatural N° 315-2015-J/INEN, que aprueba el documento - técnico normativo denominado "Guía Técnica: Procedimientos operativos estandarizados en Farmacotecnia" de protección personal para los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud - Resolución Ministerial N° 456-2020 /MINSA, que aprueba NTS N° 161-MINSA/2020/DGAIN, "Norma técnica de salud para el uso de los equipos
Definiciones	Barreras de protección: Implica el uso de guantes, mascarillas, lentes, mandiles o delantales. Guantes: Sirven para disminuir la transmisión de gérmenes del paciente a las manos del personal, nunca son un sustituto del lavado de manos. Equipos de protección personal (EPP): Son dispositivos, materiales e indumentaria personal destinados a cada trabajador para protegerlo de uno o varios riesgos presentes en el trabajo y que puedan amenazar su seguridad y salud. Los EPP son una alternativa temporal y complementaria a las medidas preventivas de carácter colectivo. Mascarillas y respiradores: Sirven para prevenir la transmisión de microorganismos que se propagan a través del aire y aquellos cuya puerta de entrada y salida pueden ser al aparato respiratorio, entre los tipos tenemos el Respirador de partículas biológicas, Mascarillas quirúrgicas, Mascarillas simples para polvo y Respiradores para polvo industrial. Mameluco descartable (traje protector completo): de material polipropileno y de un grosor de 35 o 40 gr de acuerdo a la disponibilidad del mercado, no tejido laminado micro poroso, con cierre frontal, elásticos en capucha, muñeca y tobillo, de naturaleza impermeable y resistente a desgarros. Mandiles (batas) o delantales: Tanto el mandil como el delantal son parte de la vestimenta, generalmente textiles (desechables o reutilizables), de plástico o papel, que cubren desde

	el cuello hasta las rodillas y los brazos hasta los puños, tienen el mecanismo de apertura y cierre ubicado, generalmente, en la espalda del operador. Producto terminado: Producto que ha sido sometido a todas las etapas de elaboración incluyendo su envasado y rotulado. Quimioterapia: Consiste en la administración de fármacos citotóxicos capaces de destruir e inhibir el crecimiento y la reproducción de las células malignas en pacientes con enfermedad oncológica. A su vez destruyen células de desarrollo normal que se multiplican rápidamente
Siglas	DH: Diagnostico Hospitalario. ECM: Especial Control Médico. TDL: Tratamiento de Larga Duración (Dispensación Renovable) DIGEMED: Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas UO: Unidades Orgánicas, SIGA MEF: sistema Integrado de gestión Administrativa. CMO: Central de Mezclas Oncológicas EPP: Equipos de protección personal QF: Químico Farmacéutico

Requisitos para iniciar el procedimiento		
N°	Descripción del requisito	Fuente
01	Equipo de protección personal y EPPS - Uniforme de tránsito - Mascarilla, gorro y cubre calzados descartables - Uniforme de trabajo (chaqueta y pantalón descartable) - Protector respiratorio - Guantes de nitrilo - Guantes de látex estériles - Mandil de manga larga estéril.	- Unidad de dispensación a pacientes ambulatorios - Unidad de dispensación a pacientes hospitalizados

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documento s que se generan	Unidad de Organizació n	Responsable (Puesto)
INGRESO A LA UNIDAD DE FARMACOTECNIA				
1	Ingresar al vestidor y despojarse de la ropa de la calle, de los zapatos, joyas, maquillaje y celulares.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.
2	Colocarse el uniforme de tránsito (scrub completo) y calzado de trabajo.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.
3	Lavarse las manos según el instructivo de Higiene de manos.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.
4	Colóquese la mascarilla y gorro descartable. De esta forma podrá desplazarse por el área de dispensación.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.

VESTIMENTA EN EL AREA DE ACONDICIONAMIENTO (GRIS)

1	Con la indumentaria previamente descrita se debe colocar el mandil descartable para proceder a las actividades de acondicionamiento.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico de farmacia.
2	Coloque los guantes estériles antes de realizar las actividades de (reducción de volúmenes y purgado de líneas) 2.1 En caso de el proceso de reducción de volúmenes y purgado de líneas se debe usar guantes estériles de LATEX 2.2 En el caso del acondicionamiento de los citostáticos y/o agente monoclonal y el control de calidad del producto terminado se debe usar los guantes de nitrilo	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.

VESTIMENTA EN EL AREA DE PREPARACION (BLANCA)

INGRESO

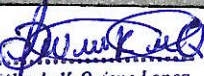
1	Con la indumentaria previamente descrita en el ingreso a la unidad de Farmacotecnia se ingresa a la esclusa y se coloca procede a colocarse el cubrecalzado, posterior el uniforme de trabajo (chaqueta y pantalón descartable) por encima de este se debe colocar el mameluco descartable.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.
2	Colocarse lo guantes de nitrilo, posterior el mandil de manga larga estéril.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.
3	Colocarse el protector respiratorio (mascara de cara completa)	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.
4	Ingresar al área de preparación (área Blanca) y colocarse los guantes estériles de látex antes de realizar las actividades de preparación.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.

SALIDA

1	Al terminar las actividades, quítese los guantes de látex y eliminarlos en el contenedor de dispositivos contaminados (AMARILLO) según el instructivo de Uso adecuado de guantes.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.
2	En la esclusa quitarse el protector respiratorio (mascara de cara completa)	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.
3	Quitarse los guantes de nitrilo y colocar en el recipiente de residuos para descartar (AMARILLO).	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.
4	Quitarse el mandil de manga larga descartable, el uniforme de trabajo y colocar en el recipiente de residuos para descartar (AMARILLO).	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.
5	Dirigirse al vestidor, quitarse el uniforme de tránsito	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.
6	Lavarse las manos según el instructivo de higiene de manos.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.

7	Póngase la ropa de calle, salga del vestidor.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Técnico de farmacia.
---	---	-----------	--------------------------------	---

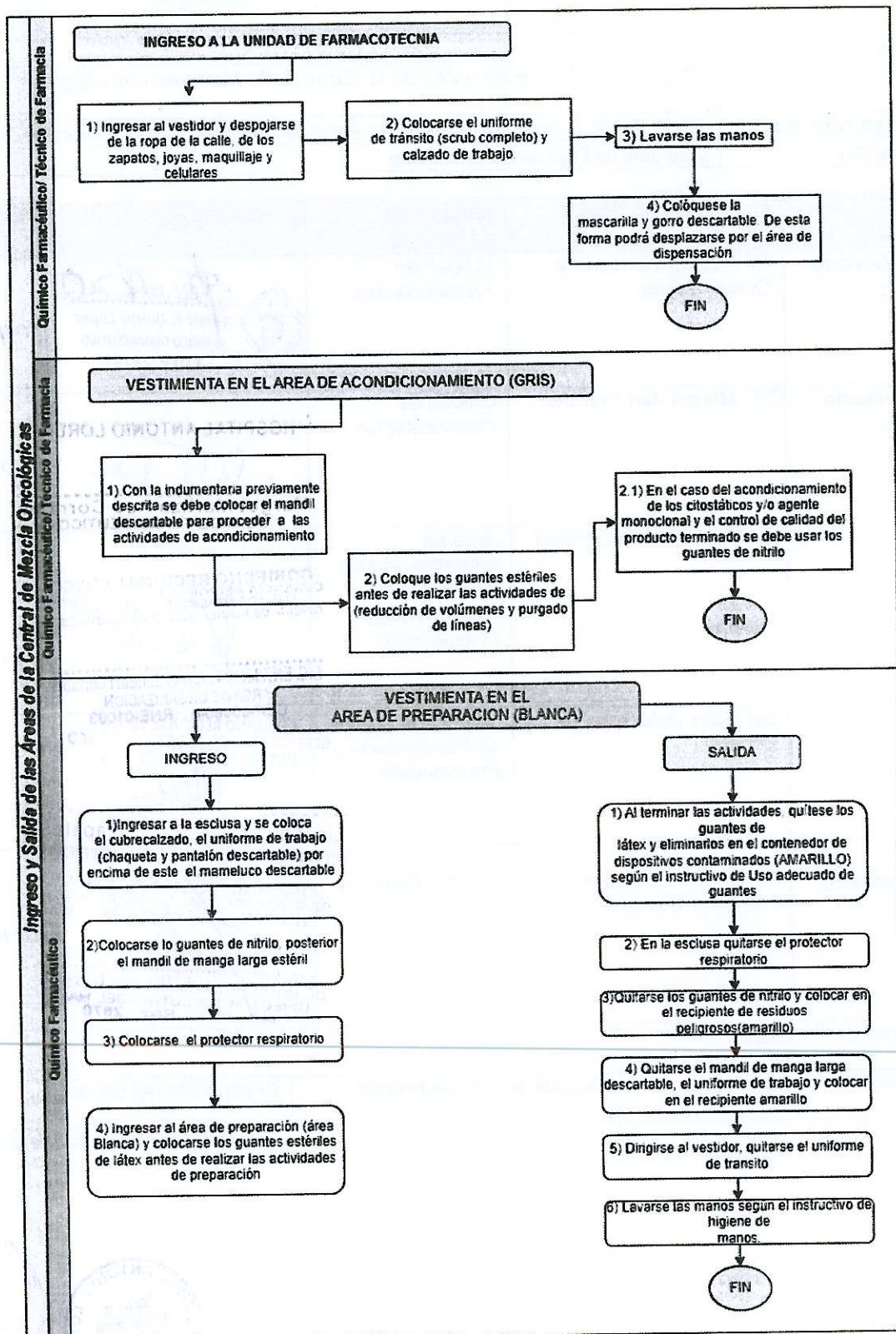
Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.1: Ingreso y Salida de las Áreas de la Central de Mezcla Oncológicas.
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento

	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	  Wendy K. Quispe Lopez QUÍMICO FARMACÉUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	  Margot Maritza Aco Corrales QUÍMICO FARMACÉUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	  GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO L.C. ENA Mery Condori Condori AREA DE ORGANIZACION CEP 000004 RNE 01003	04/10/24
	Lic. Adm. July Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	  GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Lic. Adm. July Huarhua Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	  GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECCIÓN EJECUTIVA DEL H.A.L. CME 38244 RNE 2870	04/10/24

Control de Cambios		
Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento



Diagramas De Flujo: PM02.02.04.1 Ingreso y Salida de las Áreas en la Central de Mezcla Oncológicas



ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento de Uso de Indumentaria	CÓDIGO	PM02. 02.04.2
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Detallar y describir en términos generales, la indumentaria de los involucrados en el área de la Central de Mezcla Oncológicas del Hospital Antonio Lorena.
Alcance del procedimiento	Este procedimiento es de aplicación inherente al Químico Farmacéutico encargado del área y a todo el personal que labora en el Centro de Mezclas Oncológicas de forma permanente o esporádica, se encuentran en contacto con materiales y productos que se elaboran.
Base Normativa	- Resolución Ministerial N° 055-99.SA/DM Manual de buenas prácticas de manufactura de productos farmacéuticos. - RM N°538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. - R.M. N°372-2011-MINSA. Guía Técnica de Procedimientos de Limpieza y Desinfección de ambientes en los establecimientos de Salud Médicos de Apoyo. - Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba la "Guía técnica para la implementación del proceso de higiene de manos en los establecimientos de salud". - Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos.
Definiciones	EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL: Es el conjunto de diferentes elementos que se coloca la persona para reducir la exposición a sustancias biopeligrosas y contaminación microbiológica. Dentro de las cuales se tienen: gorras, guantes, chaqueta/pantalón, guantes, mamelucos, otros.
Siglas	MP: Materia prima PVA: Periodo de validez asignado: FF: Forma farmacéutica BPE: Buenas prácticas de elaboración CMO: Central de Mezclas Oncológicas QF: Químico Farmacéutico EPP: Equipos de protección personal

Requisitos para iniciar el procedimiento

N°	Descripción del requisito	Fuente
01	Contar con: - Mandil descartable - Mascarillas simples - Mascarilla N-95 (en caso de ser necesario) - Gafas (en caso de ser necesario) - Guantes estériles	NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos
02	Quitarse todos los objetos personales (joyas, reloj, teléfonos, etc.) Debe Inspeccionar que todos los componentes de EPP sean del tamaño correcto y de la calidad apropiada para su uso.	
03	Ponerse el equipo de protección personal bajo la orientación y supervisión del personal capacitado.	
04	Realizar higiene de manos con agua y jabón o desinfectante según la norma. ANEXO 01	

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	Para colocar los EPPs: - Se debe cubrir con una gorra desechable el cabello y orejas (en caso de las mujeres debe tener el cabello bien recogido) - Colocarse una mascarilla simple. - Colocarse el mandil descartable. - Colocarse los guantes de látex. ANEXO 09. - Colocarse las gafas y la N-95, según sea el caso. - La sustitución de la indumentaria se realizará diariamente.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
2	Para retirar los EPPs: - Asegurarse que haya recipientes para desechos. - Quitarse el mandil hacia adelante, quitándose la parte del cuello y enróllelo hacia abajo sin tocar la parte delantera. Después desate el cinturón y enrolle hacia adelante. - Retirarse la gorra y mascarilla - Quitarse los guantes y desecharlos de manera segura. - Realice higiene de manos con agua y jabón o desinfección con alcohol al 70%.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia



Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud



HOSPITAL
ANTONIO
LORENA

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS (MAPRO)
OFIC. PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO
VERSIÓN: 01
AÑO: 2024

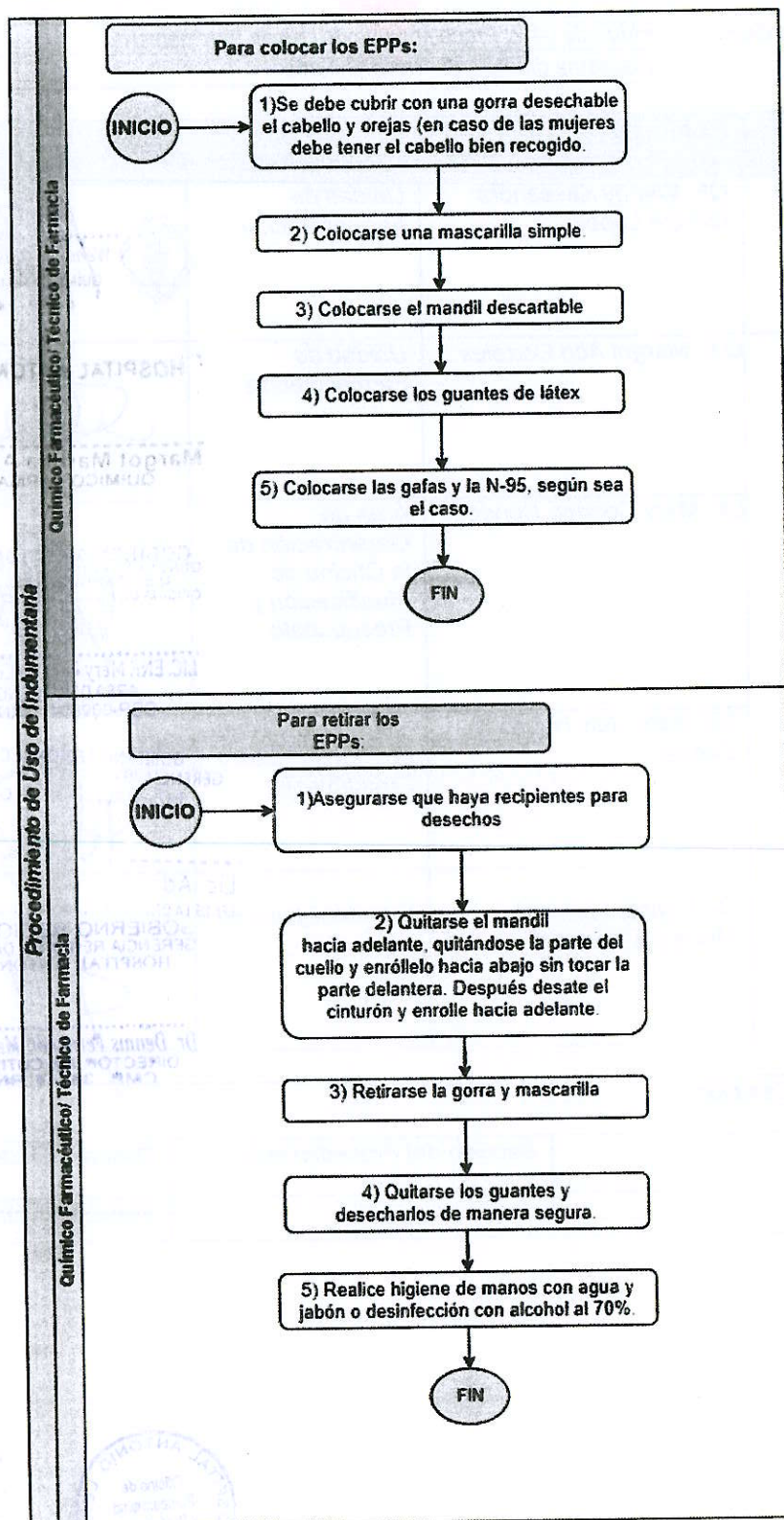
1. Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.2: Procedimiento de Uso de Indumentaria
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento

	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Cassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUÍMICO FARMACÉUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 MARGOT MARITZA ACO CORRALES QUÍMICO FARMACÉUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO LIC. ENA Mery Gabriela Condori Condori ÁREA DE ORGANIZACIÓN CEP-009804 RNE-01063	04/10/24
	Lic. Adm. July Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA	04/10/24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 Lic. Adm. July Huarhua Zapata Jefe de la Oficina de Planeamiento y Presupuesto GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOS CME 38244 RNE 28570	04/10/24

Control de Cambios		
Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento



Diagramas De Flujo: PM02.02.04.2 Procedimiento de Uso de Indumentaria en la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena



ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento de Higiene Personal	CÓDIGO	PM02. 02.04.3
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Asegurar que todo el personal involucrado conozca las normas básicas de higiene del personal que labora en el Centro de Mezclas Oncológicas en el Hospital Antonio Lorena.
Alcance del procedimiento	Este procedimiento es de aplicación inherente al Químico Farmacéutico encargado del área y a todo el personal que labora en el Centro de Mezclas Oncológicas de forma permanente o esporádica, se encuentran en contacto con materiales y productos que se elaboran
Base Normativa	- Resolución Ministerial N° 055-99.SA/DM Manual de buenas prácticas de manufactura de productos farmacéuticos. - RM N°538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. - R.M. N°372-2011-MINSA. Guía Técnica de Procedimientos de Limpieza y Desinfección de ambientes en los establecimientos de Salud Médicos de Apoyo. - Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba la "Guía técnica para la implementación del proceso de higiene de manos en los establecimientos de salud". - Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. - Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos
Definiciones	HIGIENE PERSONAL: Es el aseo, limpieza y cuidado del cuerpo, que ayuda a prevenir enfermedades y la transmisión de gérmenes. HIGIENE LABORAL: Se refiere a un conjunto de normas y procedimientos dirigidos a la protección de la salud física y mental del trabajador, cuidándolo de los riesgos que puedan afectarlo en su área de trabajo o ambiente físico en el que se mueve.
Siglas	MP: Materia prima PVA: Periodo de validez asignado: FF: Forma farmacéutica BPE: Buenas prácticas de elaboración P.A: Principio activo EPP: Equipos de protección personal CMO: Central de Mezclas Oncológicas QF: Químico Farmacéutico

Requisitos para iniciar el procedimiento

N°	Descripción del requisito	Fuente
01	No está permitido el uso de productos cosméticos, ni objetos que estén en contacto con la piel y mucosas.	NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos.
02	Dentro del área, está prohibido comer, fumar y masticar chicle, así como realizar prácticas antihigiénicas o susceptibles de contaminar.	
03	Debe guardar sus cosas personales y su ropa de calle en el área destinada (vestidor).	

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	Antes de iniciar la actividad laboral el personal debe lavarse las manos con agua y TRICLOSAN/CLORHEXIDINA; así mismo, después de llevar a cabo cualquier actividad no laboral, debe lavarse las manos antes de reintegrarse al trabajo. De igual forma, recomienda seguir: - Mójese las manos con agua. - Deposite en la palma de la mano una cantidad de jabón suficiente para cubrir la superficie de las manos. - Frótese las palmas de las manos entre sí. - Frótese la palma de la mano derecha contra el dorso de la mano izquierda, entrelazando los dedos y viceversa. - Frótese las palmas de las manos entre sí, con los dedos entrelazados. - Frótese el dorso de los dedos de una mano con la palma de la mano opuesta, agarrándose los dedos. - Frótese con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo, atrapándolo con la palma de la mano derecha y viceversa. - Enjuáguese las manos 11 pasos de la técnica del lavado de manos, que debe durar entre 40 y 60 segundos: con agua. - Séquese las manos con una toalla de un solo uso. - Utilice la toalla para cerrar el grifo - El personal que entra al área, debe utilizar la vestimenta de trabajo correspondiente con uniforme y calzado adecuado. - El personal deberá conocer los pasos de los EPPS antes de iniciar cualquier procedimiento	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
2	- Todo el personal que brinda el servicio de elaboración de preparados farmacéuticos debe someterse a exámenes médicos, por lo menos una vez al año y cuando se requiera, de acuerdo a los riesgos ocupacionales. Se debe llevar una ficha de salud ocupacional del personal, la misma que debe incluir, como mínimo, el nombre, edad, sexo, peso, controles médicos, controles de laboratorio, licencias médicas, fechas de inicio y de término de trabajo en el área y horario diario de trabajo. Para evitar la contaminación o riesgos para el personal durante las operaciones de preparación se tomarán medidas de bioseguridad, tales como el uso de ropa adecuada en función del tipo de preparación, la utilización de toallas de un solo uso, jabón líquido, entre otros.	Historia clínica y seguimiento en salud ocupacional	Salud Ocupacional	Médico de Salud Ocupacional

1. Otros

Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.3: Procedimiento Higiene Personal
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento

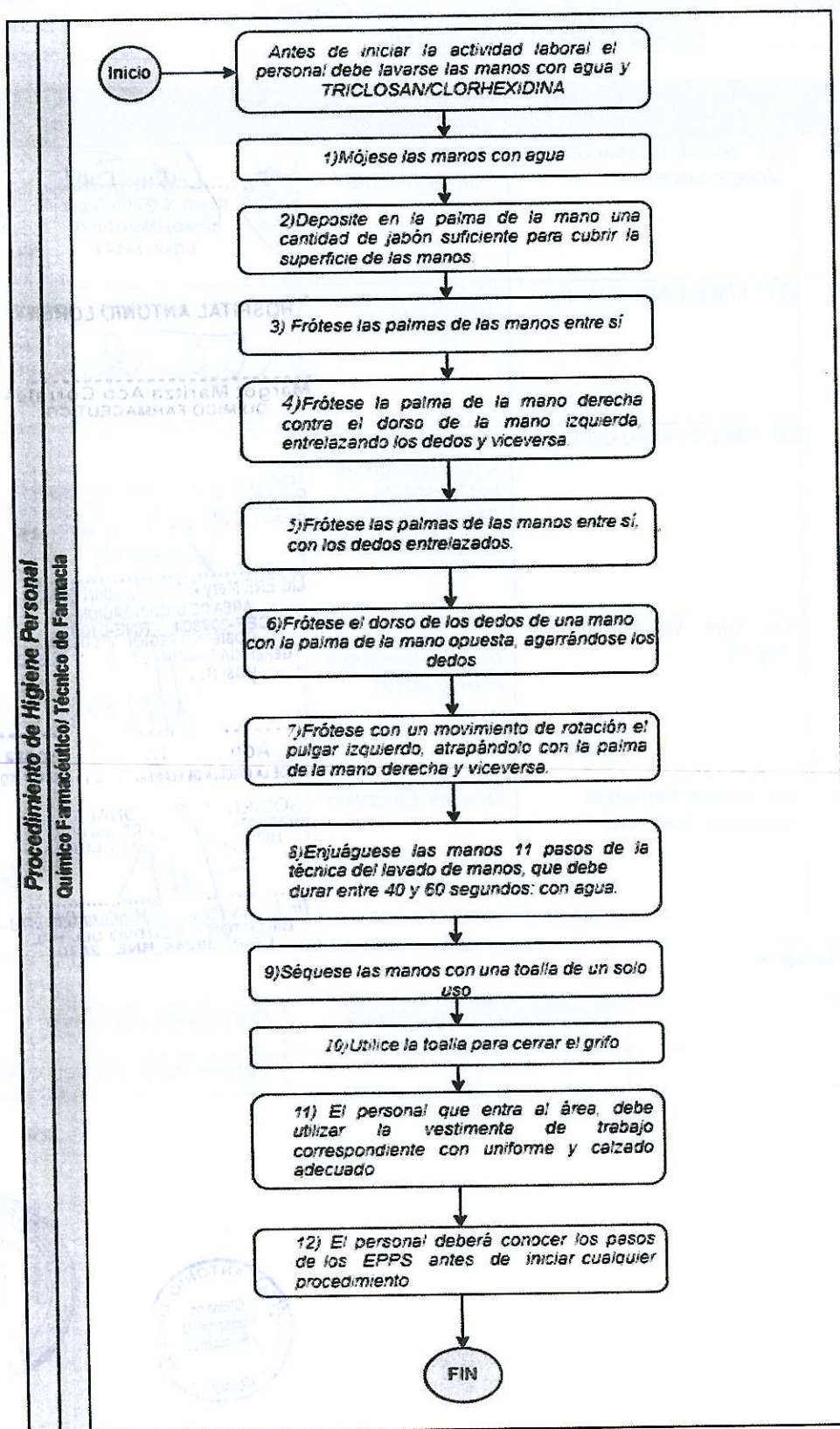
	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUÍMICO FARMACÉUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 Margot Maritza Aco Corrales QUÍMICO FARMACÉUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 LIC. ENA Mery Condori Condori ÁREA DE ORGANIZACIÓN CEP-003804 RNE-01063 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD HOSPITAL ANTONIO LORENA	04/10/24
	Lic. Adm. July Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 Lic. Adm. July Huarhua Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	04/10/24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL H.M. CNP 38244 RNE 2870	04/10/24

Control de Cambios

Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento



Diagramas De Flujo PM02.02.04.03 Procedimiento de Higiene Personal en la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena



ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento de Higiene de Manos	CÓDIGO	PM02. 02.04.4
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Establecer los pasos a seguir para la higiene de manos y reducir el riesgo de contaminación microbiológica del personal que labora en el Centro de Mezclas Oncológicas del Hospital Antonio Lorena.
Alcance del procedimiento	Este procedimiento es de aplicación inherente al Químico Farmacéutico encargado del área y a todo el personal que labora en el Centro de Mezclas Oncológicas de forma permanente o esporádica, se encuentran en contacto con materiales y productos que se elaboran.
Base Normativa	- Ley N° 26842, Ley General de Salud. - Resolución Ministerial N° 055-99.SA/DM Manual de buenas prácticas de manufactura de productos farmacéuticos. - RM N°538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. - R.M. N°372-2011-MINSA. Guía Técnica de Procedimientos de Limpieza y Desinfección de ambientes en los establecimientos de Salud Médicos de Apoyo. - Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba la "Guía técnica para la implementación del proceso de higiene de manos en los establecimientos de salud". - Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. - Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01"
Definiciones	Antiséptico: Sustancia antimicrobiana que se aplica en la piel para reducir en numero la flora microbiana presente. Jabón antimicrobiano: Jabón que contiene un ingrediente químico con actividad contra la flora superficial de la piel, se puede utilizar en presentación líquida o en gel..
Siglas	MP: Materia prima PVA: Periodo de validez asignado: FF: Forma farmacéutica BPE: Buenas prácticas de elaboración P.A: Principio activo EPP: Equipos de protección personal CMO: Central de Mezclas Oncológicas QF: Químico Farmacéutico

Requisitos para iniciar el procedimiento

N°	Descripción del requisito	Fuente
01	Lavamanos	Unidad de Farmacotecnia.
02	- Jabón antiséptico - Toallas de papel	Unidad de Almacén Central.

Secuencia de Actividades

Nº	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	Quitarse los anillos, reloj, pulseras	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
2	Accione el grifo del agua utilizando un papel toalla de papel.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
3	Humedezca bien las ,manos y las muñecas	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
4	Iniciar la técnica de higiene de manos de la siguiente manera (11 pasos): 4.1 Aplique suficiente jabón antiséptico para cubrir todas las Iniciar la técnica de higiene de manos de la siguiente manera (11 pasos): 4.1 Aplique suficiente jabón antiséptico para cubrir todas las 4.2 Frote las palmas de manos entre si 4.3 Frote la palma de la mano derecha Contra el dorso de la mano izquierda entrelazando los dedos y viceversa. 4.4 Frote las palmas de las manos entres si con los dedos entrelazados. 4.5 Frote el dorso de los dedos de una mano contra la palma de la mano opuesta manteniendo unidos los dedos. 4.6 Rodeando con el pulgar izquierdo con la palma de la mano derecha, frote con un movimiento de rotación y viceversa. 4.7 Frote la punta de los dedos de la mano derecha contra la palma de la mano izquierda haciendo un movimiento de rotación y viceversa 4.8 Enjuague las manos. 4.9 Séquelas con una toalla descartable de papel. 4.10 Utilice la toalla para cerra el grifo. 4.11 Sus manos son seguras. La duración del procedimiento es de 40 a 60 segundos.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia



Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud



HOSPITAL
ANTONIO
LORENA

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS (MAPRO)
OFIC. PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO
VERSIÓN: 01
AÑO: 2024

2. Otros

Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.4: Procedimiento Lavado de Manos
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento

	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe López QUÍMICO FARMACÉUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 MARGOT MARITZA ACO CORRALES QUÍMICO FARMACÉUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO LIC. ENA Mery Roberta Condori Condori ÁREA DE ORGANIZACIÓN CEP-009804 RNE-01083	04/10/24
	Lic. Adm. Joly Huarhwa Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA LIC. Adm. Yuli Huarhwa Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOSPITAL ANTONIO LORENA C.M.F. 35244 RNE 2870	04/10/24

Control de Cambios

Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento



PM02.02.04.4 Procedimiento de Lavado de Manos en la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena

LAVADO DE MANOS

Limpia tus manos

CON AGUA Y JABÓN

Ⓢ Duración de este procedimiento: 40-60 segundos

0



Mójese las manos con agua.

1



Deposita en la palma de la mano una cantidad de jabón suficiente para cubrir todas las superficies de las manos.

2



Frótase las palmas de las manos entre sí.

3



Frótase la palma de la mano derecha contra el dorso de la mano izquierda entrelazando los dedos y viceversa.

4



Frótase las palmas de las manos entre sí, con los dedos entrelazados.

5



Frótase el dorso de los dedos de una mano con la palma de la mano opuesta, aparrándose los dedos.

6



Frótase con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo, strapándolo con la palma de la mano derecha y viceversa.

7



Frótase la punta de los dedos de la mano derecha contra la palma de la mano izquierda, haciendo un movimiento de rotación y viceversa.

8



Enjuáguese las manos con agua.

9



Séquese con una toalla desechable.

10



Sírvase de la toalla para cerrar el grifo.

11



Sus manos son seguras.

Tener las manos limpias reduce la propagación de enfermedades como COVID-19

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

Conócelo. Prepárate. Actúa.
www.paho.org/covid19



Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud



HOSPITAL
ANTONIO
LORENA

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS (MAPRO)
OFIC. PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO
VERSIÓN: 01
AÑO: 2024

ANEXO 08

FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento de Uso Adecuado de Guantes	CÓDIGO	PM02. 02.04.5
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Establecer el procedimiento de puesta y retiro de guantes estériles y no estériles del personal que labora en el Centro de Mezclas Oncológicas del Hospital Antonio Lorena.
Alcance del procedimiento	Este procedimiento es de aplicación inherente al Químico Farmacéutico encargado del área y a todo el personal que labora en el Centro de Mezclas Oncológicas de forma permanente o esporádica, se encuentran en contacto con materiales y productos que se elaboran.
Base Normativa	• Ley N° 26842, Ley General de Salud. • RM N°538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. • R.M. N°372-2011-MINSA. Guía Técnica de Procedimientos de Limpieza y Desinfección de ambientes en los establecimientos de Salud Médicos de Apoyo. • Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba la "Guía técnica para la implementación del proceso de higiene de manos en los establecimientos de salud". • Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. • Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01" • Resolución Ministerial N° 456-2020 /MINSA, que aprueba NTS N° 161-MINSA/2020/DGAIN, "Norma técnica de salud para el uso de los equipos de protección personal para los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud"
Definiciones	Equipos de protección personal (EPP): Son dispositivos, materiales e indumentaria personal destinados a cada trabajador para protegerlo de uno o varios riesgos presentes en el trabajo y que puedan amenazar su seguridad y salud. Los EPP son una alternativa temporal y complementaria a las medidas preventivas de carácter colectivo. Guantes: Sirven para disminuir la transmisión de gérmenes del paciente a las manos del personal, nunca son un sustituto del lavado de manos.
Siglas	MP: Materia prima PVA: Periodo de validez asignado: FF: Forma farmacéutica BPE: Buenas prácticas de elaboración P.A: Principio activo EPP: Equipos de protección personal CMO: Central de Mezclas Oncológicas QF: Químico Farmacéutico

Requisitos para iniciar el procedimiento

N°	Descripción del requisito	Fuente
01	• Guantes de nitrilo • Guantes de látex estériles.	Unidad de Gestión de programación y almacenamiento de PF/DM/PS.



Secuencia de Actividades				
N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	Verificar que el envase no este roto. Abrir completamente el primer envoltorio no esterilizado para exponer el segundo envoltorio esterilizado sin tocarlo.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
2	Colocar el segundo envoltorio esterilizado sobre una superficie seca y limpia. Abrir el envase, desdoblar el papel y mantenerlo abierto.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
3	Usando el pulgar y el índice de una mano, tomar cuidadosamente el borde del puño doblado del guante	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
4	Deslizar la otra mano dentro del guante en un único movimiento.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
5	Tomar el segundo guante deslizando los dedos de la mano enguantada por debajo del puño del guante	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico Técnico en Farmacia
6	En un solo movimiento, deslizar el segundo guante en la mano sin guantes evitando cualquier contacto de la mano enguantada con superficies que no sean la del guante que se va a poner (el contacto constituye una falta de asepsia y requiere un cambio de guantes)	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico Técnico en Farmacia
7	Si es necesario, luego de ponerse los guantes, ajustar los dedos y los espacios interdigitales hasta calzar cómodamente el guante.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico Técnico en Farmacia
8	Desdoblar el puño de la primera mano enguantada deslizando suavemente los dedos de la otra mano dentro de pliegue, asegurándose de evitar cualquier contacto con una superficie que no sea la superficie externa del guante.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico Técnico en Farmacia
9	Las manos enguantadas deben tocar exclusivamente dispositivos esterilizados	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico Técnico en Farmacia
Como quitarse los guantes				
1	Tomar un guante a la altura de la muñeca para quitarlo sin tocar la piel del antebrazo y deslizarlo fuera de la mano, haciendo que el guante quede al revés.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico Técnico en Farmacia

Secuencia de Actividades				
N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	Verificar que el envase no este roto. Abrir completamente el primer envoltorio no esterilizado para exponer el segundo envoltorio esterilizado sin tocarlo.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
2	Sostener el guante quitado con la mano enguantada y deslizar los dedos de la mano sin guante entre el guante y la muñeca. Quitarse el segundo guante enrollándolo fuera de la mano y doblarlo dentro del primer guante.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
3	Descartar los guantes usados en el contenedor de residuos (Amarillo) si se tuvo contacto con citostáticos. En caso de el uso de guantes de látex en el área de acondicionamiento se debe descartar en el contenedor de residuos sólidos biocontaminados (rojo).	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
4	Realizar la higiene de manos frotándose con una preparación a base de alcohol o lavándose con agua y jabón.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia

3. Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.5: Procedimiento Uso Adecuado de Guantes
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento





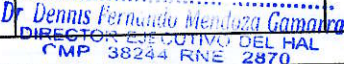
Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud



HOSPITAL
ANTONIO
LORENA

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS (MAPRO)
OFIC. PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO
VERSIÓN: 01
AÑO: 2024

	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe QUÍMICO FARMACÉUTICO CQFP. 24142	
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 HOSPITAL ANTONIO LORENA Margot Maritza Aco Corrales QUÍMICO FARMACÉUTICO	
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto		
	Lic. Adm. July Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Lic. Adm. July Huarhua Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOS CMP 38244 RNE 2870	

Control de Cambios		
Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento

PM02.02.04.5 Procedimiento de Uso Adecuado de Guantes en la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena

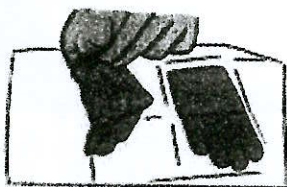
A) COLOCACIÓN ADECUADA DE GUANTES ESTÉRILES

Abrir el paquete de guantes por donde se indica en el envoltorio siempre preservando la asepsia.



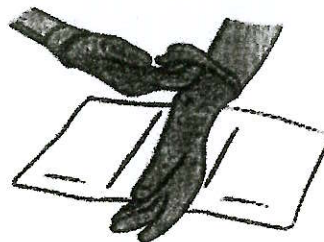
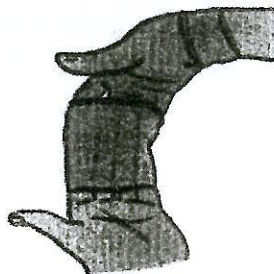
Si la persona es diestra se colocará primero el guante derecho, para lo que se levantará con la mano izquierda la abertura del guante.

Los dedos de la mano izquierda sólo deben tocar el guante por la cara interna de la zona invaginada en el mismo.

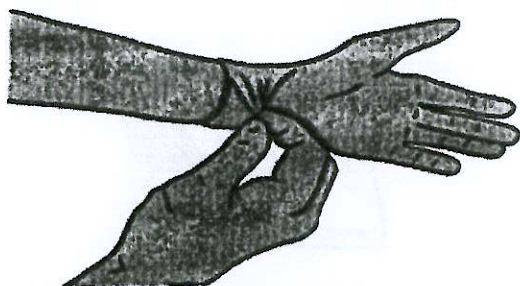


Una vez colocado el guante de la mano dominante se coge el guante izquierdo por el dobléz y se levanta la entrada para introducir la mano izquierda.

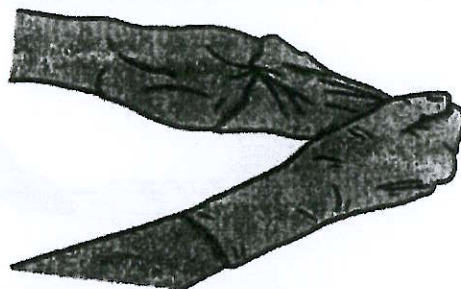
Finalmente, se corrige la adaptación de los guantes a las manos, para sentirse cómodo y realizar las tareas sin problemas. Los puños de los guantes se subirán cuando ambos estén correctamente colocados y teniendo en cuenta que solo podemos tocar la cara externa de los guantes.



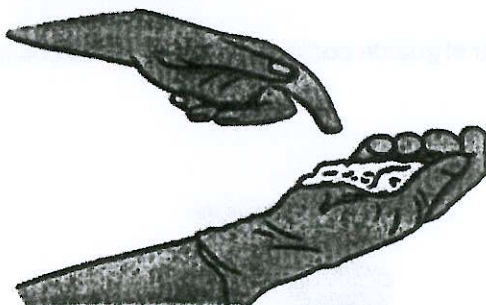
B) RETIRO DE GUANTES ESTÉRILES



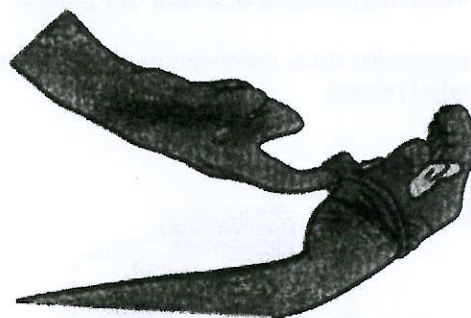
- 1 Pellizca el guante en la muñeca.
Evita tocar la piel.



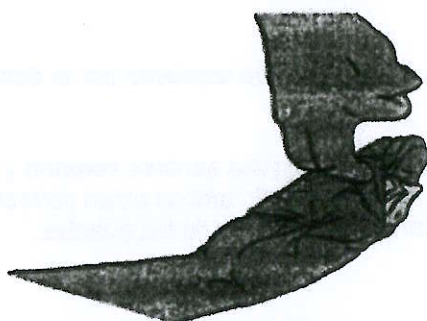
- 2 Retira el guante totalmente.



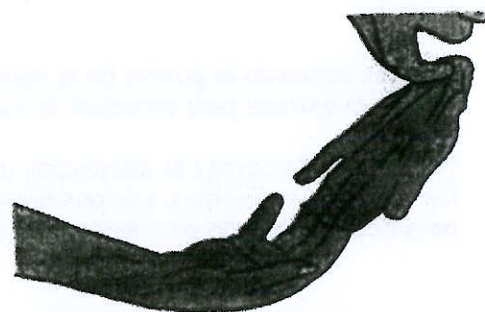
- 3 Recoge el guante co la otra mano
mantniéndolo sujeto y arrugado.



- 4 Deslizamos dos dds dentro del
segundo guante. No tocar la parte
exterior del guante.

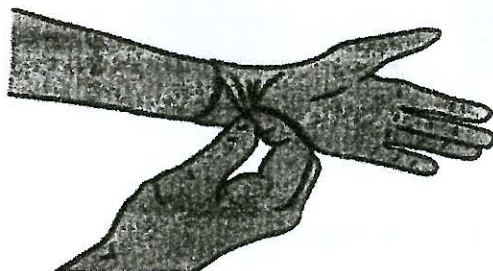


- 5 Retiramos el segundo guante.

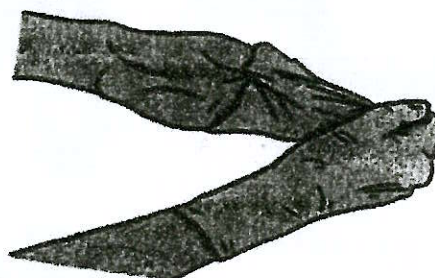


- 6 Una vez nos quitamos los guantes,
los desechamos en una papelera.

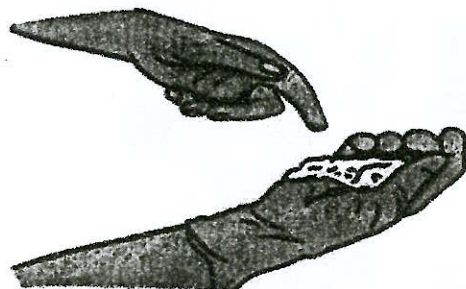
B) RETIRO DE GUANTES ESTÉRILES



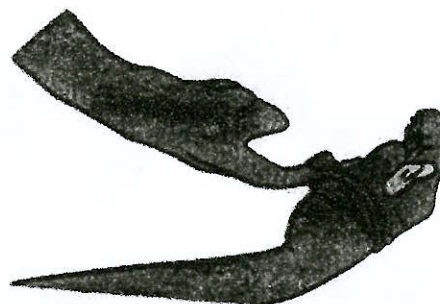
- 1 Pellizca el guante en la muñeca. Evita tocar la piel.



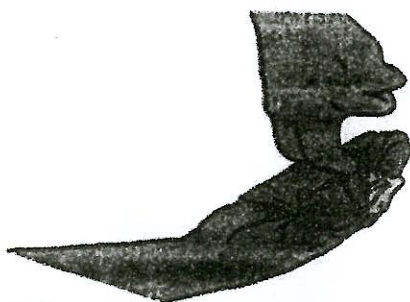
- 2 Retira el guante totalmente.



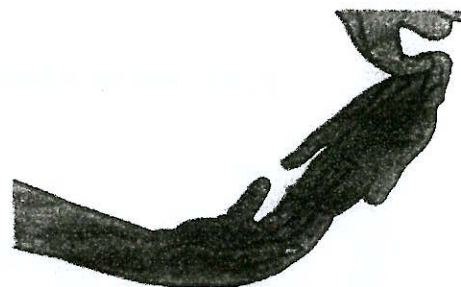
- 3 Recoge el guante con la otra mano manteniéndolo sujeto y arrugado.



- 4 Deslizamos dos dedos dentro del segundo guante. No tocar la parte exterior del guante.



- 5 Retiramos el segundo guante.

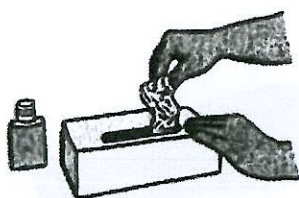


- 6 Una vez nos quitamos los guantes, los desechamos en una papelería.

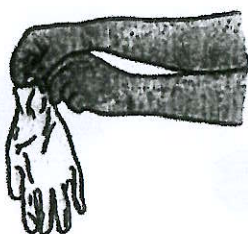
Fuente: Norma Técnica de Salud N°161- MINSAL/2020/DGAIN



C) COLOCACIÓN DE GUANTES NO ESTÉRILES



1 Sacar un guante de la caja.



2 Tocar solo una superficie limitada del guante correspondiente a la muñeca (en el borde del puño).



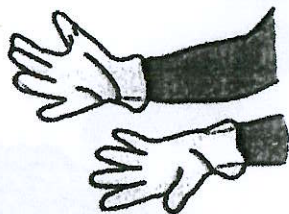
3 Ponerse el primer guante.



4 Sacar el segundo guante con la mano sin guantes y tocar solo una superficie limitada del guante correspondiente con la muñeca.

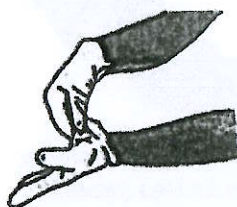


5 Para evitar tocar la piel antebrazo con la mano enguantada, tomar la superficie externa del guante con los dedos doblados, permitiendo así la colocación del segundo guante.

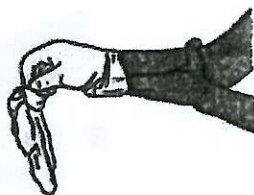


6 Una vez que los guantes están puestos, las manos no deberían tocar ninguna otra cosa que no esté definida por las indicaciones y condiciones para uso de guantes.

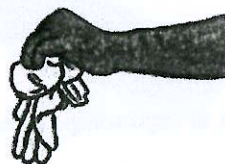
D) RETIRO DE GUANTES NO ESTÉRILES



1 Tomar un guante a la altura de la muñeca para quitarlo sin tocar la piel del antebrazo y deslizarlo fuera de la mano, haciendo que el guante quede al revés.



2 Sostener el guante quitado con la mano enguantada y deslizar los dedos de la mano sin guante entre el guante y la muñeca. Quitarse el segundo guante enrollándolo fuera de la mano y doblando dentro del primer guante.



3 Descartar los guantes usados.

Fuente: Norma Técnica de Salud N°161- MINSa/2020/DGAIN

ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Normas de Conducta	CÓDIGO	PM02. 02.04.6
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Establecer normas de conducta durante la permanencia en la central de mezclas oncológicas del Hospital Antonio Lorena.
Alcance del procedimiento	Este procedimiento es de aplicación inherente al Químico Farmacéutico encargado del área y a todo el personal que labora en el Centro de Mezclas Oncológicas de forma permanente o esporádica, se encuentran en contacto con materiales y productos que se elaboran.
Base Normativa	• Ley N° 26842, Ley General de Salud. • RM N°538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. • R.M. N°372-2011-MINSA. Guía Técnica de Procedimientos de Limpieza y Desinfección de ambientes en los establecimientos de Salud Médicos de Apoyo. • Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba la "Guía técnica para la implementación del proceso de higiene de manos en los establecimientos de salud" • Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. • Resolución Ministerial N° 456-2020 /MINSA, que aprueba NTS N° 161-MINSA/2020/DGAIN, "Norma técnica de salud para el uso de los equipos de protección personal para los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud". • Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01"
Definiciones	EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL: Son dispositivos, materiales e indumentaria personal destinados a cada trabajador para protegerlo de uno o varios riesgos presentes en el trabajo y que puedan amenazar su seguridad y salud. Los EPP son una alternativa temporal y complementaria a las medidas preventivas de carácter colectivo.
Siglas	MP: Materia prima PVA: Periodo de validez asignado: FF: Forma farmacéutica BPE: Buenas prácticas de elaboración CMO: Central de Mezclas Oncológicas QF: Químico Farmacéutico EPP: Equipos de protección personal NTS: Norma Técnica de Salud

Requisitos para iniciar el procedimiento

N°	Descripción del requisito	Fuente
01	No aplica	No aplica

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	Está prohibido ingerir alimentos y bebidas, mascar chicle, fumar en las instalaciones del Área de Farmacotecnia (Vestidores, áreas de preparación, recepción, acondicionado, etc.)	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia

Secuencia de Actividades				
Nº	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
2	Mantener cerradas las puertas para evitar el desplazamiento de partículas contaminantes, conservar las condiciones ambientales.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
3	Utilizar correctamente los "pass box", se debe abrir una puerta a la vez.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
4	Las puertas de las esclusas deber abrirse una a la vez para evitar el desplazamiento de partículas contaminantes, conservar las condiciones ambientales y mantener las presiones diferenciales.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
5	No salir de las salas de preparación (salas limpias) con el uniforme de trabajo y/o guantes estériles puestos debido a que favorecería la contaminación cruzada	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
6	No dejar guantes, mascarillas, mandiles u otros materiales sobre los insumos y dispositivos a utilizar en la preparación	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
7	Una vez puestos los guantes evite tocarse el rostro o piel expuesta	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
8	Si se encuentra enfermo o tiene heridas infectadas, comunicar a su jefe inmediato superior para que evalúe la situación.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
9	Mantener los recipientes de residuos cerrados	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico Técnico en Farmacia
10	El personal involucrado en la preparación de Preparados Magistrales Estériles debe mantener una excelente higiene personal	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico Técnico en Farmacia

2. Otros

Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.6: Normas de Conducta
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento

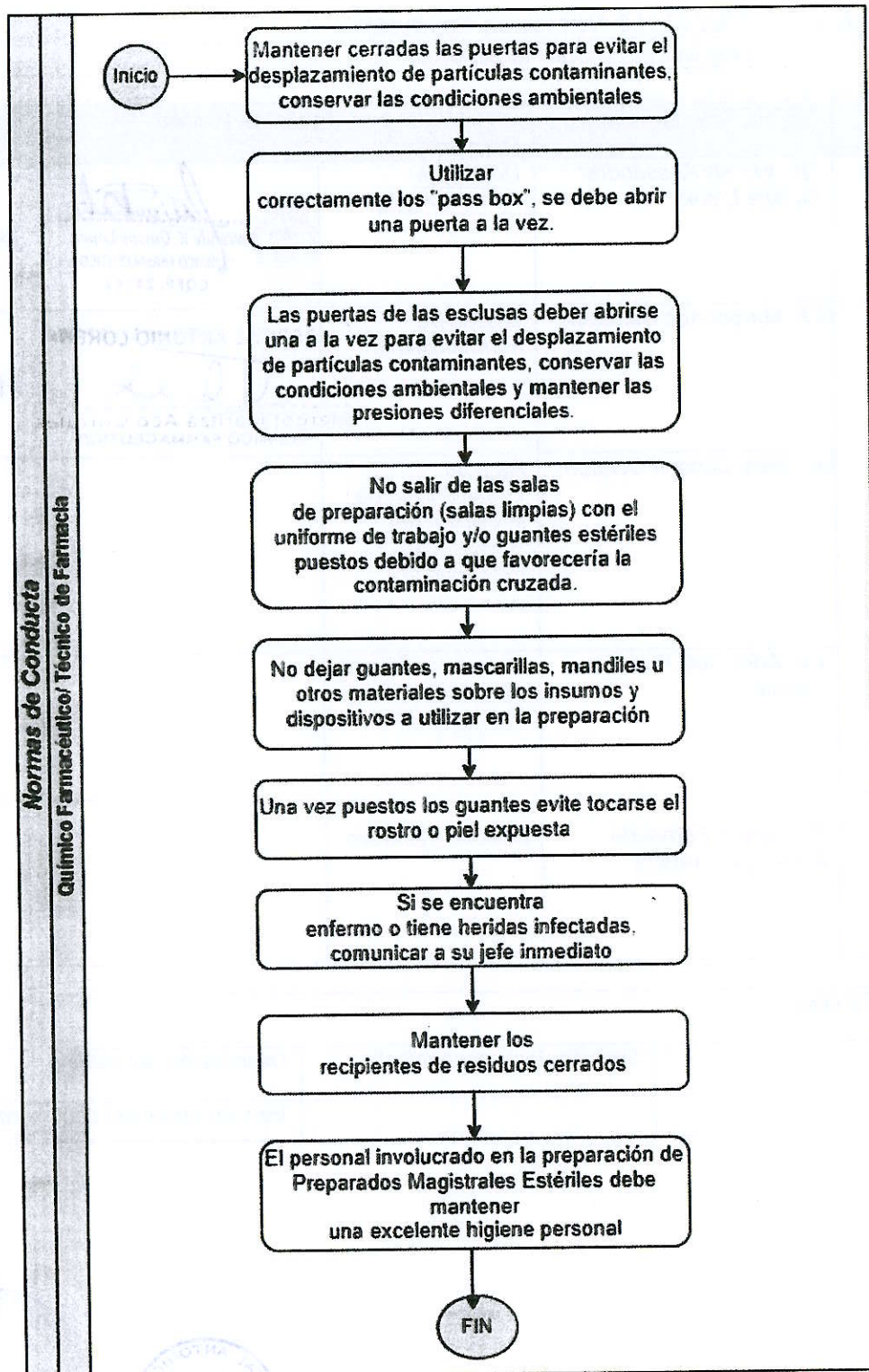
	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUÍMICO FARMACÉUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 Margot Maritza Aco Corrales QUÍMICO FARMACÉUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto		
	Lic. Adm. July Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto		
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo		

Control de Cambios

Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento



**PM02.02.04.5 Normas de Conducta en la Central de Mezclas
Oncológicas - Hospital Antonio Lorena**



FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento de Medidas de Seguridad Ocupacional	CÓDIGO	PM02. 02..04.7
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Establecer las actividades necesarias para resguardar la salud del personal y mantener preparados en la central en mejores condiciones en el Hospital Antonio Lorena
Alcance del procedimiento	Aplica al personal del área de preparados galénicos y fórmulas oficiales que esté involucrado en los procesos.
Base Normativa	• Ley N° 26842, Ley General de Salud. • R.M. N°372-2011-MINSA. Guía Técnica de Procedimientos de Limpieza y Desinfección de ambientes en los establecimientos de Salud Médicos de Apoyo. • Ley N° 29783. Normativa de Seguridad y Salud en el Trabajo • OSHA 29. Leyes Laborales y administración de Seguridad y Salud Ocupacional. • Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. • Resolución Ministerial N° 456-2020 /MINSA, que aprueba NTS N° 161- MINSA/2020/DGAIN, "Norma técnica de salud para el uso de los equipos de protección personal para los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud". • Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01"
Definiciones	SALUD OCUPACIONAL: Ciencia multidisciplinaria, que tiene como finalidad promover y mantener el más alto grado posible de bienestar físico, mental y social de los trabajadores en sus puestos de trabajo. FICHA DE SALUD OCUPACIONAL: La ficha de salud ocupacional es individual, la misma que debe incluir, como mínimo, el nombre, edad, sexo, peso, controles médicos, controles de laboratorio, licencias médicas, fechas de inicio y término de trabajo en el área y horario diario de trabajo.
Siglas	MP: Materia prima PVA: Periodo de validez asignado: FF: Forma farmacéutica BPE: Buenas prácticas de elaboración P.A: Principio activo EPP: Equipos de protección personal CMO: Central de Mezclas Oncológicas QF: Químico Farmacéutico

Requisitos para iniciar el procedimiento

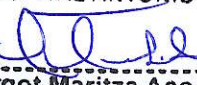
N°	Descripción del requisito	Fuente
01	Se tiene establecido en los POES; sin embargo, si se presenta algún tipo de incidente debe ser solicitado de forma urgente	Ley N° 29783. Normativa de Seguridad y Salud en el Trabajo

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	Cada persona que labora en el área de preparación de farmacéuticos debe someterse a exámenes médicos, una vez al año y cuando se requiera, de acuerdo a los riesgos ocupacionales	Ficha de salud ocupacional	Salud Ocupacional	Médico Ocupacional

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
2	El tipo de evaluación médica para esta área están relacionados a controles médicos como: • Pruebas laboratoriales: debe realizarse cada 6 meses • Evaluaciones médicas: debe realizarse cada 6 meses, evaluación general descartando infecciones, control de exámenes dermatológicos, audio métricas, espirométricas y ergonómicos. • Pruebas para detectar problemas cancerígenos: Test de Ames y marcadores tumorales en forma anual.	No aplica	Salud Ocupacional	Médico Ocupacional
3	Se debe llevar una ficha de salud ocupacional del personal, la misma que debe incluir los datos del personal; además de sus controles médicos, laboratoriales, licencias médicas, fechas de inicio y término de trabajo en el área y horario diario de trabajo.	Ficha de salud ocupacional	Salud Ocupacional	Médico Ocupacional
4	Para evitar la contaminación o riesgos para el personal durante las operaciones de preparación se tomarán medidas de bioseguridad, tales como el uso de ropa adecuada en función al tipo de preparación, la utilización de toallas de un solo uso, jabón líquido, entre otros.	No aplica	Unidad de Farmacotecnia	Todo personal que labora en el área

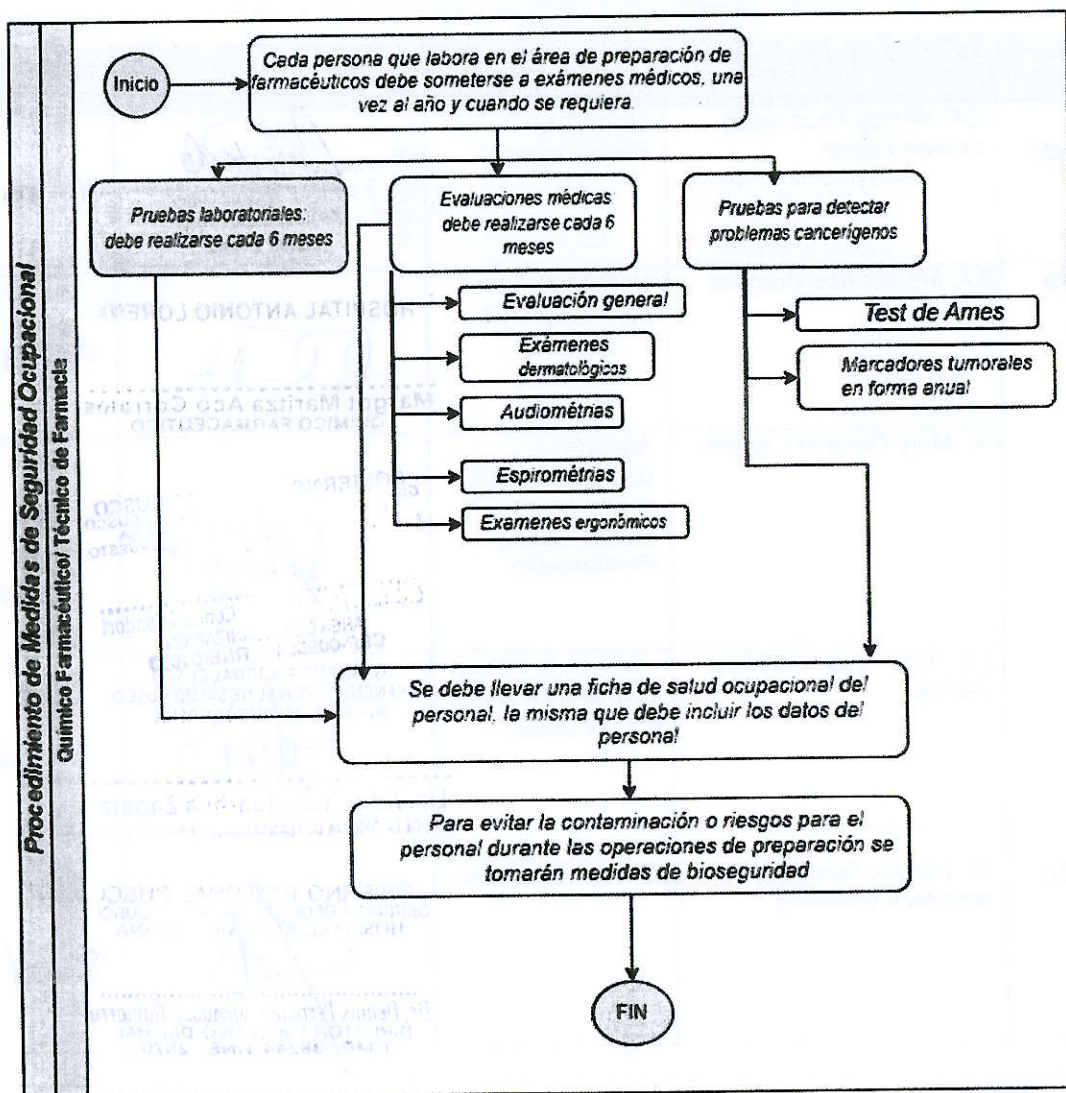
Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.7: Procedimiento de Medidas de Seguridad Ocupacional
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento

	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUIMICO FARMACEUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	HOSPITAL ANTONIO LORENA  Margot Maritza Aco Corrales QUIMICO FARMACEUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA  Mery Condori Condori ÁREA DE ORGANIZACIÓN CEP-008804 RNE-07033	04/10/24
	Lic. Adm. Yuly Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA  Yuly Huarhua Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	04/10/24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA  Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOS CNP. 38244 RNE. 2870	04/10/24

Control de Cambios		
Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento



Diagramas De Flujo: PM02.02.04.7. Procedimiento de Medidas de Seguridad Ocupacional de la Central de Mezclas Oncológicas. - Hospital Antonio Lorena



ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento de limpieza y desinfección	CÓDIGO	PM02. 02..04.08
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Asegurar una adecuada limpieza y desinfección del área de Central de Mezclas Oncológicas para permitir almacenar los insumos y elaborar los productos farmacéuticos en óptimas condiciones de higiene en el Hospital Antonio Lorena.
Alcance del procedimiento	Este procedimiento es de aplicación inherente al Químico Farmacéutico y técnico de farmacia que realice la limpieza y desinfección en la Central de Mezclas Oncológicas
Base Normativa	• Ley N° 26842, Ley General de Salud. • RM N° 538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. • R.M. N° 372-2011-MINSA. Guía Técnica de Procedimientos de Limpieza y Desinfección de ambientes en los establecimientos de Salud Médicos de Apoyo. • Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba la "Guía técnica para la implementación del proceso de higiene de manos en los establecimientos de salud" • Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. • Resolución Ministerial N° 456-2020 /MINSA, que aprueba NTS N° 161-MINSA/2020/DGAIN, "Norma técnica de salud para el uso de los equipos de protección personal para los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud". • Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01"
Definiciones	DESINFECCIÓN: Procedimiento que, utilizando técnicas físicas o químicas, permite eliminar, matar, inactivar o inhibir a un gran número de microorganismos encontrados en el ambiente; por lo que, en dependencia del agente antimicrobiano utilizado, lograremos una desinfección propiamente o un efecto esterilizante. ASEO: Actividad que se desarrolla para crear unas condiciones ambientales adecuadas, agradables y limpio. LIMPIEZA: Conjunto de operaciones destinadas a eliminar la suciedad de una superficie determinada, para tal fin se puede utilizar materiales como escoba, recogedor, agua, detergente, etc.
Siglas	MP: Materia prima PVA: Periodo de validez asignado: FF: Forma farmacéutica BPE: Buenas prácticas de elaboración P.A: Principio activo

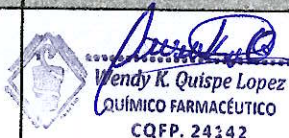
Requisitos para iniciar el procedimiento

N°	Descripción del requisito	Fuente
01	Cabina de Seguridad Biológica clase II tipo B2	Unidad de Farmacotecnia
01	Contar con: - Alcohol 70°C - Amonio cuaternario - Hipoclorito de sodio	- Guía Técnica de Procedimientos de Limpieza y Desinfección de ambientes en los establecimientos de Salud Médicos de Apoyo - NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos
02	Contar con personal capacitado	

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	Para el caso de las mesas de trabajo y equipos de uso permanente; al inicio y final del trabajo, se debe desinfectar con gasa empapada de ALCOHOL 70% las mesas y equipos de trabajo utilizados. Debe ser realizado en forma diaria.	Registro de limpieza y desinfección	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
2	La limpieza y desinfección aplica a pisos, paredes, techos y puertas para reducir la generación y retención de contaminantes dentro del área de preparados de quimioterapia, inmunoterapia, pulso terapia. Se realiza la limpieza bajo los siguientes lineamientos: - De arriba hacia abajo: Iniciando por techos, paredes, puertas y por último el piso. - De adentro hacia fuera: Iniciando del lado opuesto a la entrada del recinto haciéndose en forma ordenada - De lo más limpio a lo más contaminado: se inicia por los techos, paredes y puertas; luego por el inmobiliario, servicios higiénicos y por último el piso. - Dejar las superficies lo más secas posibles: Recordar que la humedad favorece a la aparición y crecimiento de microorganismos. Para la limpieza y desinfección de pisos, paredes, techos y puertas se utilizará HIPOCLORITO DE SODIO y se realizará en forma mensual.	Registro de limpieza y desinfección	Central de Mezclas Oncológicas	Personal de Limpieza de la institución
3	Para la limpieza y desinfección de equipos, anaqueles, muebles y otros. Se realizará con AMONIO CUATERNARIO en forma mensual.	Registro de limpieza y desinfección	Central de Mezclas Oncológicas	Personal de Limpieza de la institución

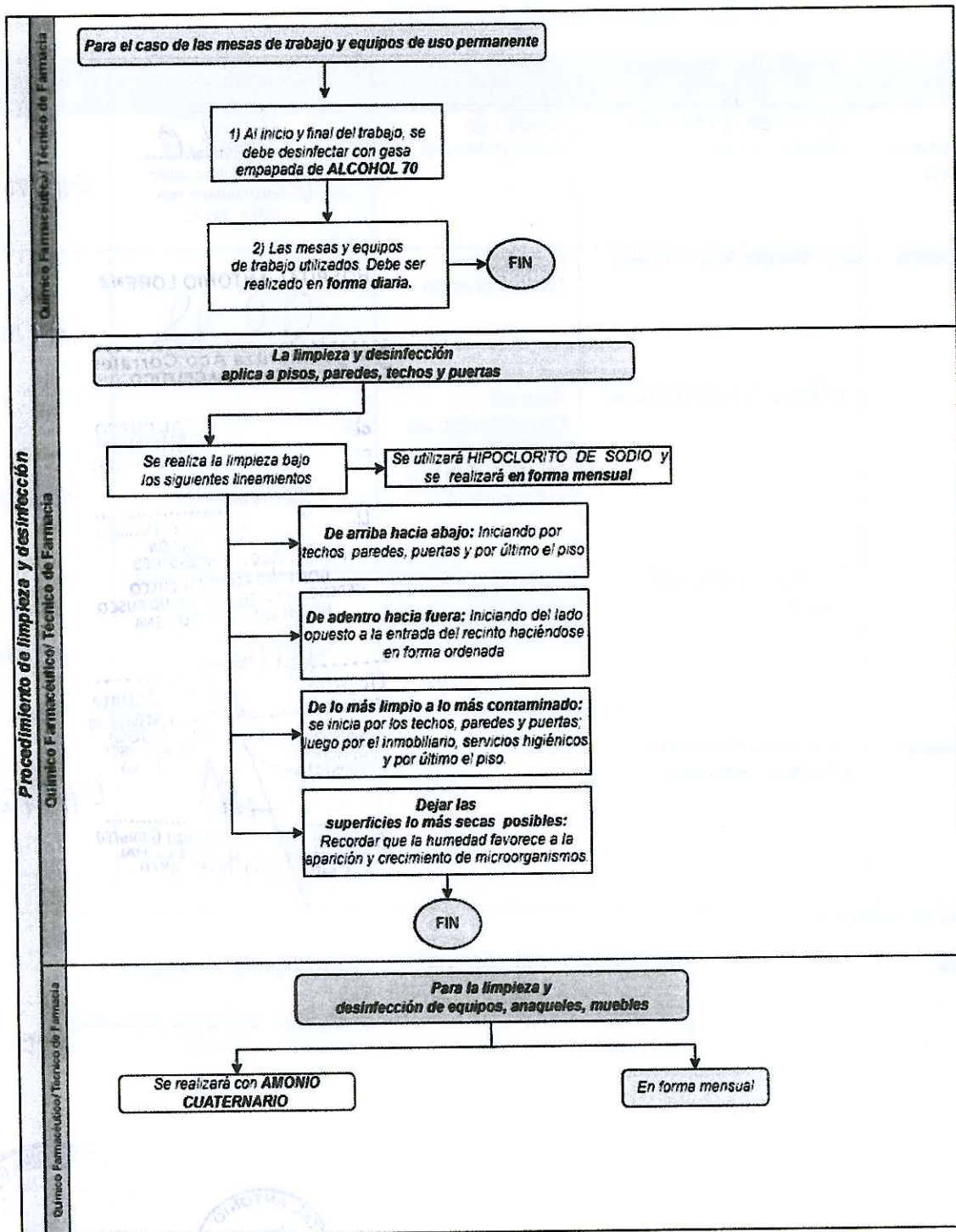
Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.8: Procedimiento de limpieza y desinfección
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento ANEXO 1: Registro de limpieza y desinfección

	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUÍMICO FARMACÉUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 MARGOT MARITZA ACO CORRALES QUÍMICO FARMACÉUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA OFIC. PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO LIC. Mery Condori Condori ÁREA DE ORGANIZACIÓN CQFP-00004 RNE-01083	04/10/24
	Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	04/10/24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOS CMP 36244 RNE 2870	04/10/24

Control de Cambios		
Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento



Diagramas De Flujo PM02.02.04.08 Procedimiento de limpieza y desinfección de la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena



ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento de Uso y limpieza de la Cabina de Flujo Laminar	CÓDIGO	PM02. 02..04.09
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

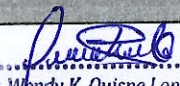
Objetivo del procedimiento	Establecer los pasos a seguir para la limpieza y sanitización de la Cabina de Flujo Laminar para reducir el riesgo de contaminación microbiológica y cruzada, del área de Central de Mezclas Oncológicas en el Hospital Antonio Lorena.
Alcance del procedimiento	Este procedimiento es de aplicación inherente al Químico Farmacéutico y técnico de farmacia que realice la limpieza el acondicionamiento de área de preparación en la Central de Mezclas Oncológicas.
Base Normativa	• Ley N° 26842, Ley General de Salud. • RM N° 538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. • R.M. N° 372-2011-MINSA. Guía Técnica de Procedimientos de Limpieza y Desinfección de ambientes en los establecimientos de Salud Médicos de Apoyo. • Resolución Ministerial N° 862-2015/ Minsa, que aprueba la NTS N° 119.- Minsa/DGIEM- V 0.1 "Infraestructura y Equipamiento de los Establecimientos de Salud del Tercer Nivel de Atención • Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba la "Guía técnica para la implementación del proceso de higiene de manos en los establecimientos de salud" • Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. • Resolución Ministerial N° 456-2020 /MINSA, que aprueba NTS N° 161- MINSA/2020/DGAIN, "Norma técnica de salud para el uso de los equipos de protección personal para los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud". • Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01"
Definiciones	Cámara de seguridad Biológica: Son equipos que proporcionan una barrera de contención para trabajar en forma segura con agentes infecciosos. Permite proteger según su diseño y clasificación al trabajador, medio ambiente o al producto. Es una combinación de elementos electromecánicos/electrónicos y procesos físicos que impulsan el aire a través de unos filtros especiales de gran superficie estratégicamente situados que tienen una eficiencia mínima de retención de partículas del 99.99%, cuando el tamaño de estas es de 0.3u. Citostáticos: Producto farmacéutico que por sus propiedades citostáticas son capaces de inhibir el crecimiento desordenado de las células tumorales, alternado la división celular y destruyendo las células que se multiplican más rápidamente, aunque también ejercen su acción sobre las células normales. Equipos de protección personal (EPP): Son dispositivos, materiales e indumentaria personal destinados a cada trabajador para protegerlo de uno o varios riesgos presentes en el trabajo y que puedan amenazar su seguridad y salud. Los EPP son una alternativa temporal y complementaria a las medidas preventivas de carácter colectivo.
Siglas	CSB: Cabina de Seguridad Biológica CMO: Central de Mezclas Oncológicas EPP: Equipos de protección personal NTS: Norma Técnica de Salud QF: Químico Farmacéutico

Requisitos para iniciar el procedimiento				
N°	Descripción del requisito	Fuente		
01	Cabina de Seguridad Biológica clase II tipo B2	Unidad de Farmacotecnia		
01	Contar con: - Alcohol 70°C - Amonio cuaternario - Hipoclorito de sodio	Guía Técnica de Procedimientos de Limpieza y Desinfección de ambientes en los establecimientos de Salud Médicos de Apoyo - NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos		
02	Contar con personal capacitado			
Secuencia de Actividades				
N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	Durante la limpieza, vestir el uniforme completo.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico Técnico en Farmacia
2	El ventilador de la cabina debe estar encendido durante la limpieza.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico Técnico en Farmacia
3	No se deben verter agua ni otros líquidos directamente sobre la cabina, limpiar siempre con ayuda de gasas humedecidas.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
4	Todo material utilizado en la limpieza se ha de considerar residuo contaminado	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
5	La limpieza de la cabina se realiza en los siguientes casos: Antes de empezar a trabajar en la cabina, finalizando el trabajo, en caso de producirse derrames.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
6	Frecuencia Diaria 6.1 Con la gasa estéril humedecida en alcohol etílico 70 ° se hará el arrastre de los contaminantes, tener en cuenta primero las áreas de menor a mayor contaminación, es decir, en primer lugar, las paredes laterales de arriba hacia abajo y a continuación la superficie de trabajo de dentro hacia fuera. 6.2 Del mismo modo desinfectar la ventana de guillotina de arriba hacia abajo. 6.3 Registrar la limpieza	Formato de limpieza de CBS	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
7	Frecuencia Semanal 7.1 Proceder como en la limpieza diaria 7.2 Retirar la superficie de trabajo y desinfectar con gasas humedecidas en alcohol etílico 70 ° (ambas caras de adentro hacia afuera). 7.3 Retirar el apoyo abrazo y desinfectar con gasas humedecidas en alcohol etílico 70° 7.4 Limpiar las superficies externas de la cabina con la ayuda de un paño y alcohol etílico 70° 7.5 Registrar la limpieza	Formato de limpieza de CBS	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
UTILIZACION DE LA CABINA DE SEGURIDAD BIOLOGICA				
1	Encender la cabina de seguridad biológica de 15 a 30 minutos antes de iniciar la preparación			
2	Sólo cargue los Dispositivos necesarios para el procedimiento. No sobrecargue la cabina	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
3	Evitar bloquear la entrada o salida de aire con objetos. No colocar objetos a menos de 8 cm de los lados y 10 cm del frente de la cabina. La manipulación debe realizarse en la zona donde existe corriente de flujo laminar vertical.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
4	Después de cargar la cabina, esperar mínimo tres minutos para purgar los contaminantes antes de iniciar la preparación.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
5	Evite el uso de técnicas o procedimientos que alteren los patrones de flujo de aire de la cabina, reducir al mínimo la actividad en el ambiente (movimientos de personal, cierre y apertura de puertas, etc.), ya que estas perturbaciones de flujo de aire externo pueden afectar adversamente el flujo de aire interno de la CSB, con lo que posiblemente se menoscabe la capacidad de contención.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
6	Mientras trabajaba en la CSB, mover las manos lentamente y de forma controlada. Los movimientos rápidos pueden interrumpir la barrera de aire, permitiendo que los contaminantes se escapen o entren en la CSB.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
7	La hoja de la ventana de guillotina siempre debe estar en la altura normal (READY) de funcionamiento cuando la cabina está en uso.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
8	Asegúrese de que las rejillas de aire delanteras y traseras no están obstruidas por los brazos o cualquier otro objeto	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
9	Trabajar dentro de la CSB - por lo menos 150 mm (6 pulgadas) detrás de la rejilla de entrada del aire frontal	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
10	Una vez finalizado el trabajo, cerrar la ventana de guillotina y dejar encendida la luz UV por media hora.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
11	Para encender o apagar el ventilador de la cabina presione el botón FAN BUTTON.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico

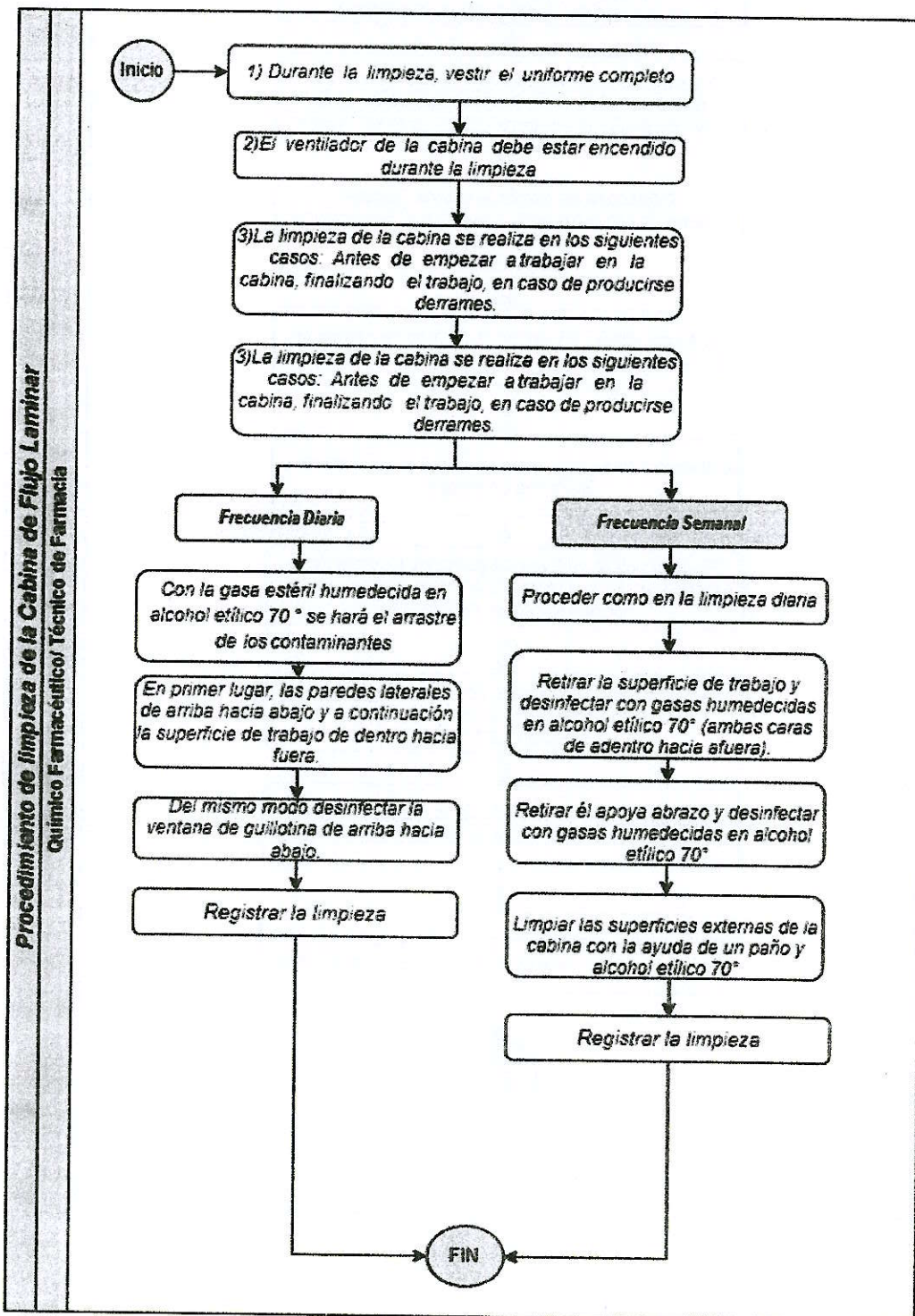


Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.9: Procedimiento de limpieza y Uso de la Cabina de Flujo Laminar
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento Anexo 2: Limpieza de cabina de flujo laminar

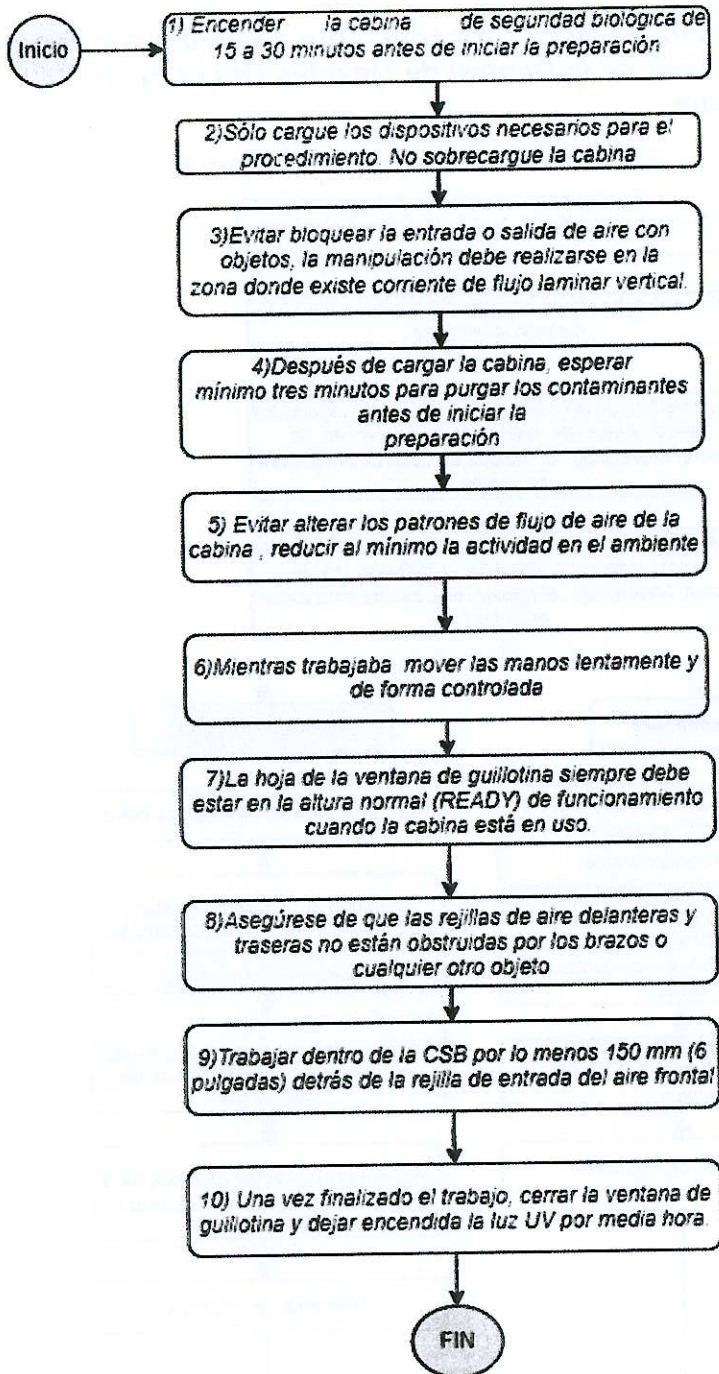
	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Cassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 	04/10/24
	Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 	04/10/24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 	04/10/24

Control de Cambios		
Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento

Diagramas De Flujo PM02.02.04.09 Procedimiento de limpieza y Uso de la Cabina de Flujo Laminar de la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena



Procedimiento de Uso de la Cabina de Flujo Laminar
Quirúrgico Farmacéutico



ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento de Mantenimiento de Instalaciones y Calibración de Equipos	CÓDIGO	PM02. 02..03.10
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Asegurar el buen estado de la instalación y equipos del área de preparados galénicos y fórmulas oficinales, que cumplan con su respectiva función. Asegurar el cumplimiento de la programación de calibraciones de equipos.
Alcance del procedimiento	Aplica a las instalaciones y equipos que se encuentran, y/o son utilizados en el área.
Base Normativa	• Ley N° 29459. Ley de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. • Decreto Supremo N° 016-2011-SA Aprueban el reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. • Manual de Buenas Prácticas de Almacenamiento aprobado mediante R.M. 132-2015 – MINSA. • RM N°538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos. • R.M. N° 554-2022.SA/DM: Aprueban Manual de Buenas Prácticas de Oficina Farmacéutica. • Ley N.° 28173. Ley del Trabajo del Químico Farmacéutico del Perú • Resolución Ministerial N° 862-2015/ Minsa, que aprueba la NTS N°119.- MINSA / DGIEM-V 0.1 "Infraestructura y Equipamiento de los Establecimientos de Salud del Tercer Nivel de Atención • R.M. 132-2015-MINSA.Buenas Prácticas de Almacenamiento
Definiciones	MANTENIMIENTO: Es el control constante de las instalaciones y/o componentes, así como del conjunto de trabajos de reparación y revisión necesarios para garantizar el funcionamiento regular y el buen estado de conservación de un sistema. MANTENIMIENTO PREVENTIVO: se trata de realizar inspecciones periódicas destinadas a la conservación de equipos e instalaciones mediante realización de revisiones o actividades de inspección, tanto de funcionalidad como de limpieza o calibración; y reparaciones que garanticen su buen funcionamiento y fiabilidad. Su propósito es prevenir alguna falla, manteniendo los equipos en óptima operación. MANTENIMIENTO CORRECTIVO: Es aquel que corrige los defectos observados en los equipamientos o instalaciones, cuando éstas se presentan. Es la habitual reparación de un equipo o alguna instalación tras una avería o defecto de forma inmediata o programada. CALIBRACIONES: Es un conjunto de operaciones que establecen, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición (especialmente de pesada), registro y control, o los valores representados por una medición de material con los correspondientes valores conocidos de un estándar de referencia. Deben establecerse los límites de aceptación de los resultados de la medición. CALIFICACIÓN: Es la acción de probar y documentar que cualquier equipo analítico cumple con las 5 especificaciones requeridas y funciona adecuadamente para su uso previsto. MEDICIÓN: Es un conjunto de operaciones que permiten determinar el valor de una magnitud. EQUIPO DE MEDICIÓN: instrumento de medición necesario para llevar a cabo el proceso de medición.

Siglas	MP: Materia prima PVA: Periodo de validez asignado: FF: Forma farmacéutica BPE: Buenas prácticas de elaboración P.A: Principio activo CMO: Central de Mezclas Oncológicas EPP: Equipos de protección personal
---------------	--

Requisitos para iniciar el procedimiento				
N°	Descripción del requisito	Fuente		
01	El área infraestructural debe contar con el cableado eléctrico correctamente instalado, de tal forma que no haya problema o peligro alguno con el fluido eléctrico. Como las instalaciones de la luz, luces de emergencia, equipos y otros.	Documentación del área de mantenimiento del Hospital Antonio Lorena		
Secuencia de Actividades				
N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	Se solicita el mantenimiento y calibración de los equipos mínimamente una vez cada año	Solicitud de mantenimiento de equipos	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Responsable
2	Se realiza el mantenimiento y calibración de equipos de acuerdo a la programación propuesta por el responsable de mantenimiento	Formato de calibración y mantenimiento	Central de Mezclas Oncológicas	Personal de Mantenimiento
3	Se verifica la calibración y mantenimiento de equipo	Formato de calibración y mantenimiento	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico Responsable
4	Una vez realizado el mantenimiento y la calibración de los equipos nos emitirá los documentos correspondientes	Formato de calibración y mantenimiento	Central de Mezclas Oncológicas	Personal de mantenimiento

Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.10: Procedimiento de Mantenimiento de Instalaciones y Calibración de Equipos
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento Anexo 3: Formato de mantenimiento y calibración de equipos de la central de mezclas oncológicas

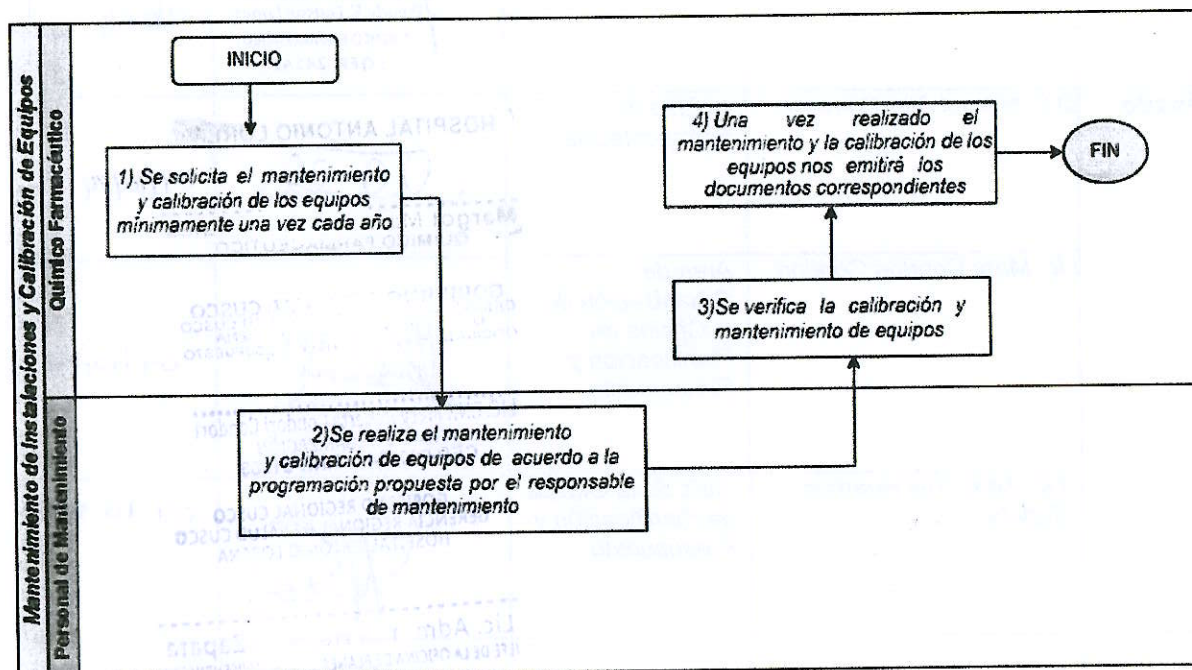
	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUÍMICO FARMACÉUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 Margot Ma... QUÍMICO FARMACÉUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 LIC. ENG. Mery Roberta Condori Condori ÁREA DE ORGANIZACIÓN CEP-008804 RNE-01083	04/10/24
	Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA	04-10-24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOS CNP. 24231 TIT. 2470	04/10/24

Control de Cambios

Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento



Diagramas De Flujo: PM02.02.04.10 Procedimiento de Mantenimiento de Instalaciones y Calibración de Equipos de de la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena





Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud



HOSPITAL
ANTONIO
LORENA

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS (MAPRO)
OFIC. PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO
VERSIÓN: 01
AÑO: 2024

ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento de Control y Registro de Temperatura y Humedad	CÓDIGO	PM02. 02..03.11
		VERSIÓN	01

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Mantener en condiciones óptimas los medicamentos, materia prima y dispositivos médicos en la Central de Mezclas Oncológicas del Hospital Antonio Lorena
Alcance del procedimiento	Este procedimiento es de aplicación inherente al Químico Farmacéutico y a todo el personal que labora en el Centro de Mezclas Oncológicas de forma permanente o esporádica, se encuentran en contacto con materiales y productos que se elaboran.
Base Normativa	• Ley N° 29459. Ley de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. • Decreto Supremo N° 014-2011-SA Aprueban el reglamento de establecimientos farmacéuticos. • Decreto Supremo N° 016-2011-SA Aprueban el reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. • Manual de Buenas Prácticas de Almacenamiento aprobado mediante R.M. 132-2015 – MINSA. • RM N°538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 • R.M. N° 554-2022.SA/DM: Aprueban Manual de Buenas Prácticas de Oficina Farmacéutica. • Ley N. ° 28173. Ley del Trabajo del Químico Farmacéutico del Perú • RM N°538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N.° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 • R.M. 132-2015-MINSA.Buenas Prácticas de Almacenamiento
Definiciones	- TEMPERATURA AMBIENTE: Rango de temperatura de aire que se encuentra dentro del rango entre 15 a 25°C. - HUMEDAD RELATIVA: Expresión porcentual de la cantidad de vapor de agua presente en el aire con respecto a la máxima posible para unas condiciones dadas de presión y temperatura. Rango normal entre 30% a 60%. - TERMOHIGRÓMETRO: Instrumento utilizado para medir la temperatura ambiental y la humedad relativa.
Siglas	MP: Materia prima PVA: Periodo de validez asignado: FF: Forma farmacéutica BPE: Buenas prácticas de elaboración P.A: Principio activo EPP: Equipos de protección personal °C: Grados Celsius CMO: Central de Mezclas Oncológicas QF: Químico Farmacéutico

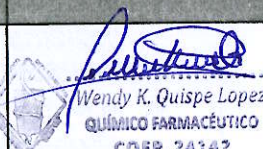
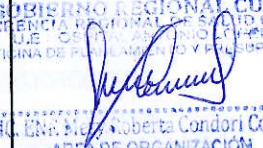
Requisitos para iniciar el procedimiento

N°	Descripción del requisito	Fuente
01	Contar con un termohigrómetro ambiental y contar con termómetro en cada refrigerador	Buenas prácticas de Almacenamiento
Secuencia de Actividades		



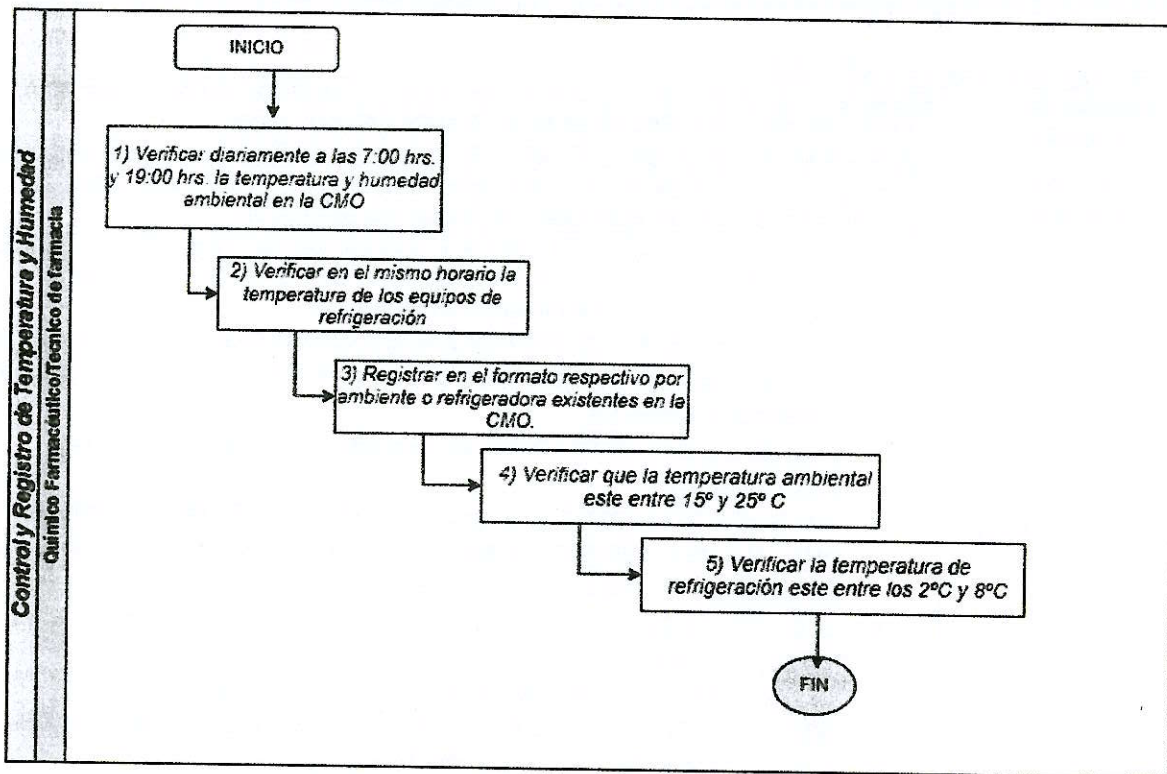
N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	Verificar la temperatura y humedad en los termohigrómetros y termómetros de refrigeradores a las 7am (ingreso) y 7pm (salida).	Formato de Control de temperatura y humedad	Zona de almacena miento	Técnico en Farmacia
2	Registrar la temperatura y humedad			

Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.11: Procedimiento de Control y Registro de Temperatura y Humedad
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento ANEXO 4: Registro de control de temperatura ANEXO 5: Registro de control de humedad

	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUÍMICO FARMACÉUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 MARGOT MARITZA ACO CORRALES QUÍMICO FARMACÉUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 LIC. MERY ROBERTA CONDORI CONDORI ÁREA DE ORGANIZACIÓN	04/10/24
	Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 LIC. ADM. YULI HUARHUA ZAPATA JEFE DE LA OFICINA DE PLANIFICACIÓN Y PRESUPUESTO	04/10/24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 DR. DENNIS FERNANDO MENDOZA GAMARRA DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOSPITAL CMT 36244 RNE-07063	04/10/24

Control de Cambios		
Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento

Diagramas De Flujo: PM02.02.04.11 Procedimiento de Control y Registro de Temperatura y Humedad de la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena



ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento de Capacitación del Personal	CÓDIGO	PM02. 02.04.12
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Mantener actualizado al personal en los diversos aspectos del funcionamiento de la Central de Mezclas Oncológicas el Hospital Antonio Lorena
Alcance del procedimiento	Este procedimiento es de aplicación inherente al Químico Farmacéutico y a todo el personal que labora en el Centro de Mezclas Oncológicas de forma permanente o esporádica, se encuentran en contacto con materiales y productos que se elaboran.
Base Normativa	• Ley N° 29459. Ley de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios Decreto Supremo N° 014-2011-SA Aprueban el reglamento de establecimientos farmacéuticos. • Decreto Supremo N° 016-2011-SA que Aprueban el reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. • Decreto Supremo N° 014-2011-SA. Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos. • .RM N° 538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N.° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 NTS N.° 122 MINSA/DIGEMID-V01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos • R.M. N° 554-2022.SA/DM: Aprueban Manual de Buenas Prácticas de Oficina Farmacéutica. • Ley N. ° 28173. Ley del Trabajo del Químico Farmacéutico del Perú • RM N° 538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N.° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 • R.M. 132-2015-MINSA. Buenas Prácticas de Almacenamiento
Definiciones	INDUCCIÓN: procedimiento por el cual se presenta la empresa a los nuevos empleados para ayudarles a integrarse al medio de trabajo y tener un comienzo productivo. CAPACITACIÓN: consiste en una serie de actividades planeadas y basadas en las necesidades de la empresa que se orientan hacia un cambio en los conocimientos, habilidades y aptitudes de los empleados que les permitan desarrollar sus actividades de manera eficiente.
Siglas	MP: Materia prima PVA: Periodo de validez asignado: FF: Forma farmacéutica BPE: Buenas prácticas de elaboración P.A: Principio activo EPP: Equipos de protección personal

Requisitos para iniciar el procedimiento

N°	Descripción del requisito	Fuente
01	El personal debe contar con conocimientos básicos dentro del campo de preparaciones especializadas de preparados galénicos y oficinales.	Buenas Prácticas de Elaboración del Hospital Antonio Lorena

Secuencia de Actividades

Nº	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	La inducción al nuevo personal que se incorpore al área, se brindara los temas siguientes: - Buenas Prácticas de Almacenamiento - Buenas prácticas de elaboración de Preparados Farmacéuticos Principios Activos - Eliminación de residuos sólidos - Desinfección de materiales y mantenimiento de equipos. Manejo de EPPs	Registro de capacitaciones	Área Administrativa	-Químico Farmacéutico Responsable. - Químicos Farmacéuticos Asistentes Especialistas invitados
2	Las capacitaciones adicionales se darán cuando requiere reforzar algún tema, se presente algún cambio que afecte la producción y en general cuando lo considere necesario.	Registro de capacitaciones	Área Administrativa	Químico Farmacéutico Responsable
3	Después de impartida la capacitación, evalúa al personal y dependiendo del resultado podrá realizar un reforzamiento o repaso sobre los temas necesarios.	Registro de capacitaciones	Área Administrativa	Químico Farmacéutico Responsable
4	Todo tipo de capacitación, incluyendo la inducción, quedará evidenciada en el Registro de Capacitación ANEXO 07.	Registro de capacitaciones	Área Administrativa	Químico Farmacéutico Responsable

Otros

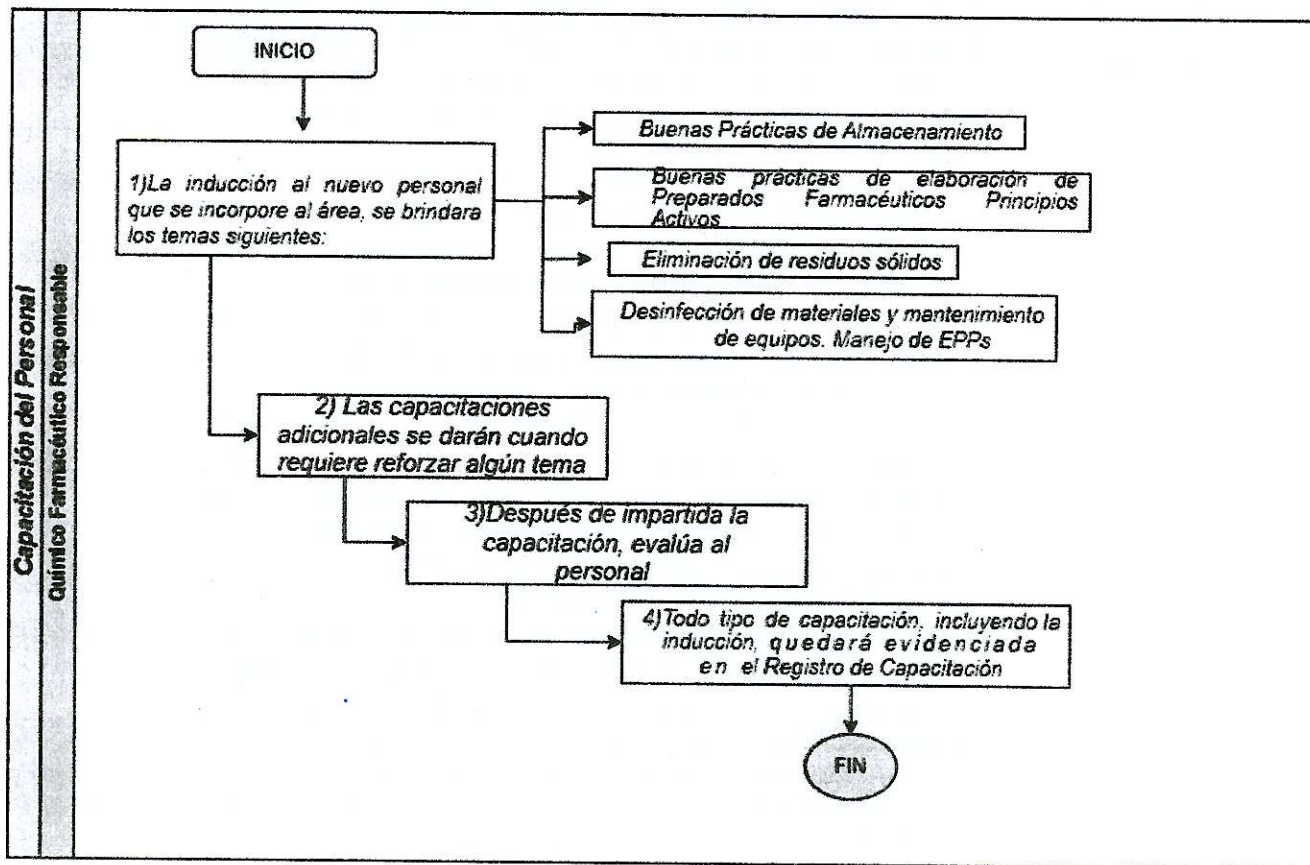
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.12: Procedimiento de Capacitación del Personal
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento ANEXO 6 : REGISTRO DE CAPACITACION AL PERSONAL



	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUÍMICO FARMACÉUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 Margot Maritza Aco Corrales QUÍMICO FARMACÉUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 LIC. ENR. Mery Roberta Condori Condori AREA DE ORGANIZACIÓN CEP-009804 RNE-01063 GOBIERNO REGIONAL CUSCO	
	Lic. Adm. Yuli Huarhwa Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 Lic. Adm. Yuli Huarhwa Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO CMP-36234 RNE-01063	

Control de Cambios		
Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento

Diagramas De Flujo: PM02.02.04.12. Procedimiento de Capacitación del Personal en la Central Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena



ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento de Segregación de Residuos	CÓDIGO	PM02. 02..04.13
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Establecer el procedimiento de manejo de residuos con la finalidad de evitar el contacto o exposición del personal de Central de Mezclas Oncológicas en el Hospital Antonio Lorena.
Alcance del procedimiento	Este procedimiento es de aplicación inherente al Químico Farmacéutico y a todo el personal que labora en el Centro de Mezclas Oncológicas de forma permanente o esporádica, se encuentran en contacto con materiales y productos que se elaboran.
Base Normativa	• Ley N° 26842, Ley General de Salud. • RM N°538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. • R.M. N°372-2011-MINSA. Guía Técnica de Procedimientos de Limpieza y Desinfección de ambientes en los establecimientos de Salud Médicos de Apoyo. • R.M. N°1295 -2018-MINSA aprueba la NTS N°144- MINSA/2018/ DIGESA, Norma Técnica de Salud: "Gestión integral y Manejo de Residuos Sólidos en establecimientos de Salud, Servicios Médicos de Apoyo y centros de investigación" • Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba la "Guía técnica para la implementación del proceso de higiene de manos en los establecimientos de salud" • Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. • Resolución Ministerial N° 456-2020 /MINSA, que aprueba NTS N° 161- MINSA/2020/DGAIN, "Norma técnica de salud para el uso de los equipos de protección personal para los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud". • Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01"
Definiciones	Citostáticos: Producto farmacéutico que por sus propiedades citostáticas son capaces de inhibir el crecimiento desordenado de las células tumorales, alternado la división celular y destruyendo las células que se multiplican más rápidamente, aunque también ejercen su acción sobre las células normales. Manejo de residuos sólidos: Toda actividad técnica operativa de residuos sólidos que involucre manipuleo, acondicionamiento, segregación, transporte, almacenamiento, trasferencia, tratamiento, disposición final o cualquier otro procedimiento técnico operativo utilizado desde la generación hasta la disposición final de los mismos. Residuos no peligrosos: Son aquellos residuos que no han estado en contacto con pacientes, o con materiales o sustancias contaminantes; se generan en oficinas, pasillos, áreas comunes, cafeterías, salas de espera, auditorios y en general en todos los sitios del establecimiento del generador. Incluye restos de la preparación de alimentos. Para el caso de la presente norma se considera como residuos sólidos comunes. Residuos peligrosos: Son aquellos residuos que por sus características o el manejo al que son o van a ser sometidos, representa un riesgo significativo para la salud o al ambiente. Se considera a aquellos que tengan alguna de las características de patogenicidad, radioactividad, corrosividad, inflamabilidad, toxicidad y reactividad, así como los envases que los contengan, como los residuos sólidos biocontaminados y especiales. Segregación: Acción de agrupar determinados componentes o elementos físicos de los residuos sólidos para ser manejados en forma especial.



Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud



HOSPITAL
ANTONIO
LORENA

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS (MAPRO)
OFIC. PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO
VERSIÓN: 01
AÑO: 2024

Siglas	MP: Materia prima: FF: Forma farmacéutica BPE: Buenas prácticas de elaboración CSB: Cabina de Seguridad Biológica CMO: Central de Mezclas Oncológicas EPP: Equipos de protección personal NTS: Norma Técnica de Salud QF: Químico Farmacéutico
---------------	---

Requisitos para iniciar el procedimiento		
N°	Descripción del requisito	Fuente
01	Recipientes para residuos	Unidad de Gestión de programación y almacenamiento de PF/DM/PS.
02	Bolsa plástica roja, negra y amarilla.	Unidad de Gestión de programación y almacenamiento de PF/DM/PS.
03	Contenedor rígido para residuos citotóxicos.	Unidad de Gestión de programación y almacenamiento de PF/DM/PS.
04	Contenedor rígido para residuos punzo cortantes	Unidad de Gestión de programación y almacenamiento de PF/DM/PS.

Secuencia de Actividades				
N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)

RESIDUOS DEL AREA DE MEZCLAS ONCOLOGICAS

Los residuos que produce la central de mezclas oncológicas son los de tipo B1 Residuos Químicos Peligrosos ya que los recipientes o materiales contaminados con productos químicos con características tóxicas, corrosivas, inflamables, explosivos, reactivas, genotóxicos o mutagénicos. El área de mezclas oncológicas dispone de tres depósitos diferenciados para los residuos que se generan diariamente.

1	Recipiente con BOLSA NEGRA está destinado para los residuos que NO han tenido contacto con sustancias oncológicas: - Papeles y materiales de escritorio. - Cajas de medicamento, etc.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia
2	Recipiente con BOLSA ROJA está destinado para los residuos que NO han tenido contacto con sustancias oncológicas: - Guantes, mascarillas descartables. - Uniformes de trabajo y de tránsito descartables.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia -
3	Contenedores de material rígido de color AMARILLO. Estos contenedores están destinados para materiales que han tenido contacto directo con sustancias oncológicas: - Agujas, jeringas, gasas. - Ampollas y viales de medicamentos. - Material utilizado para la limpieza en caso de derrames.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico - Técnico en Farmacia -



Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
4	Para el procedimiento de acondicionamiento se debe: - Seleccionar los tipos de recipientes y determinar la cantidad a utilizar en cada área, considerando la clase de residuo que generan y cantidad. - Determinar la cantidad, color y capacidad de las bolsas, las mismas que serán más del 20% mayor que la capacidad del recipiente a utilizar según la clase de residuo. - El personal debe colocar los recipientes con sus respectivas bolsas en las diferentes áreas de la CMO - Ubicar los recipientes lo más cerca posible a la fuente de generación, procurando su estabilidad.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	-Técnico en Farmacia

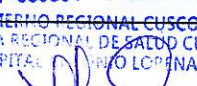
NORMA TÉCNICA DE SALUD: "GESTIÓN INTEGRAL Y MANEJO DE RESIDUOS SÓLIDOS EN ESTABLECIMIENTOS DE SALUD, SERVICIOS MÉDICOS DE APOYO Y CENTROS DE INVESTIGACIÓN"

Cuadro N° 4 - Especificaciones de los recipientes para residuos punzocortantes químicos-citostáticos.

ITEM		CARACTERÍSTICAS
CAPACIDAD	Rango: 0.5 litros -20 litros	
MATERIAL	Rígido, impermeable, resistente al traspaso por material punzocortante	
FORMA	Variable	
RÓTULO	"RESIDUO PUNZOCORTANTE" • Límite de llenado ¾ partes. • Visible en ambas caras del recipiente. • Puede estar impreso en el recipiente o a través de sticker de material adhesivo plastificado. • Medidas: 10 x 10 cm, 10 x 15 cm, 10 x 20 cm (la cual depende de la capacidad del recipiente). • Contar con el símbolo de bioseguridad. 	
REQUERIMIENTOS	Con tapa de cierre hermético que selle para evitar derrames.	

3	En el caso de los recipientes punzocortantes del área de preparación una vez que se tenga un 3 /4 parte del recipiente se debe cerrar el recipiente y rotular con los siguientes datos: Nombre del Establecimiento, Área, Fecha, Responsable:	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
---	--	-----------	--------------------------------	------------------------

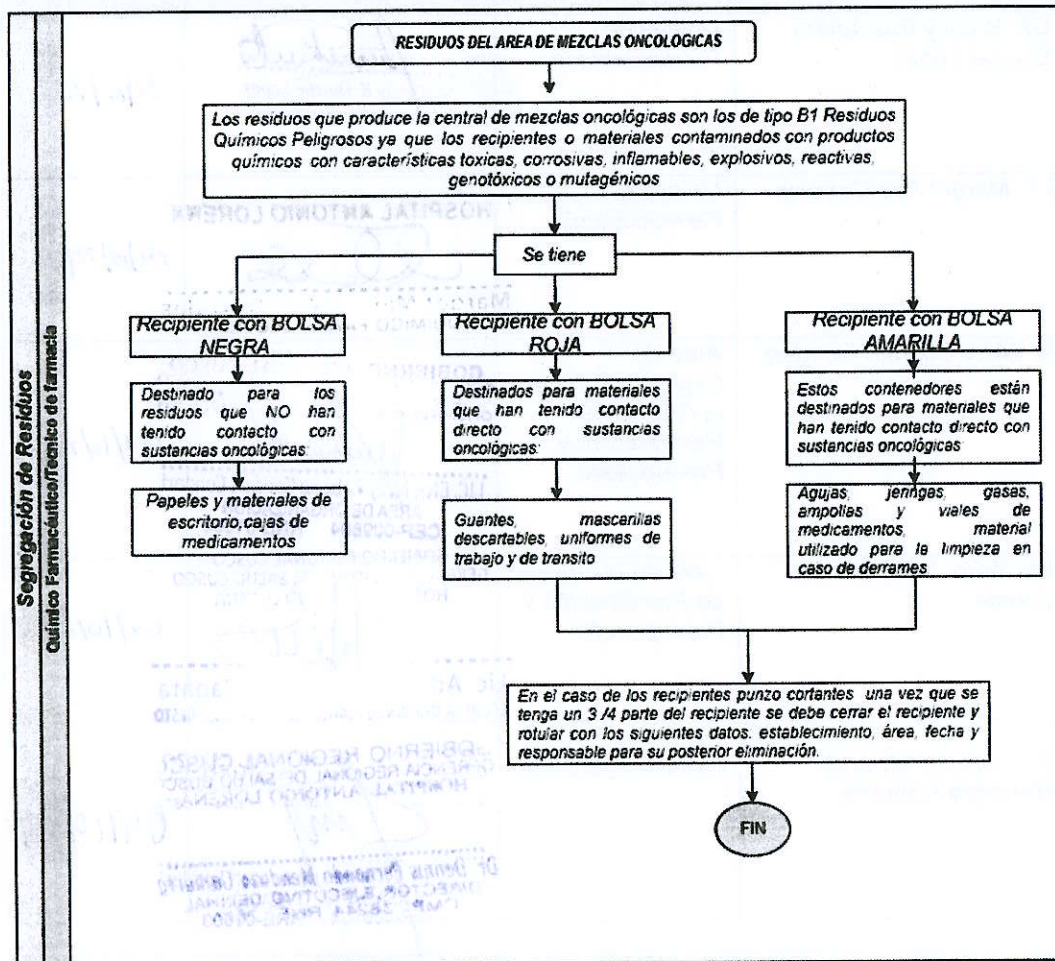
Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.13: Procedimiento de Segregación de Residuos
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento

	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Cassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUIMICO FARMACEUTICO CQFP. 24242	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 MARGOT M. ACO CORRALES QUIMICO FARMACEUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 LIC. ENA Mery Condori Condori AREA DE ORGANIZACIÓN CEP-009804 RNE-01083	04/10/24
	Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 LIC. ADM. Yuli Huarhua Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	04/10/24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 DR. DENNIS FERNANDO MENDOZA GAMARRA DIRECTOR EJECUTIVO HOSPITAL CMP. 38244 RNE 24803	04/10/24

Control de Cambios		
Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento



Diagramas De Flujo PM02.02.04.13 Procedimiento de Segregación de Residuos de Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena



ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento de Validación y Programación	CÓDIGO	PM02. 02..04.14
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	El objetivo de este procedimiento es identificar, prevenir y resolver problemas relacionados con la medicación, mejorando la calidad de los procesos de prescripción y preparación de Central de Mezclas Oncológicas en el Hospital Antonio Lorena.
Alcance del procedimiento	Este procedimiento es de aplicación inherente al Químico Farmacéutico y a todo el personal que labora en el Centro de Mezclas Oncológicas de forma permanente o esporádica, se encuentran en contacto con materiales y productos que se elaboran.
Base Normativa	• Ley N° 26842, Ley General de Salud. • Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, y sus modificatorias. • RM N° 538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. • R.M. N° 1295 -2018-MINSA aprueba la NTS N° 144- MINSA/2018/ DIGESA, Norma Técnica de Salud: "Gestión integral y Manejo de Residuos Sólidos en establecimientos de Salud, Servicios Médicos de Apoyo y centros de investigación" • Resolución Ministerial N° 862-2015/Minsa, que aprueba la NTS N° 119.-MINSA/DGIEM-V0.1"Infraestructura y Equipamiento de los Establecimientos de Salud del Tercer Nivel de Atención • Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba la "Guía técnica para la implementación del proceso de higiene de manos en los establecimientos de salud" • Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. • Resolución Ministerial N° 456-2020 /MINSA, que aprueba NTS N° 161-MINSA/2020/DGAIN, "Norma técnica de salud para el uso de los equipos de protección personal para los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud". • Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01"
Definiciones	Citostáticos: Producto farmacéutico que por sus propiedades citostáticas son capaces de inhibir el crecimiento desordenado de las células tumorales, alternado la división celular y destruyendo las células que se multiplican más rápidamente, aunque también ejercen su acción sobre las células normales. Quimioterapia: Consiste en la administración de fármacos citotóxicos capaces de destruir e inhibir el crecimiento y la reproducción de las células malignas en pacientes con enfermedad oncológica. A su vez destruyen células de desarrollo normal que se multiplican rápidamente Pulsoterapia: Es la administración de altas dosis de medicamentos, por ejemplo corticosteroides en sesiones de infusión intravenosa, que se producen durante un periodo corto, de tres a cinco días. Validación: Acción que demuestra, en forma documentada, que un proceso, equipo, material, actividad o sistema conduce a los resultados previstos.
Siglas	OP: Oncología Pediátrica FF: Forma farmacéutica BPE: Buenas prácticas de elaboración CSB: Cabina de Seguridad Biológica CMO: Central de Mezclas Oncológicas EPP: Equipos de protección personal NTS: Norma Técnica de Salud QF: Químico Farmacéutico QT: Quimioterapia



Requisitos para iniciar el procedimiento				
N°	Descripción del requisito	Fuente		
01	Receta de QT y/o inmunoterapia	• Servicio de Oncología ambulatoria (Adultos) • Servicio de Oncología pediátrica ambulatoria		
02	Hoja terapéutica.	• Servicio de Oncología hospitalización (Adulto) • Servicio de Oncología pediátrica hospitalización. • Servicio de Hematología • Servicio de Reumatología • Servicio de Medicina • Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos.		
03	Receta de Pulsoterapia	• Servicio de Nefrología • Servicio de Reumatología		
04	Programación de pacientes	• Servicio de enfermería		
Secuencia de Actividades				
N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	Recepción de la receta (QT, inmuterapia y/o pulso terapia) o de hoja terapéutica que puede ser de pacientes ambulatorios y/o hospitalización.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
2	Validar la receta: verificar la prescripción médica donde figure los siguientes datos: nombre, apellidos, edad, número de historia clínica, servicio al que corresponde el paciente si este es hospitalizado y ambulatorio. Asimismo, los datos antropométricos (peso, talla, superficie corporal), esquema de tratamiento, dosificación de los fármacos en función de la prescripción, vía de administración, volumen, fecha, firma, sello del médico, concentración y volumen de la dilución. Según la prescripción médica se debe validar la cantidad de medicamentos que se usara para la elaboración de QT, inmunoterapia y/o pulsoterapia.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
3	Descargar los citostáticos y/o anticuerpos monoclonales dependiendo del stock de medicamentos con el que se cuenta (SIS y PROGRAMA), si el paciente cuenta con el seguro de FOSFOPOLI se debe descargar los medicamentos del SIS.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
4	Se debe tener en cuenta si la receta que llego corresponde a un paciente ambulatorio se prosigue de la siguiente manera: Se saca y se rotula los medicamentos con el nombre del paciente, se prosigue a guardar en el envase con el rotulo de pacientes nuevos hasta el día de su preparación, en caso de que el citostático y/o anticuerpo monoclonal requiere de cadena de frío se separa y rotula los medicamentos y se coloca en la parte inferior del refrigerador hasta la fecha de su programación.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	-Técnico en Farmacia

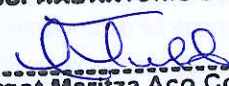
Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
Programación:				
Se basa en la programación de enfermería y esta depende de las indicaciones de la prescripción médica para los pacientes ambulatorios adultos, sin embargo, el caso de pacientes pediátricos los que programan es exclusivamente el personal médico donde se debe respetar los días asignados en la prescripción médica.				
Se tiene 3 bloques de atención en el día los cuales son:				
I bloque (QT ambulatoria turno mañana) que se espera la confirmación de la asistencia de los pacientes hasta las 7:30 y se tiene las preparaciones oncológicas para las 9:00 am.				
II bloque (QT para paciente de OP) que se espera la confirmación de la asistencia de los pacientes hasta las 9:00 y se tiene las preparaciones oncológicas para las 10:00 am.				
III bloque (QT ambulatoria turno tarde, Oncología Hospitalización) que se espera la confirmación de la asistencia de los pacientes hasta las 10:30 y se tiene las preparaciones oncológicas para las 14:00 pm.				
1	Verificar la receta del paciente	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
2	Descargar en el formato de programación de mezclas oncológicas los datos del paciente nombre, apellidos, servicio al que corresponde el paciente si este es hospitalizado y ambulatorio. Asimismo, el esquema de tratamiento, días de tratamiento, dosificación de los fármacos, vía de administración, volumen, concentración y volumen de la dilución.	Formato de programación de mezclas oncológicas. (Anexo 1)	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico

Otros

Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.14: Procedimiento de Validación y Programación
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento ANEXO 7 : FORMATO DE PROGRAMACION DE MEZCLAS ONCOLOGICAS

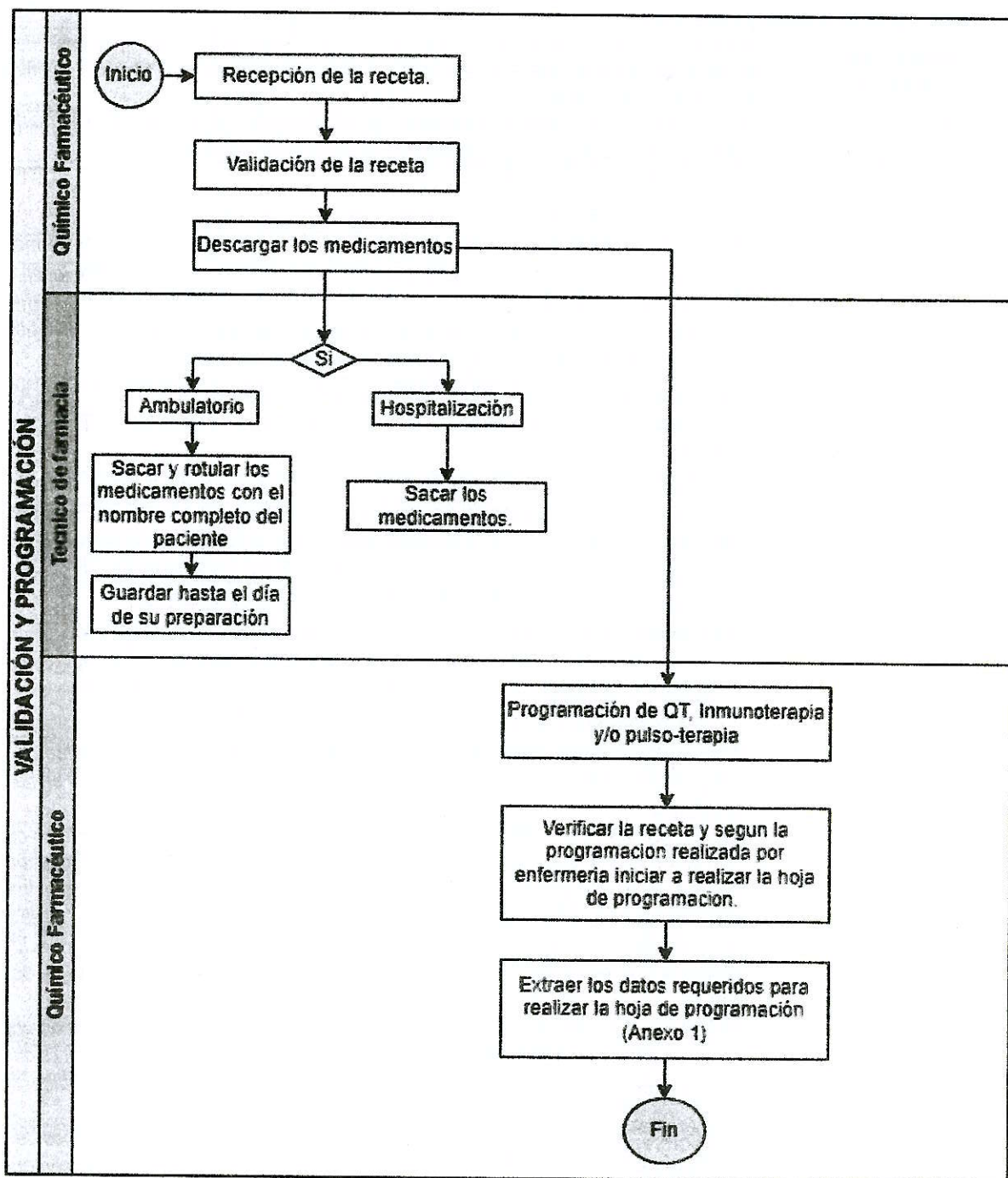


	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe QUÍMICO FARMACÉUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 MARGOT MARITZA ACO CORRALES QUÍMICO FARMACÉUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO U.E. HOSPITAL ANTONIO LORENA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO LIC. ENR. Mery Roberta Condori Condori ÁREA DE ORGANIZACIÓN CORP-009304 RNE-01063	04/10/24
	Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA LIC. Adm. Yuli Huarhua Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	04/10/24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOS CORP-009304 RNE-01063	04/10/24

Control de Cambios

Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento

Diagramas De Flujo PM02.02.04.14 : Procedimiento de Validación y Programación de la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena



ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento de Acondicionamiento	CÓDIGO	PM02. 02..04.15
		VERSIÓN	01

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Realizar el acondicionamiento previo a la preparación de mezclas oncológicas, garantizando la calidad de los preparados parenterales de Central de Mezclas Oncológicas en el Hospital Antonio Lorena.
Alcance del procedimiento	Desde vestir la indumentaria adecuada, procedimientos hasta preparar los medicamentos registrados en el formato de programación de mezclas oncológicas.
Base Normativa	• Ley N° 26842, Ley General de Salud. • Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, y sus modificatorias. • RM N°538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. • R.M. N°1295 -2018-MINSA aprueba la NTS N°144- MINSA/2018/ DIGESA, Norma Técnica de Salud: "Gestión integral y Manejo de Residuos Sólidos en establecimientos de Salud, Servicios Médicos de Apoyo y centros de investigación" • Resolución Ministerial N° 862-2015/Minsa, que aprueba la NTS N°119.-MINSA/DGIEM-V0.1"Infraestructura y Equipamiento de los Establecimientos de Salud del Tercer Nivel de Atención • Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba la "Guía técnica para la implementación del proceso de higiene de manos en los establecimientos de salud" • Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. • Resolución Ministerial N° 456-2020 /MINSA, que aprueba NTS N° 161-MINSA/2020/DGAIN, "Norma técnica de salud para el uso de los equipos de protección personal para los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud". • Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01"
Definiciones	Acondicionamiento: Todas las operaciones a las que tiene que ser sometido un producto que ya se encuentra en su envase inmediato o primario, para que se convierta en un producto terminado. Cámara de seguridad Biológica: Son equipos que proporcionan una barrera de contención para trabajar en forma segura con agentes infecciosos. Permite proteger según su diseño y clasificación al trabajador, medio ambiente o al producto. Es una combinación de elementos electromecánicos/electrónicos y procesos físicos que impulsan el aire a través de unos filtros especiales de gran superficie estratégicamente situados que tienen una eficiencia mínima de retención de partículas del 99.99%, cuando el tamaño de estas es de 0.3u. Citostáticos: Producto farmacéutico que por sus propiedades citostáticas son capaces de inhibir el crecimiento desordenado de las células tumorales, alternado la división celular y destruyendo las células que se multiplican más rápidamente, aunque también ejercen su acción sobre las células normales. Quimioterapia: Consiste en la administración de fármacos citotóxicos capaces de destruir e inhibir el crecimiento y la reproducción de las células malignas en pacientes con enfermedad oncológica. A su vez destruyen células de desarrollo normal que se multiplican rápidamente Pulsoterapia: Es la administración de altas dosis de medicamentos, por ejemplo corticosteroides en sesiones de infusión intravenosa, que se producen durante un período corto, de tres a cinco días.

Siglas	FF: Forma farmacéutica BPE: Buenas prácticas de elaboración CSB: Cabina de Seguridad Biológica CMO: Central de Mezclas Oncológicas EPP: Equipos de protección personal NTS: Norma Técnica de Salud QF: Químico Farmacéutico OP: Oncología Pediátrica QT: Quimioterapia
---------------	---

Requisitos para iniciar el procedimiento

N°	Descripción del requisito	Fuente
01	Cabina de Seguridad Biológica clase II tipo B2	• Unidad de Farmacotecnia
02	Formato de programación de mezclas oncológicas	• Unidad de Farmacotecnia
03	Dispositivos médicos descartables	• Unidad de dispensación a pacientes ambulatorios Unidad de dispensación a pacientes hospitalizados
04	Equipo de protección personal y EPPs.	• Unidad de dispensación a pacientes ambulatorios • Unidad de dispensación a pacientes hospitalizados

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
----	-----------------------------	---------------------------	------------------------	----------------------

Elaboración de Etiquetas

1	La etiqueta se realiza según el esquema y terapéutica correspondiente si el paciente es: Adulto: se usa la etiqueta azul y se escribe con lapicero color rojo. Pediátrico: se usa la etiqueta roja y se escribe con lapicero color azul.	Etiqueta	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico -
2	Colocar los datos de la preparación (fecha de preparación y hora de administración)	Etiqueta	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
3	Colocar la identificación del Paciente (nombre y apellidos).	Etiqueta	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
4	Colocar el contenido de la preparación (medicamento, dosis, diluyente, volumen del diluyente, tiempo y vía de administración).	Etiqueta	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
5	Colocar según la clasificación de citostático (por su toxicidad tisular) si es: Vesicante, irritante o ambos.	Etiqueta	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
6	Colocar las condiciones de almacenamiento (temperatura de almacenamiento y protección de la luz).	Etiqueta	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
Acondicionamiento en área Gris:				
Citostáticos y/o agentes monoclonales				
1	Si el paciente es hospitalizado una vez validada la receta se procede a sacar los medicamentos oncológicos del anaquel. Si el paciente es ambulatorio los medicamentos oncológicos se retiran del anaquel donde se guardó después de validar. En el caso de ser paciente nuevo se retira del envase rotulado como paciente nuevo, de la misma manera si fuera un paciente continuador del envase con el mismo rotulo.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
2	Utilice la indumentaria descrita en el PM02. 02.04.02 según el área de acondicionamiento y colocarse los guantes de látex según el Procedimiento PM02. 02.04.05 de uso Adecuado de Guantes de Guantes para desinfectar los citostáticos y/o agentes monoclonales.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
3	Colocar los diluyentes corroborando con el formato de programación (anexo 1) por cada paciente en la mesa de trabajo.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
4	Retirar el envase mediato de cada uno de los citostáticos y/o agentes monoclonales.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
5	Colocar los citostáticos y/o agentes monoclonales en el envase inmediato en la bandeja y pasarlas al área blanca a través del pass box.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
Reducción de volúmenes del Diluyente.				
1	Si el paciente es hospitalizado una vez validada la receta se procede a sacar los diluyentes del anaquel. Si el paciente es ambulatorio los diluyentes se retiran del anaquel donde se guardó después de validar.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
2	Utilice la indumentaria descrita en el procedimiento PM02.02.04.02según el área de acondicionamiento y colocarse los guantes de látex según el según el Procedimiento PM02. 02.04.05 para desinfectar los citostáticos y/o agentes monoclonales	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
3	Colocar los diluyentes corroborando con el formato de programación (anexo 1) por cada paciente en la mesa de trabajo.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
4	Según el formato de programación (anexo 1) realizar el rotulo (papel sticker) con el primer apellido del paciente y la abreviatura del citostático con su concentración.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
5	Empapar una gasa estéril empapada con alcohol al 70% y proceder a limpiar cada frasco.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
6	Colocar los rótulos en cada frasco, retirar el sello de seguridad de cada frasco y proceder a reducción de los volúmenes. En el caso de que el frasco no tiene el volumen requerido. 5.1 Tomar una gasa estéril empapada con alcohol y limpiar el tapón del frasco 5.2 Colocar el dispositivo de transferencia en el tapón 5.3 Tomar el frasco y colocar en el soporte intravenoso de manera invertida que permita por gravedad reducir el volumen. 5.4 Con el volumen requerido sacar del soporte intravenoso.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
7	Retirar los volúmenes de acuerdo con las dosis de los medicamentos registrados	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
8	Se coloca los frascos ya acondicionados en la bandeja para el bloque correspondiente y se pasa al área blanca a través del pass box.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia

Purgado de Líneas

Se elige las líneas según el tiempo de administración y las condiciones de almacenamiento de cada citostáticos y/o agentes monoclonales.

1	Si el paciente es hospitalizado una vez validada la receta se procede a sacar los diluyentes del anaquel. Si el paciente es ambulatorio los diluyentes se retiran del anaquel donde se guardó después de validar.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
2	Utilice la indumentaria descrita en el procedimiento PM02.02.04.02según el área de acondicionamiento y colocarse los guantes de látex según el según el Procedimiento PM02. 02.04.05 para desinfectar los citostáticos y/o agentes monoclonales	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
3	Se toma el frasco de la solución (puede ser dextrosa o solución salina) y se limpia con gasa empapada con alcohol	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
4	Quitar el sello de seguridad del frasco a su vez quitarle el envase mediano a la línea a utilizarse.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
5	Quitarle el protector de perforación de la línea y el protector de cono; cerrar el regulador del flujo.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
6	Introducir el dispositivo en el frasco y colocar en el soporte intravenoso(invertido) y abrir el filtro para aire.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia

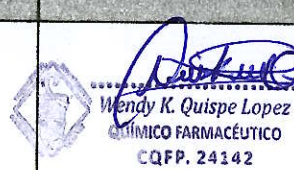
Secuencia de Actividades

Nº	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
7	Dejar pasar la solución correspondiente hasta un tercio de la cámara de goteo	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
8	Abrir de manera lenta el regulador del flujo, evitando que en la manguera se forme burbujas. En caso de la formación de burbuja darle pequeños golpes donde este la burbuja hasta que esta sea eliminada.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
9	Cuando se termine de purgar la línea, cerra el regulador de flujo, limpiar con una gasa estéril seca si se mojó la manguera por la parte externa.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
10	Retirar el dispositivo del frasco y colocar los protectores correspondientes.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
11	Se coloca las líneas purgadas en la bandeja para el bloque correspondiente y se pasa al área blanca a través del pass box.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia

Acondicionamiento en el área blanca.

1	Ingresar a la zona de paso por la esclusa y vestir con la indumentaria correspondiente según el procedimiento PM02.02.04.02 de colocación de EPPs	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
2	Limpiar y desinfectar la cabina de flujo laminar (antes y después de realizar la preparación de citostáticos)	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
3	Colocar el campo estéril en la superficie de trabajo.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
4	Retirar la bandeja con los productos farmacéuticos acondicionados del pass box.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
5	Colocar los medicamentos dentro de la cabina de flujo laminar.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia
6	Equipar con jeringas, agujas, gasas estériles suficientes para el trabajo del bloque correspondiente.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico en Farmacia

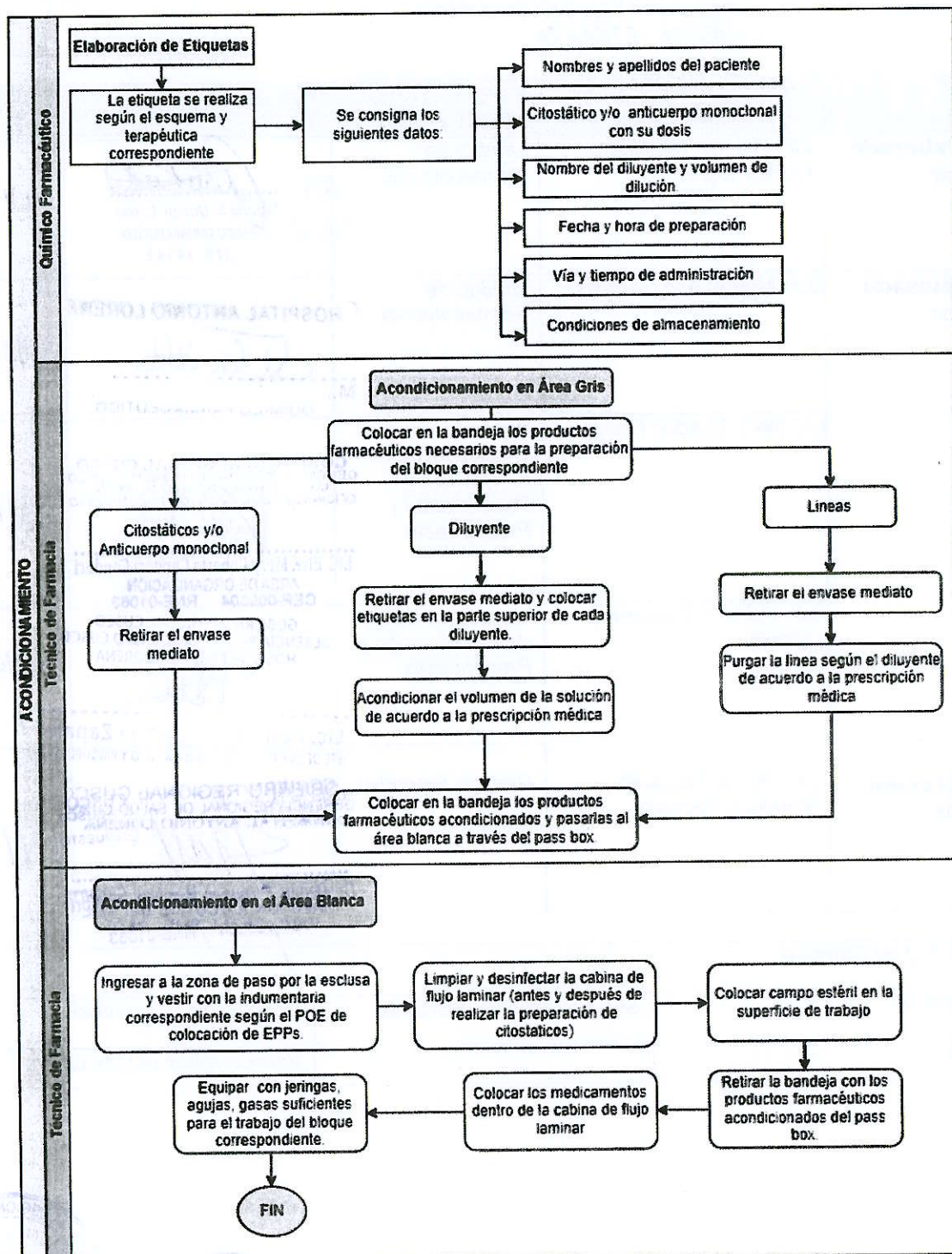
Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.15: Procedimiento de Acondicionamiento
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento ANEXO 8 : ETIQUETA

	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUÍMICO FARMACÉUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 HOSPITAL ANTONIO LORENA QUÍMICO FARMACÉUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO Lic. ENA Mery Roberta Condori Condori AREA DE ORGANIZACIÓN CEP-009804 RNE-01063	04/10/24
	Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	04/10/24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA PRESUPUESTO Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOSPITAL CEP-009804 RNE-01063	04/10/24

Control de Cambios		
Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento



Diagramas De Flujo PM02.02.04.15 Procedimiento de Acondicionamiento de la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena



ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Preparación de Mezcla Intravenosas Citostáticos y/o Agentes Monoclonales	CÓDIGO	PM02. 02..04.16
		VERSIÓN	01

Datos generales del procedimiento

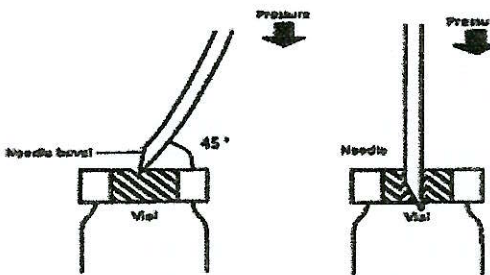
Objetivo del procedimiento	Realizar la reconstitución y/o dilución de medicamentos citostáticos y/o agentes monoclonales de paciente de consulta externa Oncología adultos y pediátricos (Ambulatorios), Reumatología, Nefrología, Hematología, de manera que queden listos para su administración al paciente sin ninguna manipulación adicional. de Central de Mezclas Oncológicas en el Hospital Antonio Lorena.
Alcance del procedimiento	Desde filtrar las recetas de quimioterapia hasta la digitación de las soluciones valoradas y archivo.
Base Normativa	• Ley N° 26842, Ley General de Salud. • Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, y sus modificatorias. • RM N° 538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSADIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. • R.M. N° 1295 -2018-MINSA aprueba la NTS N° 144- MINSA/2018/ DIGESA, Norma Técnica de Salud: "Gestión integral y Manejo de Residuos Sólidos en establecimientos de Salud, Servicios Médicos de Apoyo y centros de investigación" • Resolución Ministerial N° 862-2015/Minsa, que aprueba la NTS N° 119.-MINSADGIEM-V0.1"Infraestructura y Equipamiento de los Establecimientos de Salud del Tercer Nivel de Atención • Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba la "Guía técnica para la implementación del proceso de higiene de manos en los establecimientos de salud" • Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. • Resolución Ministerial N° 456-2020 /MINSA, que aprueba NTS N° 161-MINSA/2020/DGAIN, "Norma técnica de salud para el uso de los equipos de protección personal para los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud". • Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01"
Definiciones	Cámara de seguridad Biológica: Son equipos que proporcionan una barrera de contención para trabajar en forma segura con agentes infecciosos. Permite proteger según su diseño y clasificación al trabajador, medio ambiente o al producto. Es una combinación de elementos electromecánicos/electrónicos y procesos físicos que impulsan el aire a través de unos filtros especiales de gran superficie estratégicamente situados que tienen una eficiencia mínima de retención de partículas del 99.99%, cuando el tamaño de estas es de 0.3u. Citostáticos: Producto farmacéutico que por sus propiedades citostáticas son capaces de inhibir el crecimiento desordenado de las células tumorales, alternado la división celular y destruyendo las células que se multiplican más rápidamente, aunque también ejercen su acción sobre las células normales. Enrasar: Procedimiento por el cual se lleva a un determinado volumen final de un líquido en un material volumétrico adecuado. Producto terminado: Producto que ha sido sometido a todas las etapas de elaboración incluyendo su envasado y rotulado Pulsoterapia: Es la administración de altas dosis de medicamentos, por ejemplo corticosteroides en sesiones de infusión intravenosa, que se producen durante un periodo corto, de tres a cinco días.



	Quimioterapia: Consiste en la administración de fármacos citotóxicos capaces de destruir e inhibir el crecimiento y la reproducción de las células malignas en pacientes con enfermedad oncológica. A su vez destruyen células de desarrollo normal que se multiplican rápidamente Reconstitución: Operación que permite que un medicamento este listo para administrar y que se realiza de conformidad con las instrucciones proporcionadas en la ficha técnica o en el prospecto. O en su defecto en un procedimiento normalizado aprobado previamente por el servicio de farmacia.
Siglas	OP: Oncología Pediátrica FF: Forma farmacéutica BPE: Buenas prácticas de elaboración CSB: Cabina de Seguridad Biológica CMO: Central de Mezclas Oncológicas EPP: Equipos de protección personal NTS: Norma Técnica de Salud QF: Químico Farmacéutico QT: Quimioterapia

Requisitos para iniciar el procedimiento				
N°	Descripción del requisito	Fuente		
01	Cabina de Seguridad Biológica clase II tipo B2	• Unidad de Farmacotecnia		
02	Formato de programación de mezclas oncológicas.	• Unidad de Farmacotecnia.		
03	Dispositivos médicos descartables.	• Unidad de dispensación a pacientes ambulatorios • Unidad de dispensación a pacientes hospitalizados		
04	Equipo de protección personal y EPPs.	• Unidad de dispensación a pacientes ambulatorios • Unidad de dispensación a pacientes hospitalizados		
Secuencia de Actividades				
N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	Verificar si se cuenta con material suficiente para el trabajo: gasa, jeringas, agujas.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
2	Realizar la conciliación de insumos y la preparación en forma individualizada por cada bloque correspondiente.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
3	Reconstituir los citostáticos y/o anticuerpos monoclonales. En el caso de los viales se comenzará desinfectando el tapón con la ayuda de una gasa estéril empapada en alcohol etílico al 70°.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico

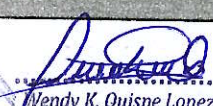
Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
4	Cargar la jeringa con el disolvente e introducir la aguja con un ángulo de 45° respecto de la superficie del tapón del vial, manteniendo el bisel hacia arriba, cuando haya penetrado la mitad del bisel se dispondrá de forma perpendicular al tapón 	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
5	El diluyente será introducido al vial (tal como indica el fabricante) y dejando que el embolo retroceda para mantener las presiones equilibradas, de esta forma permitiremos salir el aire que va desplazando la progresiva entrada del disolvente y así obtendremos una jeringa con aire y un vial con la solución	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
6	Mezclar lentamente inclinándolo para favorecer la mezcla o rodarlo entre las manos.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
Retiro de la solución reconstituida.				
1	Retirar el embolo de la jeringa hacia atrás hasta el volumen que se requiere utilizar, de modo que nos quede en la jeringa los mismos mililitros de aire que del citostático a extraer.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
2	La introducción de la aguja con un ángulo de 45° respecto de la superficie del tapón del vial, manteniendo el bisel hacia arriba, cuando haya penetrado la mitad del bisel se dispondrá de forma perpendicular al tapón.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
3	Invertir el vial y se procederá a cargar su contenido intercambiando el citostático y/o agente monoclonal del vial siempre cubriendo con una gasa embebida con alcohol a la 70° en el punto de inserción de la aguja.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
4	Cargar su contenido intercambiando el citostático y/o agente monoclonal del vial por el aire de la jeringa, empezando siempre por extraer una pequeña cantidad del citostático dejando que el embolo se recupere y repitiendo esta operación hasta conseguir el volumen deseado. Se procede de igual forma cuando los viales vienen ya reconstituidos.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico

Secuencia de Actividades

Nº	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
5	Una vez cargada la jeringa con el medicamento citostático; para la eliminación de burbujas de aire se procederá a colocar una gasa estéril alrededor de la aguja (mantener la jeringa en posición vertical con la aguja hacia arriba), jalar el embolo, proceder a la expulsión del aire y enrasar.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
Adición del volumen del medicamento a la solución.				
1	Introducir el contenido de la jeringa en el envase final de la preparación. 1.1 En caso de ser la solución/ solución reconstituida densa, se debe dejar que el ingreso sea por las paredes del frasco.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
2	Hacer el control de calidad visual al envase final donde no debe existir la presencia de cambio de coloración, presencia de partículas y /o precipitados, que sea el volumen requerido.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
3	La colocación del equipo de administración y la eliminación de las burbujas de aire de este debe realizarse en la cabina de flujo laminar y antes de adicionar el medicamento citostático al fluido I.V.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
	Ingresar la bandeja con los envases finales de QT, inmunoterapia y/o pulsoterapia al pass box.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

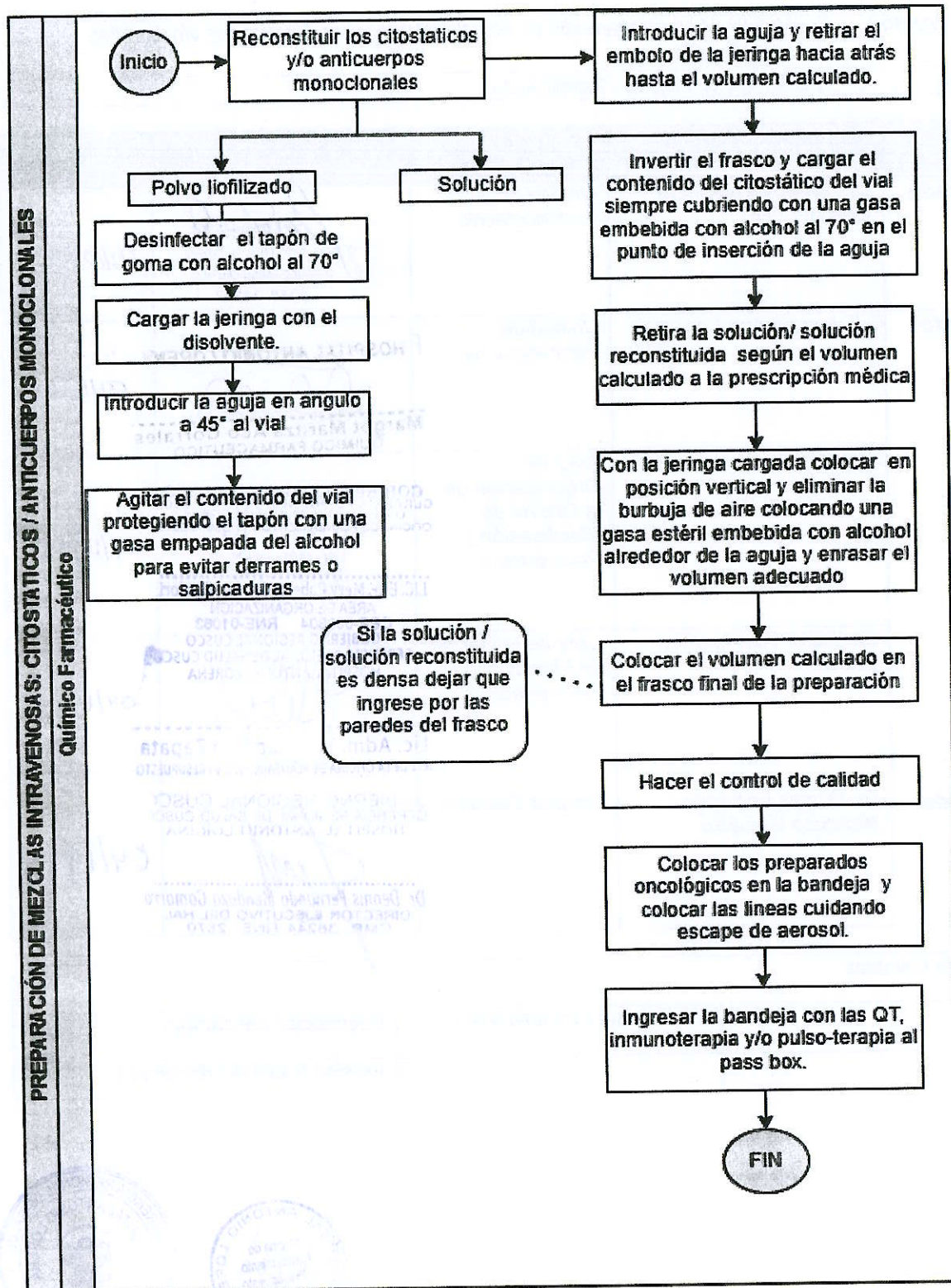
Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.16: Preparación de Mezcla Intravenosas Citostáticos y/o Agentes Monoclonales
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento

	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUÍMICO FARMACÉUTICO CQFP. 24342	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 Margot Maritza Aco Corrales QUÍMICO FARMACÉUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO Lic. Enr. Mery Roberta Condori Condori ÁREA DE ORGANIZACIÓN CEP-009804 RNE-01083	04/10/24
	Lic. Adm. Yuli Huarhwa Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Lic. Adm. Yuli Huarhwa Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	04/10/24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOS CME 38244 RNE 2870	04/10/24

Control de Cambios		
Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento



Diagrama De Flujo PM02.02.04.16: Preparación de Mezcla Intravenosas Citostáticos y/o Agentes Monoclonales de la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena





Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud



HOSPITAL
ANTONIO
LORENA

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS (MAPRO)
OFIC. PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO
VERSIÓN: 01
AÑO: 2024

ANEXO 08

FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento Preparación de Mezcla Intravenosas Intratecal Simple	CÓDIGO	PM02. 02..04.17
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Realizar la reconstitución, cálculo de dosis de cada preparación individualizada de Metotrexato para su administración al paciente sin ninguna manipulación adicional de Central de Mezclas Oncológicas en el Hospital Antonio Lorena.
Alcance del procedimiento	Desde recepcionar las recetas de las dosis de metotrexato hasta la digitación.
Base Normativa	• Ley N° 26842, Ley General de Salud. • Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, y sus modificatorias. • RM N° 538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. • R.M. N° 1295 -2018-MINSA aprueba la NTS N° 144- MINSA/2018/ DIGESA, Norma Técnica de Salud: "Gestión integral y Manejo de Residuos Sólidos en establecimientos de Salud, Servicios Médicos de Apoyo y centros de investigación" • Resolución Ministerial N° 862-2015/Minsa, que aprueba la NTS N° 119.-MINSADGIEM-V0.1"Infraestructura y Equipamiento de los Establecimientos de Salud del Tercer Nivel de Atención • Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba la "Guía técnica para la implementación del proceso de higiene de manos en los establecimientos de salud" • Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. • Resolución Ministerial N° 456-2020 /MINSA, que aprueba NTS N° 161- MINSA/2020/DGAIN, "Norma técnica de salud para el uso de los equipos de protección personal para los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud". • Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01"
Definiciones	Cámara de seguridad Biológica: Son equipos que proporcionan una barrera de contención para trabajar en forma segura con agentes infecciosos. Permite proteger según su diseño y clasificación al trabajador, medio ambiente o al producto. Es una combinación de elementos electromecánicos/electrónicos y procesos físicos que impulsan el aire a través de unos filtros especiales de gran superficie estratégicamente situados que tienen una eficiencia mínima de retención de partículas del 99.99%, cuando el tamaño de estas es de 0.3u. Citostáticos: Producto farmacéutico que por sus propiedades citostáticas son capaces de inhibir el crecimiento desordenado de las células tumorales, alternado la división celular y destruyendo las células que se multiplican más rápidamente, aunque también ejercen su acción sobre las células normales. Enrasar: Procedimiento por el cual se lleva a un determinado volumen final de un líquido en un material volumétrico adecuado. Intratecal: Forma de tratamiento de quimioterapia en la que se administra el fármaco a través de una aguja colocada en la columna vertebral mediante punción de esta. El fin que se busca es que el fármaco permanezca en el espacio que rodea la médula espinal junto con el líquido cefalorraquídeo. Al finalizar la administración del tratamiento se retira la aguja. Reconstitución: Operación que permite que un medicamento este listo para administrar y que se realiza de conformidad con las instrucciones proporcionadas en la ficha técnica o en el prospecto. O en su defecto en un procedimiento normalizado aprobado previamente por el servicio de farmacia.



Siglas	OP: Oncología Pediátrica MTX: Metotrexato NaCl: Cloruro de Sodio al 9% CSB: Cabina de Seguridad Biológica CMO: Central de Mezclas Oncológicas EPP: Equipos de protección personal NTS: Norma Técnica de Salud QF: Químico Farmacéutico QT: Quimioterapia
---------------	---

Requisitos para iniciar el procedimiento		
N°	Descripción del requisito	Fuente
01	Cabina de Seguridad Biológica clase II tipo B2	• Unidad de Farmacotecnia
02	Formato de programación de mezclas oncológicas.	• Unidad de Farmacotecnia.
03	Dispositivos médicos descartables.	• Unidad de dispensación a pacientes ambulatorios • Unidad de dispensación a pacientes hospitalizados
04	Equipo de protección personal y EPPs.	• Unidad de dispensación a pacientes ambulatorios • Unidad de dispensación a pacientes hospitalizados
04	Cubeta de acero quirúrgico con tapa.	• Servicio de Oncología pediátrica hospitalización. • Servicio de Hematología hospitalización. • Servicio de Oncología pediátrica ambulatoria.

Secuencia de Actividades				
N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
Preparación de Metotrexato				
1	Tener en el área de trabajo una jeringa de 3 ml y gasas estériles.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
2	Retirar el embolo de la jeringa hacia atrás hasta el volumen que se requiere utilizar, de modo que nos quede en la jeringa los mismos mililitros de aire que el MTX prescrito.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
3	La introducción de la aguja con un ángulo de 45° respecto de la superficie del tapón del vial, manteniendo el bisel hacia arriba, cuando haya penetrado la mitad del bisel se dispondrá de forma perpendicular al tapón.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
4	Invertir el vial y se procederá a cargar su contenido intercambiando el MTX del vial por el aire de la jeringa, empezando siempre por extraer una pequeña cantidad del citostático dejando que el embolo se recupere y repitiendo esta operación hasta conseguir el volumen deseado, siempre cubriendo con una gasa embebida con alcohol a la 70° en el punto de inserción de la aguja.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
5	Una vez cargada la jeringa con el medicamento citostático; para la eliminación de burbujas de aire se procederá a colocar una gasa estéril alrededor de la aguja (mantener la jeringa en posición vertical con la aguja hacia arriba), jalar el embolo, proceder a la expulsión del aire y enrasar.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
6	Colocar el capuchón a la aguja y retirar ambos elementos. Tomar una aguja N°18 y colocar a la jeringa cargada con el MTX e introducir al frasco de NaCl añadir 2 ml, evaluar la presencia de burbujas. Si hubiera eliminar la burbuja (considerando la protección ante aerosoles), enrasar.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
7	Colocar el capuchón a la aguja sin ajustar la rosca, realizar el control de calidad donde se debe obtener una solución amarilla, sin partículas suspendidas ni presencia de burbujas, con el volumen requerido en la prescripción médica.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
Preparación del Acompañante (NaCl).				
1	Tener en el área de trabajo una jeringa de 3 ml, y gasas estériles.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
2	Retirar el embolo de la jeringa hacia atrás hasta el volumen de 1 ml, de modo que nos quede en la jeringa los mismos mililitros de aire que el NaCl prescripto.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
3	La introducción de la aguja con un ángulo de 45° respecto de la superficie del tapón del frasco, manteniendo el bisel hacia arriba, cuando haya penetrado la mitad del bisel se dispondrá de forma perpendicular al tapón.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
4	Invertir el frasco y se procederá a cargar su contenido intercambiando el NaCl del vial por el aire de la jeringa, siempre cubriendo con una gasa estéril en el punto de inserción de la aguja.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
5	Evaluar la presencia de burbujas y si las hubiera se debe eliminar, se procederá a colocar una gasa estéril alrededor de la aguja (mantener la jeringa en posición vertical con la aguja hacia arriba), jalar el embolo, proceder a la expulsión del aire y enrasar.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
6	Colocar el capuchón a la aguja sin ajustar la rosca, realizar el control de calidad donde se debe obtener una solución transparente, sin partículas suspendidas ni presencia de burbujas, con el volumen requerido en la prescripción médica.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico



Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
Colocación de las jeringas cargadas con MTX y NaCl.				
1	Tomar la cubeta de acero quirúrgico con tapa del pass box	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
2	Abrir cubeta de acero quirúrgico con tapa y colocar en el lado izquierdo la jeringa cargada con MTX a la derecha la jeringa de NaCl.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
3	Cerrar de manera inmediata e ingresarla al pass box	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

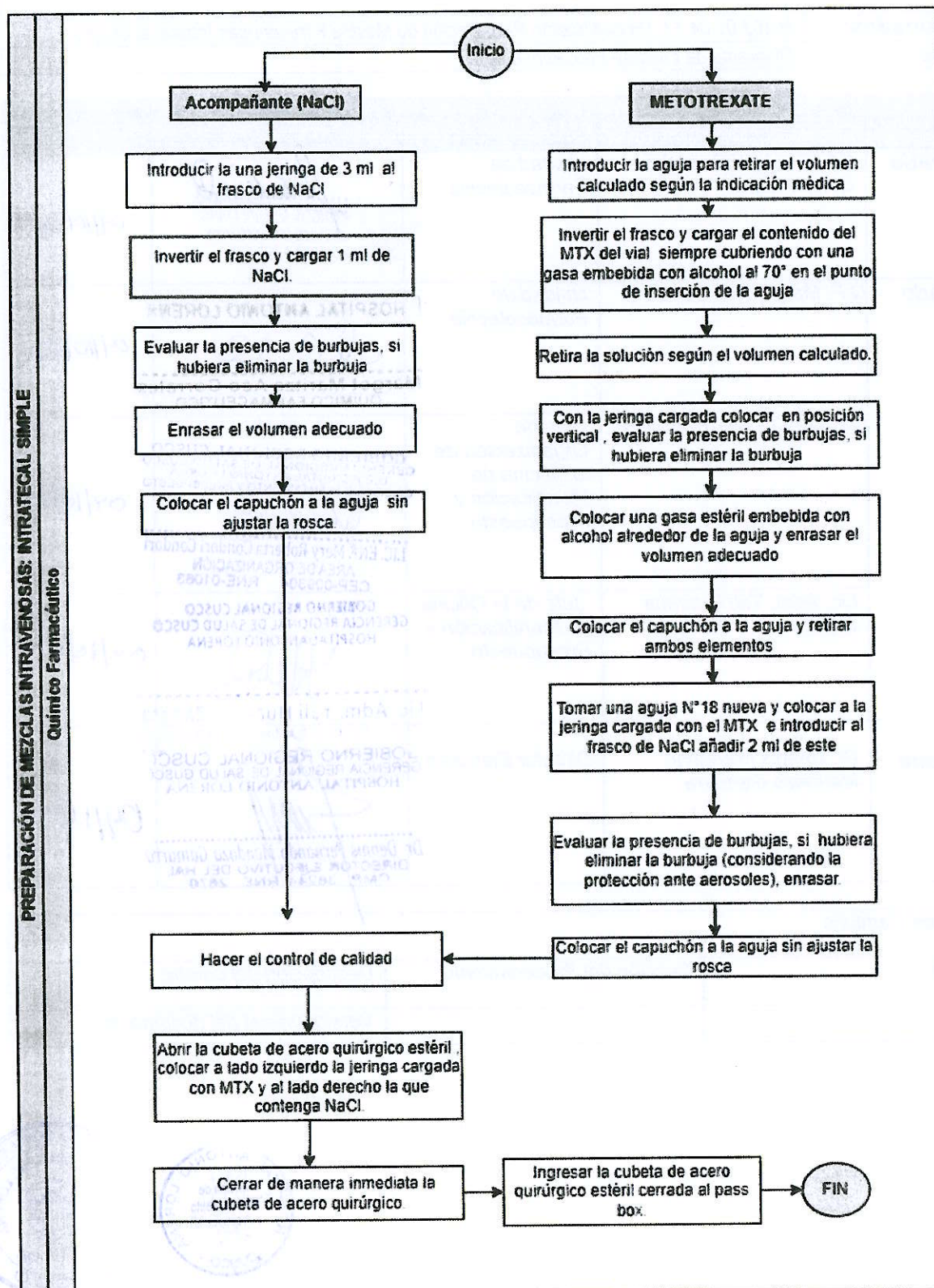
Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.17: Procedimiento Preparación de Mezcla Intravenosas Intratecal Simple
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento

	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUÍMICO FARMACÉUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 Margot Maritza Aco Corrales QUÍMICO FARMACÉUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO LIC. ENA Mery Roberta Condori Condori ÁREA DE ORGANIZACIÓN CEP-009804 RNE-01063	04/10/24
	Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	04/10/24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOS CMP 38234/RNE 2670	04/10/24

Control de Cambios		
Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento



Diagrama De Flujo PM02.02.04.17: Procedimiento Preparación de Mezcla Intravenosas Intratecal Simple de la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena



ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento Preparación de Mezcla Intravenosas Intratecal Triple	CÓDIGO	PM02. 02..04.18
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Realizar la reconstitución, cálculo de dosis de cada preparación individualizada de Metotrexato y Citarabina con dexametasona para su administración al paciente sin ninguna manipulación adicional de Central de Mezclas Oncológicas en el Hospital Antonio Lorena.
Alcance del procedimiento	Desde recepcionar las recetas de las dosis de metotrexato y Citarabina con dexametasona hasta la digitación.
Base Normativa	• Ley N° 26842, Ley General de Salud. • Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, y sus modificatorias. • RM N° 538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. • R.M. N° 1295 -2018-MINSA aprueba la NTS N° 144- MINSA/2018/ DIGESA, Norma Técnica de Salud: "Gestión integral y Manejo de Residuos Sólidos en establecimientos de Salud, Servicios Médicos de Apoyo y centros de investigación" • Resolución Ministerial N° 862-2015/Minsa, que aprueba la NTS N° 119.-MINSA/DGIEM-V0.1"Infraestructura y Equipamiento de los Establecimientos de Salud del Tercer Nivel de Atención • Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba la "Guía técnica para la implementación del proceso de higiene de manos en los establecimientos de salud" • Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. • Resolución Ministerial N° 456-2020 /MINSA, que aprueba NTS N° 161-MINSA/2020/DGAIN, "Norma técnica de salud para el uso de los equipos de protección personal para los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud". • Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01"
Definiciones	Cámara de seguridad Biológica: Son equipos que proporcionan una barrera de contención para trabajar en forma segura con agentes infecciosos. Permite proteger según su diseño y clasificación al trabajador, medio ambiente o al producto. Es una combinación de elementos electromecánicos/electrónicos y procesos físicos que impulsan el aire a través de unos filtros especiales de gran superficie estratégicamente situados que tienen una eficiencia mínima de retención de partículas del 99.99%, cuando el tamaño de estas es de 0.3u. Citostáticos: Producto farmacéutico que por sus propiedades citostáticas son capaces de inhibir el crecimiento desordenado de las células tumorales, alternado la división celular y destruyendo las células que se multiplican más rápidamente, aunque también ejercen su acción sobre las células normales. Enrasar: Procedimiento por el cual se lleva a un determinado volumen final de un líquido en un material volumétrico adecuado. Intratecal: Forma de tratamiento de quimioterapia en la que se administra el fármaco a través de una aguja colocada en la columna vertebral mediante punción de esta. El fin que se busca es que el fármaco permanezca en el espacio que rodea la médula espinal junto con el líquido cefalorraquídeo. Al finalizar la administración del tratamiento se retira la aguja. Reconstitución: Operación que permite que un medicamento este listo para administrar y que se realiza de conformidad con las instrucciones proporcionadas en la ficha técnica o en el prospecto. O en su defecto en un procedimiento normalizado aprobado previamente por el servicio de farmacia.

Siglas	OP: Oncología Pediátrica MTX: Metotrexato NaCl: Cloruro de Sodio al 9% CSB: Cabina de Seguridad Biológica CMO: Central de Mezclas Oncológicas EPP: Equipos de protección personal NTS: Norma Técnica de Salud QF: Químico Farmacéutico QT: Quimioterapia
---------------	---

Requisitos para iniciar el procedimiento		
N°	Descripción del requisito	Fuente
01	Cabina de Seguridad Biológica clase II tipo B2	• Unidad de Farmacotecnia
02	Formato de programación de mezclas oncológicas.	• Unidad de Farmacotecnia.
03	Dispositivos médicos descartables.	• Unidad de dispensación a pacientes ambulatorios • Unidad de dispensación a pacientes hospitalizados
04	Equipo de protección personal y EPPs.	• Unidad de dispensación a pacientes ambulatorios • Unidad de dispensación a pacientes hospitalizados
04	Cubeta de acero quirúrgico con tapa.	• Servicio de Oncología pediátrica hospitalización. • Servicio de Hematología hospitalización. • Servicio de Oncología pediátrica ambulatoria.

Secuencia de Actividades				
N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
Preparación de Metotrexato				
1	Tener en el área de trabajo una jeringa de 3 ml y gasas estériles.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
2	Retirar el embolo de la jeringa hacia atrás hasta el volumen que se requiere utilizar, de modo que nos quede en la jeringa los mismos mililitros de aire que el MTX prescrito.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
3	La introducción de la aguja con un ángulo de 45° respecto de la superficie del tapón del vial, manteniendo el bisel hacia arriba, cuando haya penetrado la mitad del bisel se dispondrá de forma perpendicular al tapón.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
4	Invertir el vial y se procederá a cargar su contenido intercambiando el MTX del vial por el aire de la jeringa, empezando siempre por extraer una pequeña cantidad del citostático dejando que el embolo se recupere y repitiendo esta operación hasta conseguir el volumen deseado, siempre cubriendo con una gasa embebida con alcohol a la 70° en el punto de inserción de la aguja.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
5	Una vez cargada la jeringa con el medicamento citostático; para la eliminación de burbujas de aire se procederá a colocar una gasa estéril alrededor de la aguja (mantener la jeringa en posición vertical con la aguja hacia arriba), jalar el embolo, proceder a la expulsión del aire y enrasar.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
6	Realizar el control de calidad donde se debe obtener una solución amarilla, sin partículas suspendidas ni presencia de burbujas, con el volumen requerido en la prescripción médica. Colocar el capuchón a la aguja N°25 (naranja) sin ajustar la rosca.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico

Reconstitución y preparación de Citarabina.

1	Tener en el área de trabajo una jeringa de 1 ml, y gasas estériles.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
2	Se comenzará desinfectando el tapón con la ayuda de una gasa estéril empapada en alcohol etílico al 70°.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
3	Cargar la jeringa con 1ml de NaCl e introducir la aguja con un ángulo de 45° respecto de la superficie del tapón del vial, manteniendo el bisel hacia arriba, cuando haya penetrado la mitad del bisel se dispondrá de forma perpendicular al tapón.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
4	El diluyente será introducido al vial y dejando que el embolo retroceda para mantener las presiones equilibradas, de esta forma permitiremos salir el aire que va desplazando la progresiva entrada del disolvente y así obtendremos una jeringa con aire y un vial con la solución	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico
5	Mezclar lentamente inclinándolo para favorecer la mezcla o rodarlo entre las manos.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

Retiro de la solución reconstituida

6	Retirar el embolo de la jeringa hacia atrás hasta el volumen que se requiere utilizar, de modo que nos quede en la jeringa los mismos mililitros de aire que del citostático a extraer.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
7	La introducción de la aguja con un ángulo de 45° respecto de la superficie del tapón del vial, manteniendo el bisel hacia arriba, cuando haya penetrado la mitad del bisel se dispondrá de forma perpendicular al tapón.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
8	Invertir el vial y se procederá a cargar su contenido intercambiando la solución reconstituida del vial siempre cubriendo con una gasa embebida con alcohol a 70° en el punto de inserción de la aguja.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	- Químico Farmacéutico

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
9	Cargar su contenido intercambiando la solución reconstituida del vial por el aire de la jeringa, empezando siempre por extraer una pequeña cantidad del citostático dejando que el embolo se recupere y repitiendo esta operación hasta conseguir el volumen deseado.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
10	Una vez cargada la jeringa con la Citarabina para la eliminación de burbujas de aire se procederá a colocar una gasa estéril alrededor de la aguja (mantener la jeringa en posición vertical con la aguja hacia arriba), jalar el embolo, proceder a la expulsión del aire y enrasar.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
11	Realizar el control de calidad donde se debe obtener una solución transparente, sin partículas suspendidas ni presencia de burbujas, con el volumen requerido en la prescripción médica. Colocar el capuchón a la aguja N°18 (rosada) sin ajustar la rosca.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

Preparación del Corticoide

1	Tener en el área de trabajo una jeringa de 1 ml y gasas estériles.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
2	Evitar que quede fármaco en el cuello girando dos o tres veces, limpiar el cuello y la parte superior de la ampolla con una gasa humedecida en alcohol etílico 70°.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
3	Para romperla, rodearla con una gasa para evitar proyecciones accidentales de medicamento y que el manipulador se corte. Abrir la ampolla en dirección contraria al operador.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
4	Controlar que no caigan restos de cristal dentro de la ampolla y como precaución cargar la jeringa con la aguja apoyada en la pared inferior y con el bisel hacia arriba. De esta manera se evitará la introducción en la jeringa de fragmentos de cristal que se hallan formado al abrir la ampolla y estén sobrenadando en el líquido.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
5	Retirar el embolo de la jeringa hacia atrás hasta el volumen que se requiere utilizar, de modo que nos quede en la jeringa los mismos mililitros de aire que el corticoide prescripto.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
6	Una vez cargada la jeringa con el corticoide; para la eliminación de burbujas de aire se procederá a colocar una gasa estéril alrededor de la aguja(mantener la jeringa en posición vertical con la aguja hacia arriba), jalar el embolo, proceder a la expulsión del aire y enrasar.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
7	Realizar el control de calidad donde se debe obtener una solución transparente, sin partículas suspendidas ni presencia de burbujas, con el volumen requerido en la prescripción médica. Colocar el capuchón a la aguja N°21 (verde) sin ajustar la rosca	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

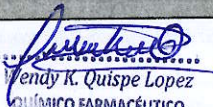
Preparación del Acompañante (NaCl)

1	Tener en el área de trabajo tres jeringas de 3 ml, y gasas estériles	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
2	Retirar el embolo de la jeringa hacia atrás hasta el volumen de 1 ml, de modo que nos quede en la jeringa los mismos mililitros de aire que el NaCl prescripto.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
3	La introducción de la aguja con un ángulo de 45° respecto de la superficie del tapón del frasco, manteniendo el bisel hacia arriba, cuando haya penetrado la mitad del bisel se dispondrá de forma perpendicular al tapón.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
4	Invertir el frasco y se procederá a cargar su contenido intercambiando el NaCl del vial por el aire de la jeringa, siempre cubriendo con una gasa estéril en el punto de inserción de la aguja.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
5	Evaluar la presencia de burbujas y si las hubiera se debe eliminar, se procederá a colocar una gasa estéril alrededor de la aguja (mantener la jeringa en posición vertical con la aguja hacia arriba), jalar el embolo, proceder a la expulsión del aire y enrasar.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
6	Colocar el capuchón a la aguja sin ajustar la rosca, realizar el control de calidad donde se debe obtener una solución transparente, sin partículas suspendidas ni presencia de burbujas, con el volumen requerido en la prescripción médica.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

Colocación de las jeringas cargadas con MTX , Cítarabina , Corticoide y NaCl

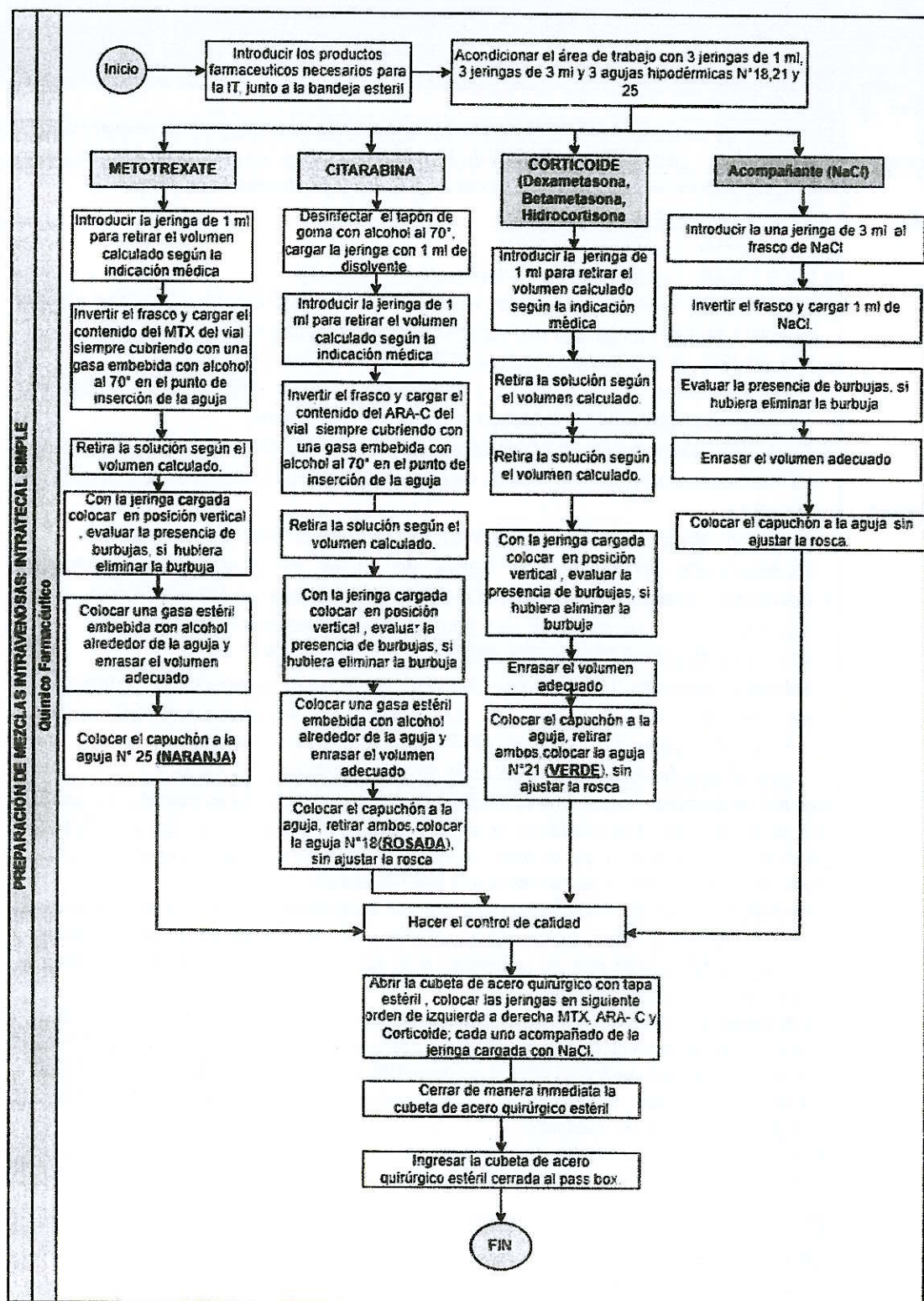
1	Tomar la cubeta de acero quirúrgico con tapa del pass box.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
2	Abrir cubeta de acero quirúrgico con tapa y colocar las jeringas en el siguiente orden de izquierda a derecha: MTX, ARA-C Y Corticoide cada uno acompañado de la jeringa cargada de NaCl.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
3	Cerrar de manera inmediata e ingresarla al pass box	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.18: Procedimiento Preparación de Mezcla Intravenosas Intratecal Triple
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento

	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUIMICO FARMACEUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 HOSPITAL ANTONIO LORENA Margot Maritza Aco Corrales QUIMICO FARMACEUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO U.E. OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO  LIC. ENA Mery Condori Condori AREA DE ORGANIZACION CEP-000004 RNE-01093	04/10/24
	Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA  Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA	04/10/24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOS CMF 38244 RNE 2870	04/10/24

Control de Cambios		
Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento

Diagrama De Flujo PM02.02.04.18: Procedimiento Preparación de Mezcla Intravenosas Intratecal Triple de la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena



ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Procedimiento de Control de Calidad, Acondicionamiento Final, transporte y entrega de lo quimioterapia, inmunoterapia y pulsoterapia.	CÓDIGO	PM02. 02..04.19
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	El objetivo de este procedimiento es identificar algún error de preparación de la quimioterapia, inmunoterapia y pulsoterapia de Central de Mezclas Oncológicas en el Hospital Antonio Lorena.
Alcance del procedimiento	Este procedimiento es de aplicación inherente al Químico Farmacéutico y/o técnico de farmacia de unidad de Farmacotecnia
Base Normativa	• Ley N° 26842, Ley General de Salud. • Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, y sus modificatorias. • RM N°538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. • R.M. N°1295 -2018-MINSA aprueba la NTS N°144- MINSA/2018/ DIGESA, Norma Técnica de Salud: "Gestión integral y Manejo de Residuos Sólidos en establecimientos de Salud, Servicios Médicos de Apoyo y centros de investigación" • Resolución Ministerial N° 862-2015/Minsa, que aprueba la NTS N°119.-MINSA/DGIEM-V0.1"Infraestructura y Equipamiento de los Establecimientos de Salud del Tercer Nivel de Atención • Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba la "Guía técnica para la implementación del proceso de higiene de manos en los establecimientos de salud" • Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. • Resolución Ministerial N° 456-2020 /MINSA, que aprueba NTS N° 161- MINSA/2020/DGAIN, "Norma técnica de salud para el uso de los equipos de protección personal para los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud". • Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01"
Definiciones	Control de Calidad: Conjunto de procedimientos técnicos y actividades de muestreo, análisis, incluyendo la emisión de certificado de análisis para asegurar que los insumos, materiales y productos en cualquier etapa, cumplen con las especificaciones establecidas para identidad, potencia, pureza y otras características que sean requeridas. Citostáticos: Producto farmacéutico que por sus propiedades citostáticas son capaces de inhibir el crecimiento desordenado de las células tumorales, alternado la división celular y destruyendo las células que se multiplican más rápidamente, aunque también ejercen su acción sobre las células normales. Quimioterapia: Consiste en la administración de fármacos citotóxicos capaces de destruir e inhibir el crecimiento y la reproducción de las células malignas en pacientes con enfermedad oncológica. A su vez destruyen células de desarrollo normal que se multiplican rápidamente Producto terminado: Producto que ha sido sometido a todas las etapas de elaboración incluyendo su envasado y rotulado Pulsoterapia: Es la administración de altas dosis de medicamentos, por ejemplo corticosteroides en sesiones de infusión intravenosa, que se producen durante un periodo corto, de tres a cinco días.
Siglas	OP: Oncología Pediátrica MTX: Metotrexato NaCl: Cloruro de Sodio al 9% CSB: Cabina de Seguridad Biológica CMO: Central de Mezclas Oncológicas

EPP: Equipos de protección personal
NTS: Norma Técnica de Salud
QF: Químico Farmacéutico
QT: Quimioterapia

Requisitos para iniciar el procedimiento

N°	Descripción del requisito	Fuente
01	Formato de programación de mezclas oncológicas	• Unidad de Farmacotecnia
02	Envase final rotulado con la etiqueta correspondiente	• Unidad de Farmacotecnia

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
1	Retirar las QT, inmunoterapia y/o pulsoterapia del pass box.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
2	Verificar el rotulo de la etiqueta y contrastar con el formato de programación de mezclas oncológicas.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
3	Verificar que los campos de la etiqueta se encuentren debidamente llenados y coincidan con el esquema de preparación	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
4	Realizar la inspección visual del producto preparado y verificar la presencia de: • Cambio de coloración • Presencia de partículas • Integridad del producto preparado • Volumen de preparación • Presencia de precipitados. 4.1 Si hay uno de los ítems antes mencionados y/o el volumen de preparación no sea correcto se devolverá al área de preparación, para la subsanación de la observación.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
5	Acondicionar de acuerdo con las condiciones de conservación en los envases individuales por cada paciente	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
6	Colocar en las bolsas fotoprotectoras para su posterior transporte al lugar de administración	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
7	Los preparados irán agrupados en un envase por paciente, estando además cada dosis perfectamente identificada	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico de farmacia
8	El transporte lo realizará el personal que se designe dentro de la CMO quien deberá dirigirse directamente al servicio de quimioterapia y hospitalización	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico de farmacia

9	Se utilizarán contenedores con una rotulación exterior que indique que contiene citostáticos, y que sean rígidos, para prevenir las roturas accidentales.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico de farmacia
10	Se hará la entrega de las quimioterapias, inmunoterapias y pulso terapias según corresponda a la programación del día a la licenciada encargada del servicio (QT ambulatoria, hospitalización) quien dará la conformidad de entrega mediante la firma y el sello correspondiente en la hoja de programación	Hoja de programación	Central de Mezclas Oncológicas	Técnico de farmacia

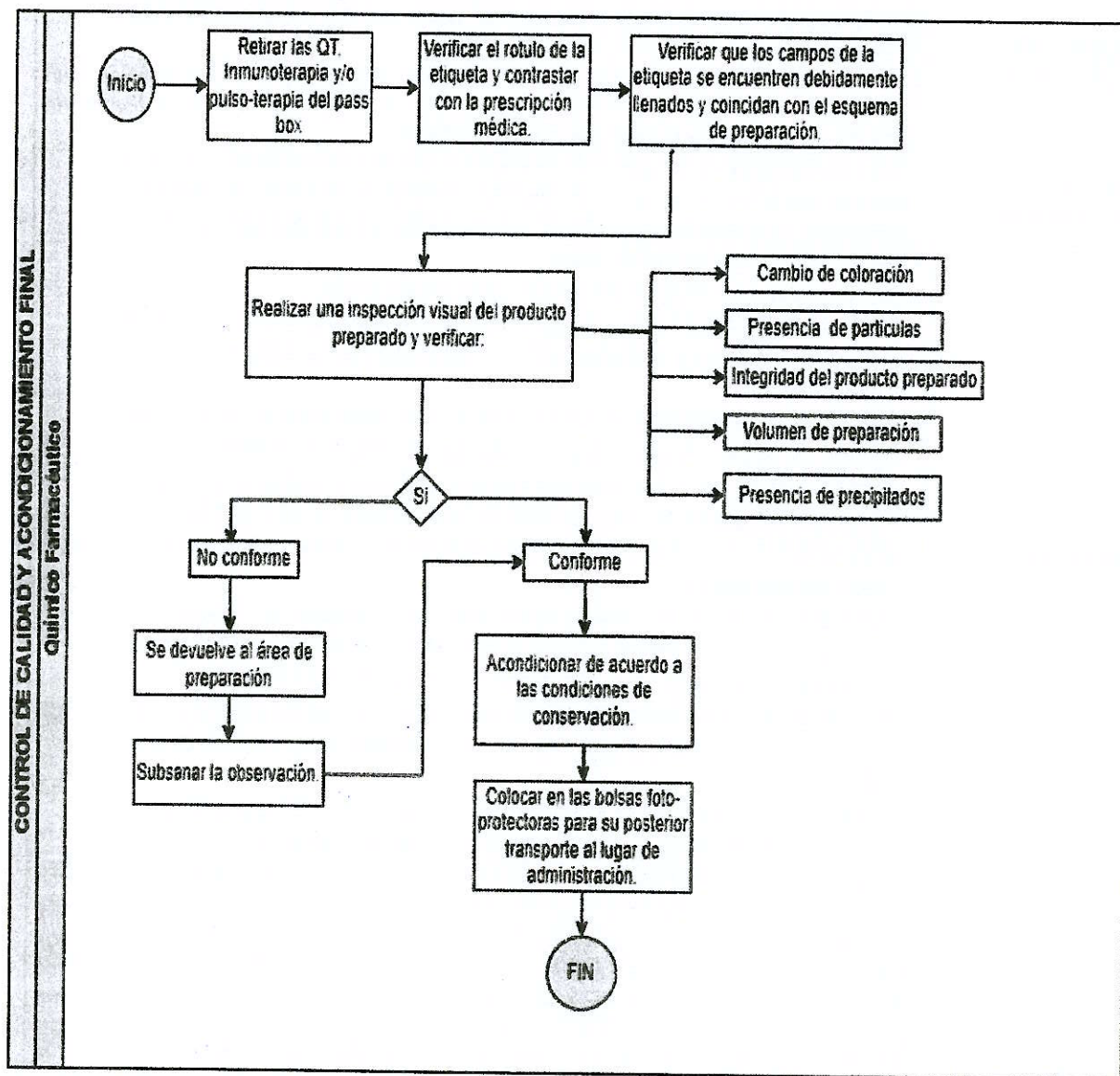
Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.19: Procedimiento de Control de Calidad y Acondicionamiento Final
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento

	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUIMICO FARMACEUTICO CQFP. 24342	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 MARGOT MARINA ACO CORRALES QUIMICO FARMACEUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO U.E. HOSPITAL ANTONIO LORENA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO Lic. ENE Mery Roberta Condori Condori AREA DE ORGANIZACIÓN CEP-000004 RNE 01000	04/10/24
	Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	04/10/24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOS CMP 36244 RNE 2870	04/10/24

Control de Cambios

Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento

Diagrama De Flujo PM02.02.04.19: Procedimiento de Control de Calidad y Acondicionamiento Final de Central de la Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena



ANEXO 08
FICHA TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	Derrames Accidentales y Exposiciones en la Central de Mezclas Oncológicas.	CÓDIGO	PM02. 02..04.20
		VERSIÓN	02

Datos generales del procedimiento

Objetivo del procedimiento	Establecer la forma de actuar en caso de derrame de un medicamento oncológico o sustancia peligrosa con el fin de minimizar los riesgos que este tipo de medicamentos pueda suponer para el personal y el medio ambiente. Determinar las primeras acciones a seguir en caso ocurra exposición accidental a un medicamento oncológico o sustancia peligrosa con la finalidad de reducir el tiempo de contacto a la sustancia y el daño que pueda ocasionar
Alcance del procedimiento	Este procedimiento es de aplicación inherente al Químico Farmacéutico y a todo el personal que labora en el Centro de Mezclas Oncológicas de forma permanente o esporádica, se encuentran en contacto con materiales y productos que se elaboran.
Base Normativa	• Ley N° 26842, Ley General de Salud. • Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, y sus modificatorias. • RM N° 538-2016-MINSA Que aprueba la NTS N° 122 MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración de Preparados Farmacéuticos y sus modificaciones. • R.M. N° 1295 -2018-MINSA aprueba la NTS N° 144- MINSA/2018/ DIGESA, Norma Técnica de Salud: "Gestión integral y Manejo de Residuos Sólidos en establecimientos de Salud, Servicios Médicos de Apoyo y centros de investigación" • Resolución Ministerial N° 862-2015/Minsa, que aprueba la NTS N° 119.- MINSA/DGIEM-V0.1 "Infraestructura y Equipamiento de los Establecimientos de Salud del Tercer Nivel de Atención • Resolución Jefatural N° 014-RJ-INEN-2008, que aprueba la "Norma Técnico Oncológica de procedimiento para la Manipulación de Medicamentos Citostáticos. • Resolución Ministerial N° 456-2020 /MINSA, que aprueba NTS N° 161- MINSA/2020/DGAIN, "Norma técnica de salud para el uso de los equipos de protección personal para los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud". • Resolución Jefatural N° 46-2022-J/INEN, que aprueba el "Procedimiento Normalizado de trabajo de cuantificación de droga(medicamento) – V.01"
Definiciones	Cámara de seguridad Biológica: Son equipos que proporcionan una barrera de contención para trabajar en forma segura con agentes infecciosos. Permite proteger según su diseño y clasificación al trabajador, medio ambiente o al producto. Es una combinación de elementos electromecánicos/electrónicos y procesos físicos que impulsan el aire a través de unos filtros especiales de gran superficie estratégicamente situados que tienen una eficiencia mínima de retención de partículas del 99.99%, cuando el tamaño de estas es de 0.3u. Citostáticos: Producto farmacéutico que por sus propiedades citostáticas son capaces de inhibir el crecimiento desordenado de las células tumorales, alternado la división celular y destruyendo las células que se multiplican más rápidamente, aunque también ejercen su acción sobre las células normales. Equipos de protección personal (EPP): Son dispositivos, materiales e indumentaria personal destinados a cada trabajador para protegerlo de uno o varios riesgos presentes en el trabajo y que puedan amenazar su seguridad y salud. Los EPP son una alternativa temporal y complementaria a las medidas preventivas de carácter colectivo.

Siglas	CSB: Cabina de Seguridad Biológica OP: Oncología Pediátrica MTX: Metotrexato NaCl: Cloruro de Sodio al 9% CSB: Cabina de Seguridad Biológica CMO: Central de Mezclas Oncológicas EPP: Equipos de protección personal NTS: Norma Técnica de Salud QF: Químico Farmacéutico QT: Quimioterapia
---------------	--

Requisitos para iniciar el procedimiento				
N°	Descripción del requisito	Fuente		
01	Kit contra derrames	• Unidad de Farmacotecnia		
Secuencia de Actividades				
N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
A) Derrame en la Cabina de Seguridad Biológica durante la Preparación del Medicamento Oncológico				
1	El Químico farmacéutico preparador debe estar adiestrado y actuar sin demora en el mismo momento en que el derrame se produzca.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
2	Mantener encendido el flujo de la CSB.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
3	Retirar los guantes y todas las prendas del EPP que hayan sido contaminados	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
4	En caso de contacto con la piel y/o mucosas proceder a la descontaminación inmediata.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
5	Antes de proceder a la descontaminación de la superficie de la cabina el manipulador debe estar con el EEP completo.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
6	Eliminar el derrame, sin aumentar la superficie contaminada	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
7	Si existen fragmentos de vidrio, se deberán recoger con un cepillo y recogedor y NUNCA CON LAS MANOS. Los fragmentos se deberán introducir en contenedores rígidos (AMARILLO) señalizados con el pictograma de citotóxico.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
8	Cubrir con gasas húmedas con alcohol al 70° el polvo liofilizado, evitando la formación de aerosoles. Si el derrame es una solución, colocar una gasa absorbente sobre la solución derramada y proceder a recoger.	No aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
9	Después de haberse realizado una limpieza completa del derrame, realizar una descontaminación de todas las superficies interiores de la cabina en el sentido de arriba hacia abajo y de dentro hacia afuera.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
10	Proceder a la neutralización con alcohol al 70°	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
11	Con la ayuda de las gasas introducir los residuos en bolsas de plástico (amarilla) disponible en el kit de derrames incluyendo el EPP.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
12	Luego de la limpieza es necesario que el operador se cambie totalmente el uniforme de trabajo antes de continuar con la preparación.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
13	Verificar si se presentó algún problema relacionado a farmacovigilancia y/o tecnovigilancia En caso de que se presentara llenar el formato correspondiente.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
14	Comunicar el incidente al jefe de la unidad de Farmacotecnia	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
15	Registrar el incidente.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

B) Derrame fuera de la Cabina de Seguridad Biológica (Dentro de la Área Blanca)

1	Eliminar el derrame, sin aumentar la superficie contaminada	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
2	Si existen fragmentos de vidrio, se deberán recoger con un cepillo y recogedor y NUNCA CON LAS MANOS. Los fragmentos se deberán introducir en contenedores rígidos (AMARILLO) señalizados con el pictograma de citotóxico	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
3	Cubrir con gasas húmedas con alcohol al 70° el polvo liofilizado, evitando la formación de aerosoles. Si el derrame es una solución, colocar una gasa absorbente sobre la solución derramada y proceder a recoger.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
4	Limpiar todas las superficies contaminadas con gasa estériles.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
5	Proceder a la neutralización con alcohol al 70°	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
6	Con la ayuda de las gasas introducir los residuos en bolsas de plástico (amarilla) disponible en el kit de derrames incluyendo el EPP.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
7	Luego de la limpieza es necesario que el operador se cambie totalmente el uniforme de trabajo antes de continuar con la preparación.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
8	Verificar si se presentó algún problema relacionado a farmacovigilancia y/o tecnovigilancia En caso de que se presentara llenar el formato correspondiente	Formato de farmacovigilancia Formato de tecnovigilancia	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
9	Comunicar el incidente al jefe de la unidad de Farmacotecnia	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
10	Registrar el incidente	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

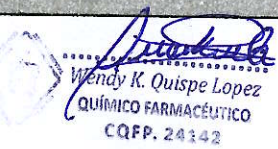
C) Derrames Fuera del Área Blanca

1	El personal deberá utilizar todo el equipo de protección personal contenida en el kit de derrame	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
2	Restringir y delimitar el acceso al lugar.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
3	Eliminar el derrame, sin aumentar la superficie contaminada	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
4	Si existen fragmentos de vidrio, se deberán recoger con un cepillo y recogedor y NUNCA CON LAS MANOS. Los fragmentos se deberán introducir en contenedores rígidos (AMARILLO) señalizados con el pictograma de citotóxico	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
5	Los líquidos deberán recogerse con gasas estériles para contener el derrame y evitar que se disperse aún más. Para que posteriormente solo se tengan que recoger las gasas y la materia derramada y eliminarla. En caso de los sólidos y polvo se recogerán con paños absorbentes humedecidos en alcohol al 70°.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
6	La limpieza de la superficie ya seca y libre de polvo se efectuará progresivamente de las zonas menos contaminadas a las más contaminadas, las áreas afectadas se deberán ser neutralizadas con alcohol al 70°.	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

Secuencia de Actividades

N°	Descripción de la Actividad	Documentos que se generan	Unidad de Organización	Responsable (Puesto)
7	Proceder a la neutralización con alcohol al 70°	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
8	Todos los residuos y el material utilizado, incluidos los equipos de protección personal, se deberán tratar como material contaminado a efectos de su eliminación en contenedores específicos para citostáticos	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
9	Verificar si se presentó algún problema relacionado a farmacovigilancia y/o tecnovigilancia En caso de que se presentara llenar el formato correspondiente.	Formato de farmacovigilancia Formato de tecnovigilancia	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
10	Comunicar el incidente al jefe de la unidad de Farmacotecnia	No Aplica	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico
11	Registrar el incidente.	Cuaderno de Ocurrencias	Central de Mezclas Oncológicas	Químico Farmacéutico

Otros	
Procesos	PM02.02.04: Procedimiento de la Central de Mezclas Oncológicas
Relacionados:	PM02.02.04.20: Derrames Accidentales y Exposiciones en la Central de Mezclas Oncológicas.
Anexos	Diagrama de Flujo de Procedimiento ANEXO 9. Formato de Farmacovigilancia ANEXO 10. Formato de Tecnovigilancia

	Nombres y Apellidos	Unidad de Organización	Firma y Sello	Fecha
Elaborado Por:	QF. Wendy Kassandra Quispe López	Unidad de Farmacotecnia	 Wendy K. Quispe Lopez QUIMICO FARMACEUTICO CQFP. 24142	04/10/24
Revisado Por:	Q.F. Margot Aco Corrales	Unidad de Farmacotecnia	 Margot Maritza Aco Corrales QUIMICO FARMACEUTICO	04/10/24
	Lic. Mery Condori Condori	Área de Organización de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO LIC. Mery Condori Condori ÁREA DE ORGANIZACIÓN CEP-003604 RNE-01083	04/10/24
	Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata	Jefe de la Oficina de Planificación y Presupuesto	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Lic. Adm. Yuli Huarhua Zapata JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO	04/10/24
Aprobado Por:	Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra	Director Ejecutivo	 GOBIERNO REGIONAL CUSCO GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO HOSPITAL ANTONIO LORENA Dr. Dennis Fernando Mendoza Gamarra DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOS CMP 36244 RNE 2870	

Control de Cambios		
Versión	Sección del Procedimiento	Descripción del cambio
2.0	-	Versión Inicial del documento



Diagrama De Flujo PM02.02.04.20: Plan de Contingencia frente a derrames en el Área Blanca en Cabina en la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena

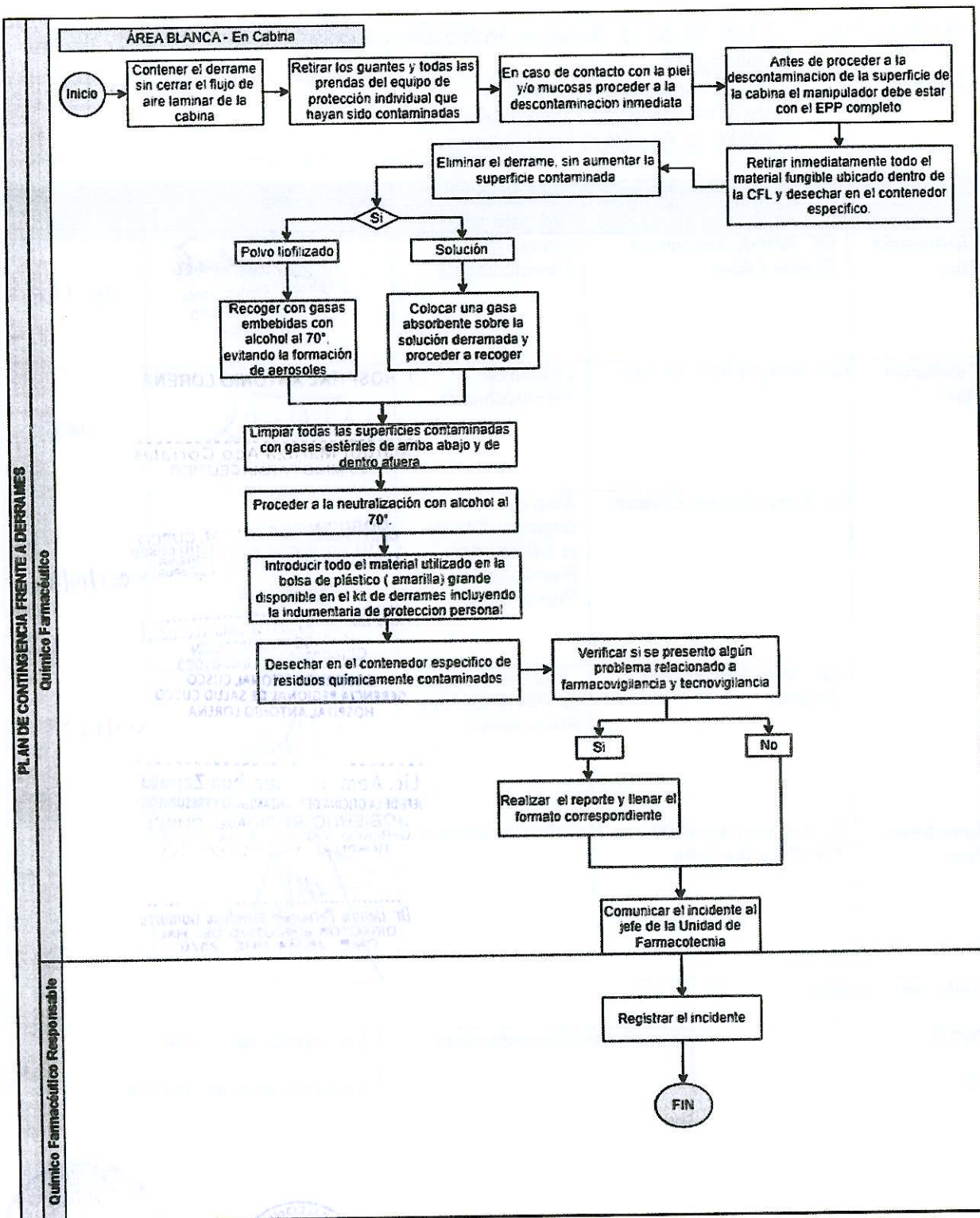


Diagrama De Flujo PM02.02.04.20: Plan de Contingencia frente a derrames en el Área Blanca fuera de Cabina en la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena

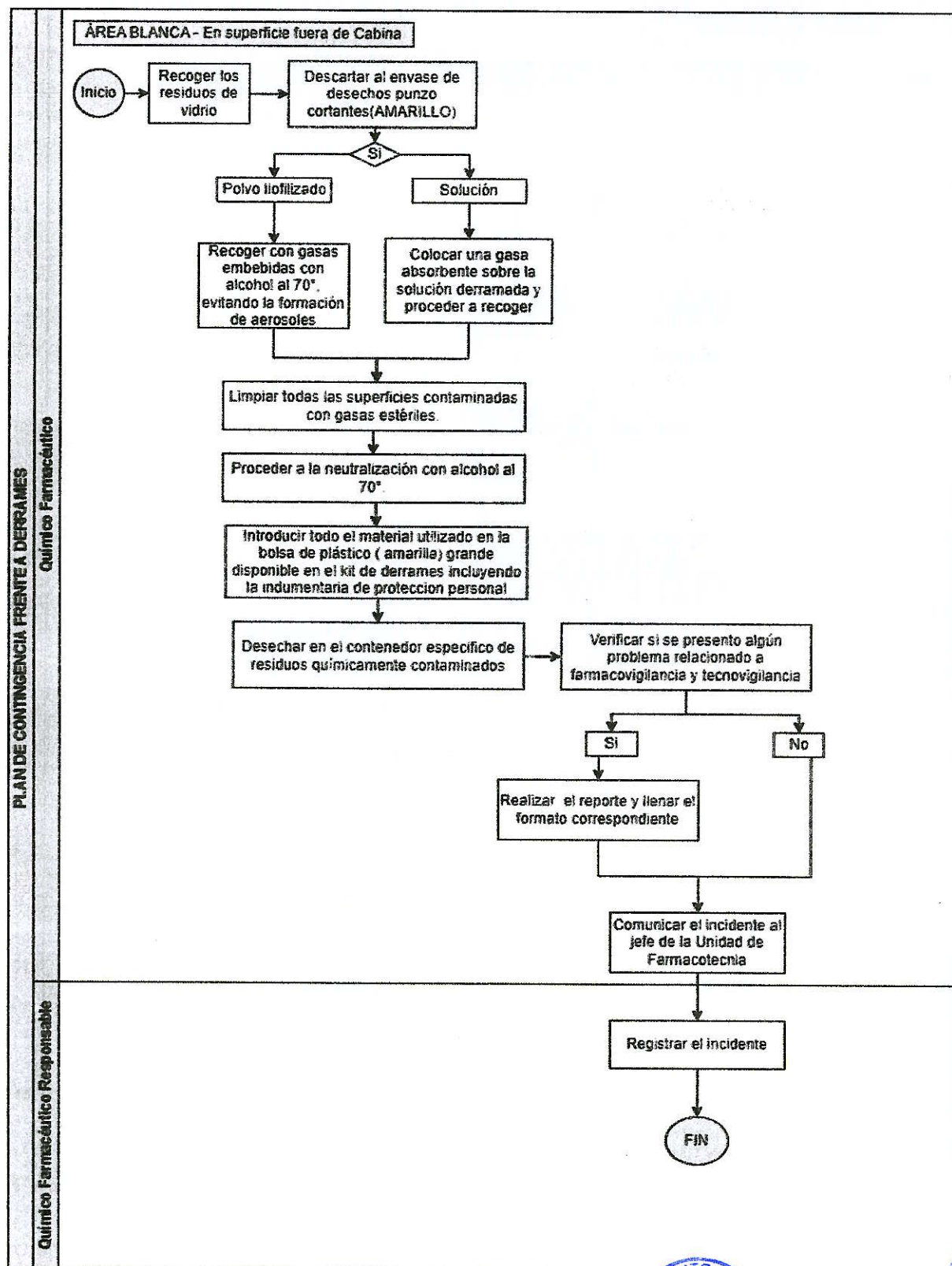
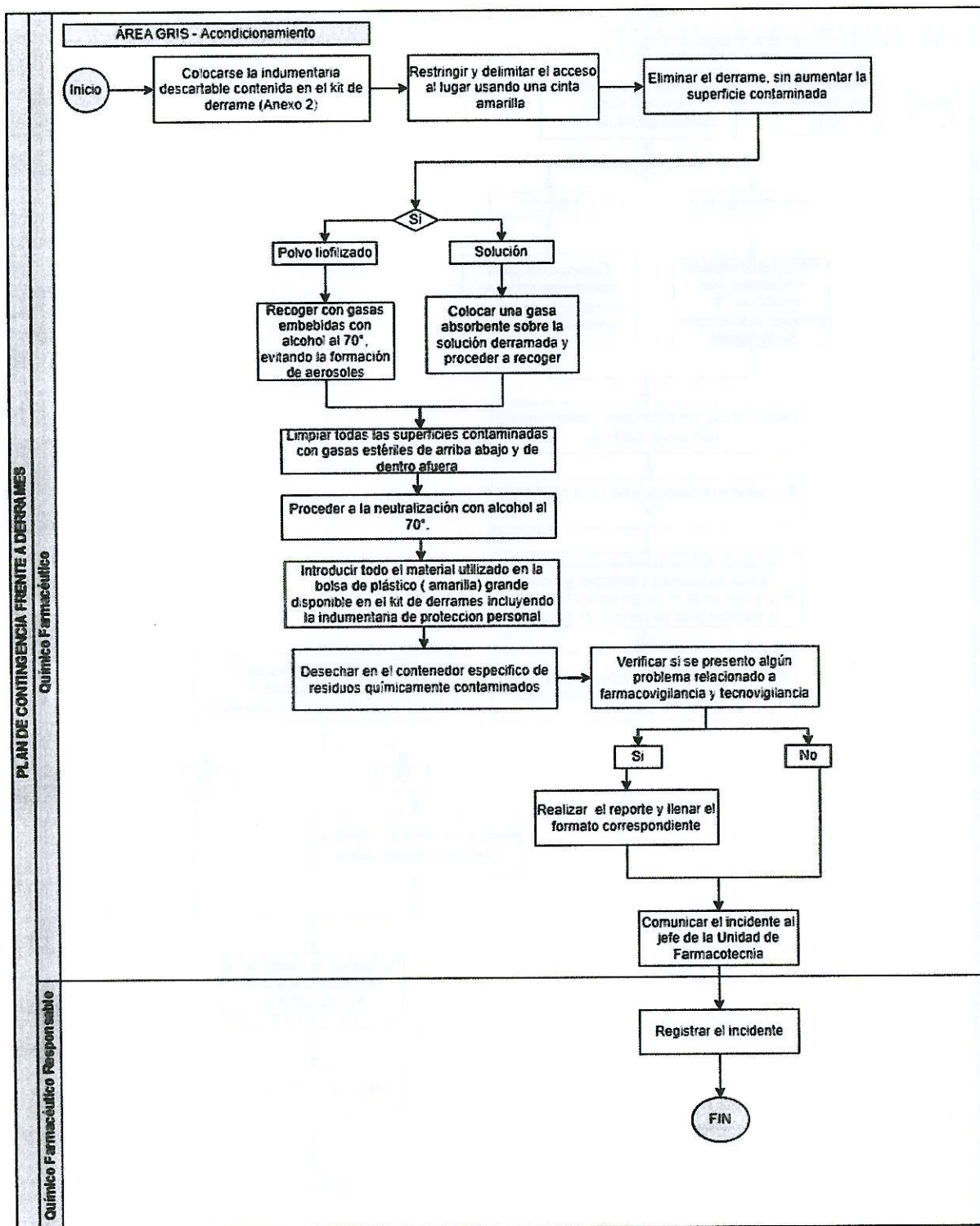


Diagrama De Flujo PM02.02.04.20: Plan de Contingencia frente a derrames en el Área Gris en la Central de Mezclas Oncológicas - Hospital Antonio Lorena





Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud



HOSPITAL
ANTONIO
LORENA

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS (MAPRO)
OFIC. PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO
VERSIÓN: 01
AÑO: 2024

ANEXOS



ANEXO 01. REGISTRO DE LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN

ANEXO VI: REGISTRO DE MONITOREO Y CONTROL DE CALIDAD

MES Y AÑO:		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
ZONA DE ACONDICIONAMIENTO, CONTROL DE CALIDAD, ALMACENAMIENTO, DISPENSACION.	DESCRIPCION																															
	MESAS Y EQUIPOS (D:A):																															
	ANAQUELES, VITRINAS Y EQUIPOS (Q:A*)																															
	PISOS, SUPERFICES (D:H)																															
	ANAQUELES (S:H), ESCRITORIOS, MESAS, (D:A)																															
ZONAS AUXILIARES	TECHOS, PAREDES, PISOS (M:H)																															
	VESTIDORES (D)																															
	PISOS (D)																															
	PAREDES Y PUERTA (M:H)																															
	TECHOS (M:H)																															
REALIZADO POR *	CABINAS (D:A) Y (Q:A*)																															
SUPERVISADO POR *																																
LEYENDA: H (HIPOCLORITO DE SODIO), A ALCOHOL 70°, (A*) AMONIO CUATERNARIO, D (DIARIO), SEMANAL (S), MENSUAL (M), QUINCENAL (Q)* (SÓLO SE COLOCARÁN LAS SIGLAS DEL PERSONAL RESPONSABLE)																																

ANEXO 02: REGISTRO DE LIMPIEZA DE CABINA DE FLUJO LAMINAR

MES Y AÑO:																																
ZONA	DESCRIPCION	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
ZONAS DE PREPARACION (CABINA DE FLUIDO LAMINAR VERTICAL)	SUPERFICIE DE TRABAJO (D.A)																															
	SUPERFICIE INTERNA Y PAREDES (D.A)																															
	VENTANILLA FRONTAL(D.A)																															
	SUPERFICIE DE TRABAJO, PAREDES (D.A")																															
	SUPERFICIES EXTERNA(S.A)																															
REALIZADO POR *																																
SUPERVISADO POR *																																
REVISOR: H (FIRMA) DE DCCO (MANUAL) CON HOL 201. (A") ANONIMO CUATRO VECES, DÍAS DE DI, SEMANAL (SI MENSUAL) (SI QUINCENAL) (SI SE COLOCA EN LAS SIGLAS DEL PERSONAL RESPONSABLE)																																



Oficina de Planeamiento



DIRECCION CUSCO

ANEXO 3 : FORMATO DE MANTENIMIENTO Y CALIBRACIÓN DE EQUIPOS DE LA CENTRAL DE MEZCLAS ONCOLOGICAS

EQUIPOS	FECHA SOLICITADA	DOCUMENTO	FECHA PROGRAMADA	PROCEDIMIENTO	EMPRESA/NOMBRE DEL PERSONAL CAPACITADO	CONFORMIDAD DEL SERVICIO REALIZADO
CABINA DE FLUJO LAMINAR HORIZONTAL						
REFRIGERADORA CONSERVADORA						
PASS BOX						
TERMOHIGRÓMETROS						

ANEXO 4: REGISTRO DE CONTROL DE TEMPERATURA

CONTROL DE TEMPERATURA
HOSPITAL ANTONIO LORENA

ÁREA:		AÑO:																														
QUÍMICO FARMACÉUTICO RESPONSABLE:																																
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
ENERO	M																															
	T																															
FEBRERO	M																															
	T																															
MARZO	M																															
	T																															
ABRIL	M																															
	T																															
MAYO	M																															
	T																															
JUNIO	M																															
	T																															
JULIO	M																															
	T																															
AGOSTO	M																															
	T																															
SEPTIEMBRE	M																															
	T																															
OCTUBRE	M																															
	T																															
NOVIEMBRE	M																															
	T																															
DICIEMBRE	M																															
	T																															



[illegible]

ANEXO 6 : REGISTRO DE CAPACITACION AL PERSONAL

TEMA:

FECHA: HORA:.....

EXPOSITOR:

MODALIDAD:

[illegible]

QUÍMICO FARMACÉUTICO RESPONSABLE



[illegible]



ANEXO 8 : ETIQUETA

Para pacientes adultos

HOSPITAL ANTONIO LORENA UNIDAD DE FARMACOTECNIA ÁREA DE MEZCLAS ONCÓLOGICAS			
FECHA		HORA	
PACIENTE			
MEDICAMENTO			
SOLUCION			
VIA Y TIEMPO DE ADMINISTRACION			
IRRITANTE	VESICANTE	AMBOS	
TEMPERATURA 2-8 °C		PROTEGER DE LA LUZ	

Para pacientes pediátricos

HOSPITAL ANTONIO LORENA UNIDAD DE FARMACOTECNIA ÁREA DE MEZCLAS ONCÓLOGICAS			
FECHA		HORA	
PACIENTE			
MEDICAMENTO			
SOLUCION			
VIA Y TIEMPO DE ADMINISTRACION			
IRRITANTE	VESICANTE	AMBOS	
TEMPERATURA 2-8 °C		PROTEGER DE LA LUZ	





ANEXO 9. Formato de Farmacovigilancia

SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

FORMATO NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS U OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS POR LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

CONFIDENCIAL

A. DATOS DEL PACIENTE										
Nombres o iniciales(*):										
Edad (*):		Sexo (*) ☐ F ☐ M		Peso(Kg):		Historia Clínica y/o DNI:				
Establecimiento(*):										
Diagnóstico Principal o CIE10:										
B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS:										
Marcar con "X" si la notificación corresponde a:										
☐ Reacción adversa ☐ Error de medicación ☐ Problema de calidad ☐ Otro(Especifique):										
Describir la reacción adversa (*)						Fecha de inicio de RAM (*): ____/____/____				
						Fecha final de RAM: ____/____/____				
						Gravedad de la RAM(Marcar con X)				
						☐ Leve ☐ Moderada ☐ Grave				
						Solo para RAM grave (Marcar con X)				
						☐ Muerte. Fecha ____/____/____				
						☐ Puso en grave riesgo la vida del paciente				
						☐ Produjo o prolongó su hospitalización				
						☐ Produjo discapacidad/incapacidad				
						☐ Produjo anomalía congénita				
						Desenlace(Marcar con X)				
						☐ Recuperado ☐ Recuperado con secuelas				
						☐ No recuperado ☐ Mortal ☐ Desconocido				
Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (incluir fechas):										
Otros datos importantes de la historia clínica, incluyendo condiciones médicas preexistentes, patologías concomitantes (ejemplo: Alergias, embarazo, consumo de alcohol, tabaco, disfunción renal/hepática, etc.)										
C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) SOSPECHOSO(S) (En el caso de productos biológicos es necesario registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote)										
Nombre comercial y genérico(*)	Laboratorio	Lote	Dosis/Frecuencia(*)	Vía de Adm. (*)	Fecha Inicio(*)	Fecha final(*)	Motivo de prescripción o CIE 10			
Suspensión(Marcar con X)		Si	No	No aplica	Reexposición(Marcar con X)			Si	No	No aplica
(1) ¿Desapareció la reacción adversa al suspender el medicamento u otro producto farmacéutico?					(1) ¿Reapareció la reacción adversa al administrar nuevamente el medicamento u otro producto farmacéutico?					
(2) ¿Desapareció la reacción adversa al disminuir la dosis?					(2) ¿El paciente ha presentado anteriormente la reacción adversa al medicamento u otro producto farmacéutico?					
El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa ☐ Si ☐ No Especifique:										
En caso de sospecha de problemas de calidad indicar: N° Registro Sanitario: Fecha de vencimiento ____/____/____.										
D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADO(S) EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES (excluir medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacéutico(s) para tratar la reacción adversa)										
Nombre comercial y genérico	Dosis/frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción					
E. DATOS DEL NOTIFICADOR										
Nombres y apellidos(*):										
Teléfono o Correo electrónico(*):										
Profesión(*):				Fecha de notificación ____/____/____			N° Notificación:			

Los campos (*) son obligatorios

Correo electrónico: farmacovigilancia@digemid.minsa.gob.pe



Anexo 11 :

MANUAL DE PREPARACION DE MEZCLAS ONCOLOGICAS

ASPARAGINASA

A. DENOMINACIÓN

- Asparaginasa (DCI), L-asparaginasa amidohidrolasa, colaspasa, crisantaspasa.

B. CLASIFICACIÓN

- Otros antineoplásicos.
- Enzima de origen vegetal con acción antineoplásica.

C. PRESENTACIÓN

- Obtenidas de *Escherichia coli* y *Erwinia chrysanthemi* (*Erwinia carotovora*).
- Vial: polvo liofilizado con 10.000 UI de actividad de asparaginasa.

D. ALMACENAMIENTO

- Conservar en temperatura de 2 a 8 °C.
- Puede permanecer 48 horas a temperatura ambiente (ELSPAR).

E. RECONSTITUCIÓN

- Preparados de *E. coli*. IM: reconstituir con 2 mL de SF. IV: reconstituir con 5 mL de API o SF.
- Preparado de *Erwinia*. IM, SC: reconstituir con 1-2 mL SF. No administrar en infusión intravenosa Agitar suavemente para evitar pérdidas de potencia por desnaturalización. La administración IM es la de elección.
- Concentración resultante
- Preparados de *E. coli*. IM: 5.000 UI/mL. IV: 2.000 UI/mL.
- Preparado de *Erwinia*. 10.000-5.000 UI/mL.

F. ESTABILIDAD

- Preparados de *E. coli*. 24 h a temperatura de 2 a 8 °C; y 8 h a temperatura ambiente o en frigorífico.
- Preparado de *Erwinia*. 8 h a temperatura ambiente o en frigorífico. Desechar los viales que presenten opacidad. En algunos casos pueden formarse escasas fibras de aspecto gelatinoso (se postula que es enzima desnaturalizado por el contacto con el tapón de caucho) que pueden ser eliminadas, sin pérdida de potencia, mediante filtración a través de 5 µm. La filtración a través de 0,22 µm conllevaría pérdida de potencia. Estabilidad de las soluciones diluidas 8 h a temperatura ambiente o en frigorífico.

G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

- En contacto con material de caucho pueden formarse fibras de aspecto gelatinoso.

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

- Por la vía IV: en "Y" con SF o SG5% o bien diluido en 50 mL. Por la experiencia nosotros diluimos en 200-250 mL de SF o G5%. Administrar en 30-60 min y hasta 2h; especialmente para evitar reacciones alérgicas.
 - Por la vía IM: No deben administrarse más de 10.000 UI/2 mL en el mismo lugar.
- Nota: Es importante mencionar que mucho depende del laboratorio y debe ser revisado si se trata de un laboratorio nuevo.

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

- La administración de este fármaco puede provocar reacciones graves de hipersensibilidad, incluso shock anafiláctico. Se recomienda la realización de un test de hipersensibilidad intradérmico (0,1 mL de una solución de 20 UI/mL). Si el resultado del test es positivo se debería evitar la administración de fármaco o efectuar un protocolo de desensibilización que es peligroso y no siempre efectivo o considerar la posibilidad de administrar un preparado de origen distinto (*Erwinia chrysanthemi*).



- Si el resultado del test es negativo no excluye la posibilidad de aparición de reacciones durante la administración. La ejecución de este test no está exenta de riesgos ya que puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad graves, aunque la frecuencia con la que se han producido es realmente muy baja.

J. DOSIFICACIONES

- **Habituales:** No existen pautas claramente establecidas. En terapia de inducción, adultos y niños: - 5.000-20.000 UI/m² /día por vía IM (IV) durante 10-20 días consecutivos. - 6.000 UI/m² /día vía IM (IV), 3 veces por semana, durante 3-4 semanas.
- **Especiales:** En insuficiencia renal: No requiere ajuste de dosis. En insuficiencia hepática: No administrar.

K. INDICACIONES

- En Leucemia linfoblástica aguda, (principal indicación). Debe ser utilizada juntamente con otros agentes (vincristina y prednisona, con o sin daunorrubicina) para aumentar su efectividad y prolongar el tiempo de las remisiones. No debe ser utilizado como agente único a menos que haya que hacerlo por toxicidad o resistencia a los fármacos que se asocien en la pauta.
- Otros tipos de leucemias, melanoma maligno, linfomas de células T y tumores pancreáticos.

L. CONTRAINDICACIONES

- **Absolutas:** Hipersensibilidad al medicamento. Insuficiencia hepática, pancreatitis.
- **Relativas:** Diabetes. Embarazo.
- Compatibilidad con otros fármacos
- Se aconseja no mezclar con otros medicamentos.

M. EFECTOS ADVERSOS

- Se ha comunicado una menor toxicidad en niños que en adultos.
- **Hematológicos:** Coagulopatías por déficit de fibrinógeno y otros factores de la coagulación. La depresión medular es rara.
- **Digestivos:** Náuseas y vómitos frecuentes. Hepatotoxicidad frecuente y ocasionalmente severa. Alteración de la función pancreática y pancreatitis ocasional.
- **Hipersensibilidad (DLT):** Reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas ocurren en el 10-40% de los pacientes con el preparado de E. coli. Aparece raramente con la primera dosis y es más común después del segundo o tercer ciclo de tratamiento. La hipersensibilidad se puede tratar con antihistamínicos y/o corticoides. Si ocurre una reacción anafiláctica debe cambiarse el tratamiento a la preparación de Erwinia, pero ha de tenerse presente que algunos pacientes 5-20% son también sensibles a éste. La administración intramuscular es menos inmunógeno que la intravenosa.
- **Otros:** Frecuentemente hiperamoniemia. Menos frecuente hiperglucemia no cetónica. Ocasionalmente hipertermia, insuficiencia renal, trastornos del sistema nervioso central (depresión, somnolencia, alucinaciones, edema y parkinsonismo), alteraciones hepáticas.
- **Monitorización de la toxicidad:** Pruebas de función hepática, amilasa sérica, pruebas de función renal, hemograma completo, recuento de plaquetas, filorinógeno, factores de la coagulación, glucosa en sangre y orina.

N. FARMACOLOGÍA

- Ciertos tejidos neoplásicos (células leucémicas linfoblásticas) no pueden sintetizar asparagina, necesaria para realizar la síntesis proteica, por lo que la obtienen del medio extracelular. La asparaginasa actúa hidrolizando la asparagina a ácido aspártico y amonio, produciendo tras la inyección una rápida depleción del aminoácido circulante y con ello, la muerte de las células neoplásicas al detenerse la síntesis proteica. Una vez suspendido el tratamiento, los niveles de asparagina se recuperan en 23-33 días.

- Los efectos tóxicos de la asparaginasa también afectan a células de determinados tejidos, sobre todo a aquellos que presentan una velocidad de síntesis proteica elevada y necesitan adquirir del medio extracelular diversas cantidades de asparagina para mantener esta elevada tasa de síntesis. Presenta una ligera actividad de glutaminasa por lo que en parte los efectos adversos que se han observado son debidos a la depleción corporal de glutamina. La resistencia a la asparaginasa por parte de las células linfoblásticas aparece rápidamente debido a un incremento de los niveles intracelulares de asparaginasa sintetasa, provocado por el estímulo de la depleción del aminoácido. También puede contribuir a la aparición de recidivas, la vuelta a la actividad celular y a la reproducción de células linfoblásticas que estaban en fase de reposo durante la terapia con el enzima.

O. FARMACOCINÉTICA

Presenta una cinética mono exponencial aunque en algunos pacientes lo hace de forma biexponencial.

- Absorción: por vía intramuscular la concentración máxima en plasma es el 50% de la que se obtiene por vía intravenosa.
- Distribución: debido a su elevado PM su distribución es pequeña, permanece en plasma alrededor de un 80% de su actividad, el 20% en el sistema linfático.
- Eliminación: vía sistema reticuloendotelial y proteasas. En orina sólo se detectan trazas. La $t_{1/2}$ está comprendida entre 8 y 30 horas.

P. INTERACCIONES

- CICLOFOSFAMIDA: Aumenta la toxicidad por disminución de metabolismo.
- METOTREXATO: Disminuye el efecto del metotrexato.
- MERCAPTOPURINA: Aumenta la toxicidad (hepatotoxicidad).
- VINCRISTINA: Aumenta la toxicidad (neurotoxicidad), por lo que la asparaginasa no debe administrarse conjunta o inmediatamente antes que la vincristina.
- PREDNISONA: Aumenta la toxicidad (hiperglicemia).
- ANTICOAGULANTES ORALES: Potenciación del efecto.
- ANTIDIABÉTICOS: Se produce el efecto "diabetes del citostático".
- TIROXINA: Descenso de la concentración sérica de tiroxina.

BEVACIZUMAB

A. DENOMINACIÓN

- Bevacizumab

B. CLASIFICACIÓN

- Anticuerpo Monoclonal humanizado recombinante

C. PRESENTACIÓN

- Es producido en un sistema de expresión de células de mamífero (ovario de Hámster chino) Vial de 25mg/mL: 100mg/, 400mg/16mL
- Líquido incoloro a marrón pálido y de transparente a ligeramente opalescente.
- No agitar el vial

D. ALMACENAMIENTO

- Conservar en frigorífico entre 2°C y 8°C
- No congelar
- Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

E. RECONSTITUCIÓN



- Se deberá extraer la cantidad necesaria de bevacizumab y diluir con solución inyectable de 9 mg/ml de cloruro sódico (0,9%) hasta el volumen requerido para la administración. La concentración de la solución final de bevacizumab debe mantenerse dentro del intervalo de 1,4 mg/ml a 16,5 mg/ml.
- En la mayoría de las ocasiones la cantidad necesaria de Avastin puede ser diluida con una solución de cloruro sódico al 0,9% para inyección hasta un volumen total de 100 ml.
- Los medicamentos de uso parenteral deben comprobarse visualmente antes de su administración para detectar la posible existencia de partículas o decoloración.
- No se han observado incompatibilidades entre Avastin y el equipo de perfusión o las bolsas de cloruro de polivinilo o poliolefina.
- Avastin es de un solo uso, debido a que el medicamento no contiene conservantes. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Medicamento diluido

- Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso entre 2°C y 8°C durante 30 días más unas 48 horas adicionales entre 2°C y 30°C una vez diluido con una solución inyectable de 9 mg/ml (0,9%) de cloruro sódico. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe ser utilizado inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de almacenamiento hasta su empleo serán responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 horas entre 2°C y 8°C, a menos que la dilución se haya realizado bajo condiciones asépticas controladas y validadas.

F. INCOMPATIBILIDADES

- Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto los mencionados en la sección 6.6.
- Se ha observado que el perfil de degradación de bevacizumab depende de la concentración cuando se diluye con soluciones de glucosa (5%).

G. PRECAUCIONES

- Mujeres en edad fértil
- Embarazo
- Lactancia
- Fertilidad

Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Trazabilidad: Con el objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

H. INDICACIONES

Bevacizumab está indicado en combinación en carcinoma metastásico de colon o recto, cáncer de mama metastásico, cáncer de pulmón no microcítico avanzado no reseable, metastásico o recidivante, cáncer de células renales avanzado y/o metastásico, cáncer avanzado de ovario epitelial, trompa de Falopio, o peritoneal primario, carcinoma de cérvix persistente, recurrente o metastásico.

I. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad a productos derivados de células de ovario de hámster chino (CHO) o a otros anticuerpos recombinantes humanos o humanizados.
- Embarazo.
- Perforaciones gastrointestinales y fistulas
- Fístulas GI-vaginales en el estudio

- Fistulas no-GI
 - Complicaciones en la cicatrización
 - Hipertensión
 - Síndrome de Encefalopatía Reversible Posterior
 - Proteinuria
 - Tromboembolismo arterial
 - Tromboembolismo venoso
 - Hemorragia
 - Hemorragia pulmonar/hemoptisis
 - Aneurismas y disecciones arteriales
 - Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) (ver sección 4.8)
 - Neutropenia e infecciones (ver sección 4.8)
 - Reacciones de hipersensibilidad / reacciones a la perfusión (ver sección 4.8)
 - Osteonecrosis del maxilar (ONM) (ver sección 4.8)
 - Trastornos oculares
 - Efectos sistémicos tras uso intravítreo
 - Insuficiencia ovárica/ fertilidad
- J. REACCIONES ADVERSAS

Tabla 1: Reacciones adversas graves clasificadas por frecuencia

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones		Sepsis ,Celulitis, Absceso ,Infección, Infección en el tracto urinario	Fascitis necrosante
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia febril, Leucopenia, Neutropenia, Trombocitopenia	Anemia, Linfopenia	
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad, reacciones a la perfusión
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Deshidratación Hiponatremia	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica	Accidente cerebrovascular, Síncope, Somnolencia, Cefalea	Síndrome de encefalopatía posterior reversible ,, Encefalopatía hipertensiva
Trastornos cardíacos		Insuficiencia cardíaca congestiva Taquicardia supraventricular	
Trastornos vasculares	Hipertensión	Tromboembolismo (arterial), Hemorragia, Tromboembolismo (venoso), Trombosis venosa profunda	Microangiopatía trombótica renal Aneurismas y disecciones arteriales

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hemorragia pulmonar/ Hemoptisis, Embolia pulmonar, Epistaxis, Disnea, Hipoxia	Hipertensión pulmonar Perforación del tabique nasal
Trastornos gastrointestina- les	Diarrea, Náuseas, Vómitos, Dolor abdominal	Perforación intestinal, Íleo, Obstrucción intestinal, Fístulas recto-vaginales, Trastorno gastrointestinal, Estomatitis, Proctalgia.	Perforación gastrointestinal, Úlcera gastrointestinal, Hemorragia rectal
Trastornos hepatobiliares			Perforación de la vesicular biliar
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Complicaciones en la cicatrización de heridas, Síndrome de eritrodisestesia palmo plantar	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Fístula,, Mialgia, Artralgia, Debilidad muscular, Dolor de espalda	Osteonecrosis mandibular
Trastornos renales y urinarios		Proteinuria	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Dolor pélvico	Insuficiencia ovárica
Trastornos congénitos, familiares y genéticos			Anomalías fetales
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, Fatiga	Dolor, Letargia, Inflamación de la mucosa	

K. FARMACOLÓGIA

Mecanismo de acción

Bevacizumab se une al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), factor clave de la vasculogénesis y la angiogénesis, inhibiendo así la unión de éste a sus receptores FIt-1 (VEGFR-1) y KDR (VEGFR-2), situados en la superficie de las células endoteliales. La neutralización de la actividad biológica del VEGF produce una regresión de la vascularización de los tumores, normaliza la vasculatura residual del tumor e inhibe la neovascularización tumoral, inhibiendo así el crecimiento del tumor.

Efectos farmacodinámicos

La administración de bevacizumab o del anticuerpo murino correspondiente en ratones inmunodeficientes (nude) xeno-trasplantados (modelos de cáncer) resultó en una amplia actividad antitumoral sobre varios tipos de cáncer humano, incluyendo colon, mama, páncreas y próstata. Se inhibió la progresión de la enfermedad metastásica y se redujo la permeabilidad microvascular.

L. FARMACOCINÉTICA

Los datos farmacocinéticos de bevacizumab provienen de 10 ensayos clínicos realizados en pacientes con tumores sólidos. En todos los ensayos clínicos, bevacizumab se administró en perfusión IV. El ritmo de perfusión se estableció en base

a la tolerabilidad, con una duración de 90 minutos para la administración inicial. La farmacocinética de bevacizumab fue lineal en un intervalo de dosis de 1 a 10 mg/kg.

Distribución

El valor medio del volumen central (Vc) fue de 2,73 l para mujeres y 3,28 l para hombres, los cuales están en el intervalo descrito para las IgG y otros anticuerpos monoclonales. Cuando bevacizumab se administró junto con agentes antineoplásicos, el valor medio del volumen periférico (Vp) fue de 1,69 l para mujeres y 2,35 l para hombres. Tras corregir en función del peso corporal, los hombres tuvieron un mayor Vc (+ 20%) que las mujeres.

Biotransformación

La evaluación del metabolismo de bevacizumab en conejos, tras la administración de una dosis única IV de 125I-bevacizumab indicó que su perfil metabólico era similar al esperado para una IgG nativa que no se uniera al VEGF. El metabolismo y la eliminación de bevacizumab son similares a los de la IgG endógena, es decir, el catabolismo se produce principalmente por vía proteolítica en todo el organismo, incluyendo las células endoteliales, y no depende principalmente de la eliminación hepática y renal. La unión al receptor FcRn protege la IgG del metabolismo celular, resultando en una prolongada semivida de eliminación terminal.

Eliminación

El valor del aclaramiento es, por término medio, igual a 0,188 y 0,220 l/día para mujeres y hombres respectivamente. Tras corregir en función del peso corporal, los hombres tenían el aclaramiento de bevacizumab más alto (+ 17%) que las mujeres. Según el modelo bicompartimental, la semivida de eliminación es de 18 días para una paciente femenina media y 20 días para un paciente masculino medio.

Valores bajos de albúmina y una alta carga tumoral son generalmente indicativos de la gravedad de la enfermedad. El aclaramiento de bevacizumab fue aproximadamente un 30 % más rápido en pacientes con unos niveles bajos de albúmina sérica y un 7% más rápido en pacientes con una alta carga tumoral cuando se comparó con un paciente con valores medios de albúmina y carga tumoral.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Se analizó la farmacocinética poblacional en pacientes adultos y pediátricos para determinar los efectos de las características demográficas. En adultos, los resultados mostraron que no existe una diferencia significativa en la farmacocinética de bevacizumab en relación con la edad.

- **Insuficiencia renal**

No se han realizado ensayos para investigar la farmacocinética de bevacizumab en pacientes con insuficiencia renal porque los riñones no son un órgano principal para el metabolismo o excreción de bevacizumab.

- **Insuficiencia hepática**

No se han realizado ensayos para investigar la farmacocinética de bevacizumab en pacientes con insuficiencia hepática porque el hígado no es un órgano principal para el metabolismo o excreción de bevacizumab.



POBLACIÓN PEDIÁTRICA

La farmacocinética de bevacizumab fue evaluada en 152 niños, adolescentes y adultos (de 7 meses a 21 años, de 5,9 a 125 kg) a través de 4 ensayos clínicos utilizando un modelo de farmacocinética poblacional. Los resultados farmacocinéticos muestran que el aclaramiento y el volumen de distribución de bevacizumab, son comparables entre pacientes pediátricos y adultos jóvenes, cuando son normalizados según el peso corporal, con una tendencia de exposición a la baja a medida que disminuye el peso corporal. No se asoció la edad con la farmacocinética de bevacizumab cuando se tuvo en cuenta el peso corporal.

La farmacocinética de bevacizumab fue bien caracterizada por el modelo de farmacocinética poblacional pediátrico para 70 pacientes en el estudio BO20924 (de 1,4 a 17,6 años; de 11,6 a 77,5 kg) y 59 pacientes en el estudio BO25041 (de 1 a 17 años; de 11,2 a 82,3 kg). En el estudio BO20924, la exposición a bevacizumab fue, generalmente, inferior a la de un paciente adulto estándar con la misma dosis. En el estudio BO25041, la exposición a bevacizumab fue similar comparada a la de un adulto estándar con la misma dosis. En ambos estudios, la exposición a bevacizumab tendió a bajar a medida que disminuía el peso corporal.

M. INTERACCIONES

- Efecto de agentes antineoplásicos en la farmacocinética de bevacizumab

No se observaron interacciones clínicamente relevantes en la farmacocinética de bevacizumab con la administración concomitante de quimioterapia

- Efecto de bevacizumab en la farmacocinética de otros agentes antineoplásicos

No se observaron interacciones clínicamente relevantes de bevacizumab en la farmacocinética de la administración concomitante de interferón alfa 2a, erlotinib (y su metabolito activo OSI-420), o quimioterapia con irinotecán (y su metabolito activo SN38), capecitabina, oxiplatino (que se determinó midiendo los niveles de platino libre y total), y cisplatino. No se pudieron extraer conclusiones del efecto de bevacizumab en la farmacocinética de gemcitabina.

- Combinación de bevacizumab y maleato de sunitinib

En dos ensayos clínicos de carcinoma de células renales metastásico, se notificó anemia hemolítica microangiopática (MAHA) en 7 de 19 pacientes tratados con la combinación de bevacizumab (10 mg/kg cada dos semanas) y maleato de sunitinib (50 mg diarios).

MAHA es un trastorno hemolítico que se puede presentar con fragmentación de glóbulos rojos, anemia y trombocitopenia. Además, en algunos de los pacientes se observó hipertensión (incluyendo crisis hipertensiva), creatinina elevada y síntomas neurológicos. Todos estos acontecimientos fueron reversibles tras la retirada de bevacizumab y maleato de sunitinib (ver Hipertensión, Proteinuria y Síndrome de Encefalopatía Reversible Posterior en la sección 4.4).

- Combinación con tratamientos basados en platino o taxanos

Se han observado un aumento en las tasas de neutropenia grave, neutropenia febril, o infección con o sin neutropenia grave (incluyendo algunos casos mortales), principalmente en pacientes tratados con terapias basadas en platino o taxanos en el tratamiento del CPNM o CMm.

- Radioterapia

No se han establecido la seguridad y la eficacia de la administración concomitante de radioterapia y Avastin.

- Anticuerpos monoclonales dirigidos al EGFR en combinación con diferentes regímenes de bevacizumab

No se han realizado estudios de interacción. Para el tratamiento del CCRm los anticuerpos monoclonales dirigidos al EGFR no se deben administrar en combinación con regímenes de quimioterapia que contengan bevacizumab. Los resultados de dos estudios aleatorizados, fase III, PACCE y CAIRO-2 en pacientes con CCRm, sugieren que el uso de anticuerpos monoclonales anti-EGFR, panitumumab y cetuximab respectivamente, en combinación con bevacizumab más quimioterapia, se asocia a un descenso de la SLP y/o de la SG y con un incremento de la toxicidad, si se compara con bevacizumab más regímenes de quimioterapia solo.

BLEOMICINA

A. DENOMINACIÓN

- Bleomicina (DCI), blenoxane, Bleo, BLM.

B. CLASIFICACIÓN:

- Antibióticos citostáticos. Antibiótico glucopeptídico producido por *Streptomyces verticillus*.

C. PRESENTACIÓN

- BLEOMICINA.
- Vial: polvo blanco liofilizado con 15 UI (15 mg) Y 30UI (30mg) de bleomicina.
- Ampolla: 10 MI y 20MI SF.
- Ampolla: 5 MI y 10MI AD, API.

D. ALMACENAMIENTO

- Conservar en frigorífico y protegido de la luz.

E. RECONSTITUCIÓN

- Vía IM o SC: Reconstituir con: 1-5 mL de API, SF, pH= 4.5-6. Concentración resultante: 15 UI - 3 UI/mL.
- IV: Reconstituir con: 5-10 mL de API, SF, pH= 4.5-6. Concentración resultante: 3 UI -1,5 UI/mL.

F. ESTABILIDAD

- 2 semanas temperatura ambiente y 4 semanas en frigorífico.
- Estabilidad de las soluciones diluidas

SOLUCION	CONCENTRACION (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
G5%	0.3	TA	PVC	1 h
	0.3	TA	Vidrio	8h
SF	0.015	TA	PE,PVC,vidrio	48h
	0.15	PL,TA	PVC	28 días
	0.1-3	F	PVC	30 días

G. COMPATIBILIDAD

Con envases y equipos

Polietileno, PVC, vidrio.

Con otros fármacos

Administración en Y: es compatible físicamente con los siguientes fármacos: amifostina, aztreonam, cefepima, doxorubicina liposomal, etopósido-fosfato, filgrastim, fludarabina, ondansetrón, gemcitabina, granisetrón, ondansetrón, paclitaxel, piperacilina-tazobactam, sargramostim, tenipósido, tiotepa, vinorelbina.



H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

- *Perfusión IA: administrar en 12-14 h.*
- *Perfusión IV continua: Administrar en 3-5 días.*
- *Perfusión IV: Administrar en 10 min.*
- *Inyección IM o SC Se puede añadir anestésico local.*
- *Intrapleural.*
- *Infiltración local. Precauciones en la administración Un 1% de los pacientes con linfoma pueden presentar una reacción idiosincrásica, similar a la anafilaxia, manifestada como hipotensión, fiebre, escalofríos y disnea. Puede presentarse de forma inmediata o diferida unas cuantas horas. Suele ocurrir después de la 1a o 2a dosis. Se recomienda administrar una o dos dosis de prueba de 1-2 UI en estos pacientes.*

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

- *Un 1% de los pacientes con linfoma pueden presentar una reacción idiosincrásica, similar a la anafilaxia, manifestada como hipotensión, fiebre, escalofríos y disnea. Puede presentarse de forma inmediata o diferida unas cuantas horas. Suele ocurrir después de la 1a o 2a dosis. Se recomienda administrar una o dos dosis de prueba de 1-2 UI en estos pacientes.*

J. DOSIFICACIONES**Habituales:**

- *10-20 UI /m2 vía SC, IM o IV, 1-2 veces por semana.*
- *15-20 UI/m2 en infusión continua durante 5 días.*

Especiales:

- *En insuficiencia renal debe ajustarse la dosis:*
- *Aclaramiento de creatinina 10-50 mL/min: administrar 75% de la dosis.*
- *Aclaramiento de creatinina < 10mL/min: administrar 50% de la dosis.*
- *En insuficiencia hepática: no requiere ajuste.*

Pediatría:

- *La seguridad y eficacia no está establecida en niños. Se ha utilizado en linfangiomas y hemangiomas como infiltración intralesional.*
- *Dosis máxima acumulada: 400 UI. Toxicidad pulmonar.*
- *Pediatría: La seguridad y eficacia no está establecida en niños. Se ha utilizado en linfangiomas y hemangiomas como infiltración intralesional.*
- *Dosis máxima acumulada: 400 UI. Toxicidad pulmonar.*

K. INDICACIONES

- *Carcinoma de células escamosas: de cabeza, cuello, esófago y tracto genitourinario.*
- *Carcinoma testicular.*
- *Linfomas: de Hodgkin y no Hodgkin.*
- *Efusión pleural maligna: como agente esclerosante para el tratamiento y prevención de recurrencias.*
- *Otras indicaciones: sarcomas, melanomas, linfangiomas, hemangiomas.*

L. CONTRAINDICACIONES

- *Absolutas: Hipersensibilidad o reacción idiosincrática a la bleomicina.*
- *Relativas: Embarazo.*

M. EFECTOS ADVERSOS

- *Hematológicos: La depresión medular no es frecuente lo que permite asociarla con otros inmunosupresores.*

- **Digestivos:** Las náuseas y los vómitos son ocasionales y autolimitados.
- **Pulmonares:** TLD. Es el más grave y se presenta como neumonitis, que progresa hasta fibrosis pulmonar. Se ha comunicado una incidencia del 10%, con una mortalidad por fibrosis pulmonar del 1% de todos los pacientes tratados.
- **Dermatológicos:** Son muy frecuentes, presentándose en un 50% de los pacientes tratados. Consisten en eritema, rash, formación de vesículas y ulceraciones, hiperpigmentación, hiperqueratosis, alopecia, prurito, estomatitis y alteraciones en las uñas entre otras. Estas reacciones se presentan con mayor frecuencia con dosis acumuladas de 150-200 UI.
- **Hipersensibilidad:** Reacciones idiosincráticas, clínicamente similares a las reacciones anafilácticas: aparecen en un 1% de los pacientes con linfoma y se presentan inmediatamente después de la administración o bien retrasarse varias horas.
- **Otros:** Frecuentemente fiebre, escalofríos y vómitos. Menos frecuente anorexia y pérdida de peso. Raramente flebitis.
- **Monitorización de la toxicidad**
- **Hemograma completo, recuento de plaquetas.**
- **Radiografías de tórax y función pulmonar.**
- **Examen físico para la observación de mucositis y toxicidad cutánea.**

N. FARMACOLOGÍA

- El preparado utilizado en clínica es una mezcla de glucopéptidos con capacidad para quelar el cobre y que consiste principalmente en dos agentes, la bleomicina A2 y la B2. Escinde las cadenas de DNA produciendo acumulación de células en la fase G2, muchas de las cuales muestran alteraciones cromosómicas. La escisión de las cadenas parece estar producida por la interacción con el oxígeno y con un complejo bleomicina-Cu. Existe un enzima en la mayoría de las células del organismo, excepto en el pulmón y la piel, que hidroliza la bleomicina inactivándola. La acción de la bleomicina hidrolasa explicaría la acción selectiva contra tumores epidermoides y la toxicidad pulmonar y epitelial, pero no la adquisición de resistencias por los tumores.

O. FARMACOCINÉTICA

- **Distribución:** Su unión a proteínas plasmáticas es baja y su volumen de distribución es aproximadamente de 0,3 l/kg. Se alcanzan concentraciones elevadas en pulmón, piel, riñón, peritoneo y ganglios linfáticos. No pasa al LCR.
- **Eliminación:** Presenta una t1/2 próxima a las 2 h. Su eliminación se realiza principalmente por filtración glomerular, eliminándose por orina el 70% de la dosis administrada.
- **Metabolismo:** Hepático. Formación de metabolitos activos e inactivos. Formación de complejo bleomicina-hierro.

P. INTERACCIONES

- **CISPLATINO:** Aumento de las concentraciones de bleomicina.
- **FENITOINA, DIGOXINA:** Disminución de las concentraciones de estos fármacos.
- **OXÍGENO:** Aumento de la toxicidad pulmonar.

Q. INFORMACIÓN AL PACIENTE

- Junto con otros medicamentos, este fármaco se utiliza para el tratamiento de distintos tipos de tumores.
- La bleomicina no debe administrarse si ha sufrido una reacción alérgica previa a este fármaco. Si este es su caso, asegúrese de que su médico tenga esta información.

- *Fármacos a evitar: no tome aspirina o productos que la contengan (como algunos preparados anticatarrales), al menos que lo haya notificado a su médico. Consulte con su médico antes de administrarse una vacuna.*
- *Debe evitar el alcohol y el tabaco.*
- *Puede adquirir infecciones más fácilmente mientras recibe este tratamiento. Manténgase alejado de personas que padezcan gripe o resfriados.*
- *Este fármaco puede causar náuseas y vómitos. El médico le prescribirá otras medicinas para evitarlos. Si éstas no le ayudan, comuníquelo a su médico.*
- *Este medicamento puede causar la pérdida del cabello.*
- *Este medicamento puede producir manchas oscuras en la piel o en las uñas. Mantenga una higiene adecuada de estas zonas.*
- *Puede notar la boca inflamada o irritada. Manténgala limpia para prevenir infecciones. Limpie su dentadura con un cepillo dental de cerdas suaves. Trate de comer comidas blandas y evite comidas saladas.*
- *Evite el embarazo, suyo o del de su pareja mientras dure el tratamiento con este fármaco y hasta 3 meses después.*
- *Está contraindicada la lactancia.*
- *Consulte con su médico si nota alguno de estos efectos:*
 - o *Sibilancias, tos seca o dificultad respiratoria.*
 - o *Erupción cutánea.*
 - o *Ulceración de la boca.*
 - o *Náuseas y vómitos.*
 - o *Fiebre.*
 - o *Pérdida del apetito.*
 - o *Pérdida de peso.*

CARBOPLATINO

A. DENOMINACIÓN

- Carboplatino (DCI), cisdiamino (ciclobutano-1,1dicarboxilato) platino, CBDCA.

B. CLASIFICACIÓN GRUPO

- Derivados del platino.

C. PRESENTACIÓN

- Vial: solución con 450 mg en 45 mL y 150mg en 15 ml de carboplatino. Sin conservantes. Concentración: 10 mg/mL
- También puede presentarse polvo liofilizado 450mg y 150mg. Se puede reconstituir en API o AD 45ml y 15ml respectivamente.

D. ALMACENAMIENTO

- Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz.

E. ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES DILUIDAS

SOLUCION	CONCENTRACION (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
GS(NaCl> 0.45%)	0.05-0.5	TA	PVC, vidrio	24 h
GS+ manitol (NaCl 0.33-0.45%)	0.05-0.2	TA o F	NE	72 h
GS(NaCl= 0.225%)	0.3	TA	vidrio	23 h
NaCl 0.3%	0.05-0.2	TA o F	vidrio	72 h
SF	0.167	PL, TA	PE, PP, PVC, vidrio	14 días
SF	0.5-0.9	PL, TA	EVA	28 días

No se recomienda la dilución con soluciones conteniendo cloruros ya que se podría originar cisplatino. No obstante, la formación de cisplatino ocurre en una proporción muy baja (0,7% en 24 h en una solución de carboplatino 1 mg/mL).

F. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

- Con envases y equipos
 - Compatible con vidrio, PVC, EVA y elastómeros.
 - Interacciona con aluminio, por lo que debe evitarse el contacto con cualquier dispositivo que lo contenga.

➤ Compatibilidad con otros fármacos

Administración en Y Una solución de carboplatino en G5% ha resultado físicamente compatible durante 4 h, aunque no se dispone de datos sobre su estabilidad química, con los siguientes fármacos: amifostina, aztreonam, cefepima, doxorubicina liposomal, etopósido-fosfato, filgrastim, fludarabina, ondansetrón, paclitaxel piperacilina-tazobactam, tenipósido, tiotepa y vinorelbina.

Fármaco testado	Concentración (mg/ml)	Concentración Cisplatino (mg/ml)	Solución	Conservación	Envase	Estabilidad	C/I
Ciclofosfamida+ etopósido	2+ 0.2	0.2	SF	PL, TA	NE	24 h	C
Etopósido	0.2	0.2	SF	TA	Vidrio PVC	24 h	C
Etopósido	0.2 -0.4	0.2	SF	PL, TA	Vidrio PVC	48 h	C
Etopósido	0.2	0.2	SF	PL, TA	NE	15 días	C
Etopósido+ manitol +KCl	0.4+ 1.85%+20 mEq/L	0.2	SF	TA	Vidrio PVC		I
Floxuridina + Leucovorin	0.7+0.14	0.2	SF	TA	NE	7 días	C
Fluorouracilo	1 – 10	0.2 – 0.5	SF	TA	OVC		I
Ifosfamida	2	0.2	SF	TA	NE	7 días	C
Ifosfamida+ etopósido	2+0.2	0.2	SF	TA	NE	5 días	C
Leucovorina	0.14	0.2	SF	PL, TA	NE	15 días	C
Mesna	0.11 – 3.33	0.067	SF	NE	NE		I
Paclitaxel	1.2	0.2	SF	TA o N	NE	24 h	C

Tiotepa	1	0.2	SF	ne	NE		I
---------	---	-----	----	----	----	--	---

G. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

- Perfusión IV: en 15-60 min.
- Perfusión IV continua: No recomendada. Precauciones en la administración El carboplatino es poco irritante. Es potencialmente alergénico. Mantener una correcta diuresis. Interacciona con aluminio, por lo que debe evitarse el contacto con cualquier dispositivo que lo contenga.

H. DOSIFICACIONES

- Habituales: 300-500 mg/m² cada 4 semanas.

- Las dosis subsiguientes deben ajustarse a la tolerancia hematológica de la dosis previa. Se han propuesto algunas fórmulas para calcular la dosificación en función de la función renal, del tratamiento mielosupresor y del recuento de plaquetas, siendo la más utilizada:
- Fórmula de Calvert : Dosis (mg) = AUC (mg / mL / min x [FGR (mL/min) + 25].
- AUC= área bajo la curva (es equivalente a exposición al fármaco: suele ser 5 ó 7 mg/mL/min).
- FGR= tasa de filtrado glomerular (se estima a partir del ClCr 24 horas.
- A menudo se utiliza el ClCr en lugar del FGR).
- 25 es una constante que representa el aclaramiento no renal. En niños este parámetro puede variar con el peso corporal, por lo que esta fórmula no es suficientemente precisa para el cálculo de la dosis en niños. Tampoco lo es para adultos con insuficiencia renal.

- Otras fórmulas:

- 1) Para pacientes no tratados previamente:

Dosis (mg/m²) = 0,091 x (Clcr/ SC) x [(P1PRE - PINADIR deseado x 100)/PIPRES] + 86.

- 2) Para pacientes tratados con agentes altamente mielosupresores.

Dosis (mg/m²) = (0,091 x (Clcr/ SC) x [(P1PRE - P1NADIR deseado x 100)-17]/PIPRES) + 86. SC: Superficie corporal. Pl: Recuento de plaquetas. En trasplante de células hematopoyéticas y de médula ósea: 1,2-2,4 g/m² dividido en 3-4 dosis. Dosis máxima: 800-1.600 mg/m² o AUC = 15-20 en TMO.

- a) Especiales:

Insuficiencia renal:

Aclaramiento de creatinina 41-59 mL/min: 250 mg/m².

Aclaramiento de creatinina 16-40 mL/min: 200 mg/m².

Toxicidad hematológica:

No toxicidad: Se puede aumentar la dosis un 25%.

Toxicidad ligera o moderada

(recuento de plaquetas: 50.000-100.000/mm³ o recuento de neutrófilos: 500-2.000/mm³):

Reducción de la dosis un 25%.

Toxicidad severa (recuento de plaquetas: < 50.000/mm³ o recuento de neutrófilos: <500/mm³): reducción de la dosis un 50%.

- b) Pediatría:

La seguridad y eficacia del carboplatino en niños no ha sido establecida. No obstante se utiliza en protocolos de tratamiento de tumores de células germinales, de varios tumores cerebrales, osteosarcoma y tumor de Wilms.

- 400-500 mg/m².

- 550 mg/m² (20 mg/kg) cada 56 días (tumores cerebrales en 3 años).

- 6,6 mg/kg x 3 días (neuroblastoma en < 3 años)

- 600 mg/m² (tumor de Wilms).

I. INDICACIONES

- Carcinoma avanzado de ovario de origen epitelial.
 - Carcinoma epidermoide de cabeza y cuello avanzado.
 - Tratamiento neoadyuvante del carcinoma de vejiga invasivo y de la enfermedad avanzada.
- Otras posibles indicaciones: cáncer de endometrio, de cérvix, de pulmón, tumores del SNC, tumores de células germinales, sarcoma osteogénico, tumor de Wilms y en condicionamiento para trasplante de progenitores hematopoyéticos o de médula ósea.

J. CONTRAINDICACIONES

a) Absolutas:

- Alergia al carboplatino, a otros compuestos que contengan platino o manitol.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 15mL/min)
- Mielosupresión grave y/o localizaciones tumorales sangrantes.

b) Relativas:

- Insuficiencia renal leve-moderada: reducir la dosis y monitorizar la función renal.
- Mielosupresión leve-moderada.
- Ascitis.
- Derrame pleural.
- Embarazo.

K. EFECTOS ADVERSOS

- Hematológicos: DLT. La mielosupresión es el factor limitante de la dosificación, parece ser reversible aunque su gravedad e irreversibilidad puede ser dosis acumulativa. Fundamentalmente provoca trombocitopenia. Leucopenia y anemia también son frecuentes pero menos graves.
- Digestivos: Son frecuentes las náuseas y los vómitos pero menos importantes que con cisplatino. La hepatotoxicidad es ligera y reversible, con aumento de la fosfatasa alcalina y la AST.
- Ototoxicidad: Es acumulativa y dosis dependiente. Se manifiesta como tinnitus y pérdida de audición en el intervalo alto de frecuencia.
- Otros: Nefrotoxicidad (menor que el Cisplatino), neurotoxicidad y alopecia. Monitorización de la toxicidad: Hemograma completo y recuento de plaquetas, función renal, concentraciones plasmáticas de sodio, calcio, magnesio y potasio, audiometría, función hepática.

L. FARMACOLOGÍA

Es un análogo del cisplatino, y se comporta como un agente alquilante, inhibiendo la síntesis de DNA estableciendo enlaces inter e intracatenarios.

M. FARMACOCINÉTICA

Modelo tricompartmental.

- Distribución: No se une prácticamente a las proteínas plasmáticas, pero el platino que procede de la molécula se une irreversiblemente a éstas y es eliminado lentamente por vía renal. Atraviesa la barrera hematoencefálica.
 - Metabolismo: Formación de metabolitos activos.
 - Eliminación: Prácticamente todo el carboplatino se elimina inalterado por vía renal. Es diez veces más hidrosoluble que el cisplatino, y se elimina más rápido que éste.
- El AUC se puede correlacionar con la toxicidad (trombocitopenia)

N. INTERACCIONES

AMINOGLUCÓSIDOS: Puede aumentar la toxicidad renal y la ótica.



FÁRMACOS NEFROTÓXICOS: Puede aumentar la toxicidad renal.

FENITOINA: Disminución del efecto de la fenitoína por disminución de la absorción.

0. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Este fármaco se utiliza para el tratamiento de distintos tipos de tumores.
 2. El carboplatino no debe administrarse si ha sufrido una reacción alérgica previa al carboplatino, manitol o algún compuesto que contenga platino. Si este es su caso, asegúrese de que su médico tenga esta información.
 3. Fármacos a evitar: no tome aspirina, productos que la contengan (como algunos preparados anticatarrales) o ibuprofeno, al menos que lo haya notificado a su médico. Consulte con su médico antes de administrarse una vacuna. No debe tomar alcohol.
 4. Administración IV: Si tiene dolor, enrojecimiento o hinchazón en el área de inyección, comuníquesele inmediatamente a la enfermera. 4. Puede adquirir infecciones más fácilmente mientras recibe este tratamiento. Manténgase alejado de personas que padezcan gripe o resfriados.
 5. Este fármaco puede causar náuseas y vómitos. El médico le prescribirá otras medicinas para evitarlos. Si éstas no le ayudan, comuníquelo a su médico.
 6. Puede notar la boca inflamada o irritada. Manténgala limpia para prevenir infecciones. Limpie su dentadura con un cepillo dental de cerdas suaves. Trate de comer comidas blandas y evite comidas saladas.
 7. Evite el embarazo, suyo o el de su pareja mientras dure el tratamiento con este fármaco y hasta 3 meses después.
 8. Está contraindicada la lactancia.
 9. Este medicamento puede producir la pérdida del cabello.
- Consulte con su médico si nota alguno de estos efectos:
- Sangrado inusual.
 - Fiebre, escalofríos o tos.
 - Orina sanguinolenta.
 - Náuseas y vómitos incontrolables.
 - Dificultad respiratoria.
 - Trastornos auditivos.
 - Sensación de hormigueo en manos o pies.
 - Hinchazón de la cara, labios o lengua.
 - Diarrea o constipación.
 - Pérdida del apetito

CETUXIMAB

A. DENOMINACIÓN

Cetuximab (DCI)

B. CLASIFICACIÓN

Anticuerpo monoclonal.

C. PRESENTACIÓN

Vial de 100 mg/50 mL (2.0 mg/mL).

D. ALMACENAMIENTO

Temperatura ambiente y/o refrigeración dependiendo del laboratorio.

E. RECONSTITUCIÓN

Los viales ya vienen reconstituidos a una concentración de 2,0 mg/mL.

F. ESTABILIDAD



Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud



HOSPITAL
ANTONIO
LORENA

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS (MAPRO)
OFIC. PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO
VERSIÓN: 01
AÑO: 2024

De las soluciones diluidas No necesita ser diluido en ningún disolvente. Estabilidad de 8h a temperatura ambiente una vez abierto los viales.

G. COMPATIBILIDAD

con envases y equipos: Sin información disponible.

H. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Perfusión IV intermitente:

Administrar los primeros 20 mg (10 mL) de la dosis de carga a modo de dosis de prueba:

Mantenga al paciente en observación durante 30 min, y si no se observa reacción anafilactoide continuar con el resto de la dosis.

Administrar el volumen restante durante un periodo de 2h.

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

No administrar a una velocidad superior a 5mL/min. Se aconseja administrar dexametasona 20 mg IV y difenhidramina 50 mg IV 30 min. antes de la perfusión de cetuximab para minimizar las posibles reacciones de hipersensibilidad que pueden aparecer tras la administración de este fármaco.

Se recomienda monitorizar al paciente al inicio de la perfusión y cada 15 min. durante la misma ante la posibilidad de aparición de reacciones de hipersensibilidad.

J. DOSIFICACIONES

- a) Habituales: Dosis de carga: 400-500 mg/m² IV. Dosis de mantenimiento: 250 mg/m² IV.
- b) Especiales: IH: Información no disponible. IR: Información no disponible. Mielosupresión: Información no disponible.
- c) Pediatría: No se ha determinado la eficacia y seguridad de este fármaco en dicho grupo poblacional.
- d) Dosis máxima: Información no disponible.

K. INDICACIONES

Indicación principal: Adenocarcinoma colorrectal metastásico que expresan el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y que hayan progresado bajo tratamiento con irinotecan. Otras indicaciones:

Cáncer epidermoide de cabeza y cuello refractarios que sobre expresen el EGFR.

L. CONTRAINDICACIONES

- a) Absolutas:
 - Hipersensibilidad al cetuximab o a proteínas murinas.
- b) Relativas:
 - Mielosupresión.
 - Posible riesgo de exacerbación.
 - Alteraciones hepáticas.
 - Embarazo y lactancia.
 - Pacientes previamente tratados con cetuximab u otros anticuerpos monoclonales por la posible aparición de anticuerpos.
 - Pacientes con historia de reacciones anafilácticas tras la administración de algún fármaco, ya que esta puede verse exacerbada tras la administración de cetuximab.

M. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

No se recomienda administrar el cetuximab junto con ningún otro fármaco en la misma mezcla intravenosa.

N. EFECTOS ADVERSOS

- Hematológicos: Trombocitopenia, anemia y leucopenia.
- Sistema Nervioso Central: Astenia (18%), parestesia, vértigo.



- Gastrointestinales: Náusea y vómitos (10-20%), diarrea, anorexia, epiglotitis, mucositis, estomatitis.
- Hepáticos: Elevación de enzimas hepáticos (5-10%).
- Sistema respiratorio: Disnea.
- Dermatológicos (TLD): Rash folicular acneiforme (20-100%, dosis dependiente), dermatitis seborreica.
- Músculo esquelético: Mialgias, artralgias.
- Hipersensibilidad: Urticaria y reacciones anafilactoides (4-8%).
- Otros: Fiebre (15%), formación de anticuerpos anticetuximab (<5%), fatiga, dolor de cabeza, pérdida de peso.

Monitorización de la toxicidad

Determinación de anticuerpos anticetuximab, así como de parámetros hepáticos y recuento hematológico completo de forma periódica durante el tratamiento.

O. FARMACOLOGÍA

Anticuerpo monoclonal que bloquea la unión del EGF (factor de crecimiento epidérmico) a su receptor e inhibe la activación de la tirosina kinasa.

P. FARMACOCINÉTICA

Eliminación: Dosis de 200-500 mg/m² saturan los procesos de aclaramiento. Los procesos de aclaramiento observados en pacientes con dosis ≥ 400 mg/m² siguen una cinética de orden cero hasta 96 horas tras la finalización de la perfusión.

El proceso de eliminación viene ligada a la internalización de los receptores del EGF.

Aclaramiento: 0,4 mL /hr /kg. Vd: 45-62 mL/kg. Vida media de eliminación: 7 días.

Q. INTERACCIONES

No se han definido todavía interacciones específicas del CETUXIMAB con otros fármacos.

Información al paciente

1. No tomar este fármaco en caso de hipersensibilidad al mismo.
2. No vacunarse mientras dure el tratamiento ya que puede disminuir las defensas inmunológicas.
3. No se recomienda la lactancia durante el tratamiento.
4. Puede ocasionar daños al feto.
5. Para prevenir las reacciones propias de la perfusión intravenosa se recomienda administrar previamente antihistamínicos y analgésicos.

CICLOFOSFAMIDA

A. DENOMINACIÓN

Ciclofosfamida (DCI).

B. CLASIFICACIÓN

Agentes alquilantes. Antineoplásico que pertenece al grupo de las mostazas nitrogenadas.

C. PRESENTACIÓN

Vial: Polvo blanco liofilizado con 200 mg de ciclofosfamida. Ampolla con 10 mL API o AD

Vial: Polvo blanco liofilizado con 1g de ciclofosfamida. Ampolla con 50 mL API o AD

D. ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz.

A causa de variaciones térmicas el principio activo puede fundirse. Alterado adopta un aspecto viscoso de color claro ligeramente amarillento. Los viales que presenten esta alteración no deben utilizarse.

E. RECONSTITUCIÓN

Vial con polvo liofilizado:

Reconstituir 200 mg con 10 mL API o AD

Reconstituir 1g con 50 mL API o AD.

Concentración resultante: 20 mg/mL.

F. ESTABILIDAD:

- 24 h a temperatura ambiente.

- 6 días en el frigorífico. La utilización de disolventes con alcohol bencílico puede reducir la estabilidad.

Estabilidad de las soluciones diluidas

SOLUCION	CONCENTRACION (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
GS	0.1 o 3.1	TA	NE	8 h
	0.1 o 3.1	F, PL	NE	6 días
G5 %	0.1 o 3.1	TA	NE	8 h
	0.1 o 3.1	F, PL	NE	6 días
	6.6	TA	PVC cristal	24 h
SF	4	TA	NE	24 h
	4	F, PL	PVC	4 semanas

G. COMPATIBILIDAD

Con envases y equipos

Los estudios sugieren que la estabilidad en SF no se ve afectada por la naturaleza del envase (vidrio, PVC).

Con otros fármacos

a) Compatibilidad con aditivos.

Fármaco testado	Concentración Fármaco testado (mg/ml)	Concentración Ciclofosfamida (mg/ml)	Solución	Envase	Estabilidad	C/I
Cisplatino	0.2	2	SF	NE	7 días a TA	C
Etopósido	0.2	2				
Fluorouracilo	8.3	1.67	SF	NE	15 días a TA	C
Metotrexato	0.025	1.67	SF	NE	14 días a TA	C
Metotrexato	0.025	1.67	SF	NE	7 días a TA	C
Fluorouracilo	8.3	1.67				
Mitoxantrona	0.5	10	G5 %	NE	Mitoxantrona: 24 h Ciclofosfamida no testada	C

b) Compatibilidad de soluciones en Y:

COMPATIBLE: Alopurinol, amifostina, amikacina, aztreonam, bicarbonato sódico, bleomicina, cefazolina, cefepime, cefotaxima, cefoxitina, cefuroxima, cisplatino, clindamicina, clorpromazina, dexametasona, difenhidramina, doxorubicina, doxorubicina liposomal, etopósido, filgastrim, fluorouracil, furosemida, gemcitabina, heparina, leucovorin, lorazepam, metotrexato, metoclopramida,

ondansetrón, oxacilina, paclitaxel, prometazina, ranitidina, tenipósido, tiotepa, vinorelbina, vancomicina, vinblastina y vincristina.

INCOMPATIBLE: Amfotericina B liposomal y granisetrón.

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

- a) Vía oral.
- b) Inyección IV: Administrar en 3-5 min.
- c) Perfusión IV: Administrar en 15-30 min.
- d) Perfusión IV Continua.
- e) Intramuscular, intraperitoneal, intrapleural. No recomendadas para evitar el paso por el hígado, donde tiene lugar la activación del fármaco.

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

Mantener al paciente bien hidratado, forzando la diuresis para intentar mantener la vejiga urinaria vacía. Se recomienda administrar por la mañana. Cuando se da a dosis elevadas, necesita MESNA (2-mercaptoetano-sulfato sódico) para evitar la toxicidad vesical. La dosis de MESNA se calcula multiplicando la dosis de ciclofosfamida por 0,2. Repetir la dosis a las 4 y 8 horas.

J. DOSIFICACIONES

- a) Habituales:
 - 60-120 mg/m² vo, en combinación.
 - 600-1500 mg/m² IV, en combinación, cada 3-4 semanas.
 - 4-7 gr/m² IV, repartidos en 4 días, previo al trasplante de médula ósea.
- b) Especiales:
 - En pacientes con función medular comprometida, reducir la dosis a la mitad o a la tercera parte de las recomendadas.
 - Reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ClCr <20mL) o hepática.
- c) Dosis pediátrica:
 - 2-8 mg/Kg, vía IV durante la terapia de inducción.
 - 2-5mg/Kg, cada 3-4 días, vía IV para terapia de mantenimiento.

K. INDICACIONES

- Cáncer de mama.
- Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin.
- Sarcomas óseos y de partes blandas.
- Mieloma múltiple.
- Leucemia linfocíticas crónicas y agudas.
- Neuroblastoma, tumor de Wilms y Retinoblastoma.
- Carcinoma de ovario.
- Cáncer de pulmón microcítico.
- Rabdomyosarcoma, sarcoma de Ewing.
- Micosis fungoides.
- Otros: carcinomas de endometrio, cérvix, testículos, próstata, vejiga, renales y gastrointestinales.
- Como inmunosupresor en trasplantes, artritis reumatoide, síndrome nefrótico.

L. CONTRAINDICACIONES

- a) Absolutas: Porfiria
- b) Relativas: Contraindicado en pacientes con cistitis hemorrágica. Depresión medular.

M. EFECTOS ADVERSOS

- Hematológicos: Dosis-limitante. Mielosupresión reversible.

- Frecuentemente puede aparecer leucopenia, ocasionalmente anemia y trombocitopenia.
- Digestivos: Náuseas y vómitos, más frecuentes a dosis elevadas y menos tras la administración oral. La aparición de mucositis no es frecuente. También puede aparecer diarrea, estomatitis y dolor abdominal.
- Respiratorios: Ocasionalmente puede dar fibrosis pulmonar.
- Genitourinarios: Cistitis, hemorrágica o no, generalmente reversible al suspender el tratamiento aunque puede persistir y conducir a fibrosis vesical e incluso a la muerte. Se disminuye la frecuencia de aparición con una correcta pauta de hidratación y administración de sustancias con grupos sulfidrilos (Ejemplo: MESNA, N-acetil-cisteína).
- Dermatológicos: Alopecia frecuente, aunque reversible. Pigmentación de piel y uñas raramente.
- Cardiotoxicidad: Raro.
- Otros: Inmunosupresión, amenorrea y azoospermia son frecuentes. A dosis elevadas puede producir SIADH.

N. FARMACOLOGÍA

Antineoplásico sintético relacionado químicamente con las mostazas nitrogenadas. Es un profármaco que se activa en el hígado por el citocromo P-450. Actúa como agente alquilante inhibiendo la síntesis de ADN, ARN y proteínas. Este fármaco no presenta las reacciones adversas sobre el SNC que poseen las mostazas nitrogenadas y provoca menos trombocitopenias. Al ser un profármaco no es irritante de los tejidos. Presenta propiedades inmunosupresoras actuando principalmente sobre los linfocitos B. Es un agente electrofílico que actúa específicamente en la fase S del ciclo celular.

O. FARMACOCINÉTICA

Cinética biexponencial.

- Absorción: Administrada por vía oral se absorbe bien en el tracto gastrointestinal alcanzando concentraciones máximas después de una hora de la administración. La actividad alquilante es mayor administrada por esta vía.
- Distribución: La ciclofosfamida y sus metabolitos se distribuyen ampliamente en el organismo aunque este proceso no es bien conocido. Pasa al LCR alcanzando concentraciones inferiores a las necesarias para tratar las leucemias meníngeas. La unión a proteínas es del 56%.
- Eliminación: La ciclofosfamida y sus metabolitos activos son transformados en el hígado. Tiene un $t_{1/2}$ de 6.5 h en adultos y 4.1 h en niños. La ciclofosfamida y sus metabolitos son excretados principalmente por la orina, 2/3 como metabolitos y 1/3 de forma inalterada. Del 50 al 70% de la dosis se recoge en orina en 48 h.

P. INTERACCIONES

- INHIBIDORES DEL METABOLISMO HEPÁTICO como el CLORAMFENICOL, PREDNISONA (y probablemente otros corticoides), ALOPURINOL: Posiblemente disminuyen los metabolitos activos.
- INDUCTORES HEPÁTICOS (BARBITURICOS Y BENZODIAZEPINAS): Posible aumento de la acción y/o toxicidad.
- INDOMETACINA: Posible potenciación de la toxicidad, por adición de sus efectos a nivel renal. PENTOSTATINA: Toxicidad cardíaca grave a dosis elevadas de ciclofosfamida.
- QUINOLONAS (ciprofloxacina, ofloxacina): Posible disminución de la absorción de las quinolonas, con disminución de su actividad terapéutica.
- TAMOXIFENO: Posible aumento del riesgo de tromboembolismo.
- SUXAMETONIO: Posible inhibición de pseudocolinesterasa, con prolongación del efecto neuromuscular.
- WARFARINA: Posible potenciación del efecto anticoagulante.
- CARDIOTÓXICOS: Pueden potenciar los efectos de drogas cardiotoxicas.

- **CITARABINA:** Se han descrito miocarditis hemorrágicas en regímenes de preparación para trasplantes. La combinación con diuréticos que acidifican la orina como la FUROSEMIDA, podría disminuir la toxicidad vesical lo mismo que con MESNA. La combinación con ADRIAMICINA puede aumentar la toxicidad renal. La ACTIMONICINA, ADRIAMICINA, BCNU, METOTREXATO y FLUOROURACILO, incrementan la citotoxicidad de la ciclofosfamida. Administrada conjuntamente con la DIGOXINA produce una disminución de los niveles sanguíneos de ésta. Administrada simultáneamente con INSULINA se han observado graves hipoglucemias.

Q. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Este medicamento puede producir náuseas y vómitos.
2. También puede causar alopecia. Este trastorno es reversible al finalizar el tratamiento.
3. A dosis elevadas puede causar irritación vesical por lo que es aconsejable la administración correcta de líquidos para aumentar la diuresis y minimizar el trastorno mencionado.
4. No administrar durante los tres primeros meses de embarazo.

CISPLATINO

A. DENOMINACIÓN

Cisplatino (DCI), cisdiaminodicloroplatino, DDP CDDP, CIS-DDP

Clasificación Grupo: Derivados del platino

B. PRESENTACIÓN

Vial: solución con 10 mg de cisplatino en 10 mL. Concentración: 1 mg/mL.

Vial: solución con 50mg de cisplatino en 50 ml. Concentración: 1 mg/mL.

C. ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz.

D. ESTABILIDAD

De las soluciones diluidas

SOLUCION	CONCENTRACION (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
GS(NaCl> 0.45%)	0.05-0.5	TA	PVC, vidrio	24 h
GS+ manitol (NaCl 0.33-0.45%)	0.05-0.2	TA o F	NE	72 h
GS(NaCl= 0.225%)	0.3	TA	vidrio	23 h
NaCl 0.3%	0.05-0.2	TA o F	vidrio	72 h
SF	0.167	PL, TA	PE, PP, PVC, vidrio	14 días
SF	0.5-0.9	PL, TA	EVA	28 días

En frigorífico precipita a concentraciones >0,6 mg/mL.

E. COMPATIBILIDAD

Con envases y equipos PE, PP, PVC, EVA, vidrio.

F. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

- a) Perfusión IV: 30 min-8h.
- b) Perfusión continua.
- c) Vía intracavitaria.
- d) Vía intraarterial: Se recomienda diluir en SF junto heparina y administrar en 2-4h.
- e) Vía intraperitoneal.

f) IV directa: No se recomienda su administración por toxicidad.

G. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

Es necesario realizar hidratación previa, durante y después de la administración (125-150 mL/h).

Administrar manitol durante la administración del cisplatino a dosis elevadas por el peligro de nefropatía.

Controlar la diuresis (ha de ser superior a 100 mL/h).

Controlar los vómitos, establecer pauta antiemética profiláctica: ANTI-HT3 (ondansetrón) + corticoides

Controlar los electrolitos (añadir potasio en hidratación previa y si es necesario magnesio). Puede provocar reacciones anafilactoides no inmunológicas.

Extravasación: Irritante.

H. DOSIFICACIONES

a) Habituales:

- Vía intravenosa:

Tumores testiculares: En poliquimioterapia de inducción: 20 mg/m² durante 5 días cada 4 semanas.

Carcinoma de ovario: En monoterapia: 100 mg/m² cada 4 semanas. En combinación: 75-100 mg/m² cada 3 o 4 semanas.

Carcinoma de vejiga: En combinación 70-100 mg/m² cada 3 ó 4 semanas.

Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello: En terapia combinada: 75-100 mg/m² cada 3 o 4 semanas.

Cáncer de pulmón: En terapia combinada: 60-100 mg/m² cada 3 ó 4 semanas.

- Vía intraarterial: 75-100 mg/m² 2-5 semanas.

- Vía intraperitoneal: 120 mg por 12 semanas (incrementando 30 mg/semana hasta toxicidad), 60-90 mg/m² cada tres semanas.

b) Especiales: En insuficiencia renal: Reducir la dosis según ClCr: Si ClCr = 30-60 mL/min: disminuir la dosis un 50%. Si ClCr < 30mL: Pensar en terapia alternativa. En insuficiencia hepática: No requiere ajuste de dosis.

c) Pediatría: La seguridad y eficacia del cisplatino en niños no está establecida. Sin embargo se utiliza en neuroblastoma, tumores del SNC, tumores de células germinales y osteosarcoma. Neuroblastoma: 50 mg/m² durante 2 días en infusión continua cada 4 semanas. Tumores SNC: 40 mg/m² (1,3 mg/kg en menores de 10 kg) durante 2 días en infusión continua cada 8 semanas. Osteosarcoma: 120 mg/m². Tumores de células germinales: igual que en adultos.

I. INDICACIONES

-Carcinomas de testículo, ovario, vejiga, retinoblastoma, cabeza y cuello y, de pulmón.

- Otras indicaciones: Tumores de células germinales, neuroblastoma, osteosarcoma, colorrectal, esofágico, gástrico, mama, endometrio, cérvix, tumores del SNC, etc.

J. CONTRAINDICACIONES

a) Absolutas:

- Alergia al cisplatino, a otros compuestos que contengan platino o manitol.

- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 10mL/min)

Mielosupresión grave (leucocitos < 10.000/mm³, plaquetas < 4.000/mm³).

- Neurotoxicidad grave.

b) Relativas:

- Mielosupresión.

- Disminución de la capacidad auditiva.

- Insuficiencia renal moderada. (ClCr 10-30 mL/min).

- Embarazo.



K. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

Fármaco testado	Concentración (mg/ml)	Concentración Cisplatino (mg/ml)	Solución	Conservación	Envase	Estabilidad	C/I
Ciclofosfamida+ etopósido	2+ 0.2	0.2	SF	PL, TA	NE	24 h	C
Etopósido	0.2	0.2	SF	TA	Vidrio PVC	24 h	C
Etopósido	0.2 -0.4	0.2	SF	PL, TA	Vidrio PVC	48 h	C
Etopósido	0.2	0.2	SF	PL, TA	NE	15 días	C
Etopósido+ manitol +KCl	0.4+ 1.85%+20 mEq/L	0.2	SF	TA	Vidrio PVC		I
Floxuridina +	0.7+0.14	0.2	SF	TA	NE	7 días	C
Leucovorin							
Fluorouracilo	1 – 10	0.2 – 0.5	SF	TA	OVC		I
Ifosfamida	2	0.2	SF	TA	NE	7 días	C
Ifosfamida+ etopósido	2+0.2	0.2	SF	TA	NE	5 días	C
Leucovorina	0.14	0.2	SF	PL, TA	NE	15 días	C
Mesna	0.11 – 3.33	0.067	SF	NE	NE		I
Paclitaxel	1.2	0.2	SF	TA o N	NE	24 h	C
Tiotepa	1	0.2	SF	ne	NE		I

Administración en Y:

Compatible físicamente con los siguientes fármacos: aztreonam, bleomicina, clorpromacina, cimetidina, cladribina, dexametasona, difenhidramina, doxorubicina liposomal, etopósido-fosfato, famotidina, filgrastim, fludarabina, furosemida, ganciclovir, gemcitabina, heparina sódica, metilprednisolona, metoclopramida, morfina, ondansetrón, prometazina, ranitidina, sargramostim, tenipósido, vinorelbina.

Desde el punto de vista físico y químico es compatible con: granisetron.

Es incompatible con los siguientes fármacos: amifostina, cefepima, piperacilina-tazobactam, tiotepa.

L. EFECTOS ADVERSOS

- **Renales:** DLT. Nefrotoxicidad (necrosis tubular) dosis-dependiente, es acumulativa y limita la dosis. Se puede paliar mediante hidratación y diuresis. Dosis altas acumuladas pueden producir insuficiencia renal irreversible. La disfunción renal puede dar lugar a trastornos del equilibrio electrolítico importantes, hiponatremia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia. Los pacientes pediátricos son más sensibles a presentar hipomagnesemia.
- **Digestivos:** DLT. Náuseas y vómitos severos. Ligera elevación de las transaminasas y bilirrubina, siendo poco frecuentes.
- **Óticos:** Ototoxicidad dosis-dependiente y acumulativa y que puede ser irreversible. Se manifiesta como tinnitus y/o pérdida de audición en el intervalo alto de frecuencia. Es más severa en niños que en adultos. Es conveniente hacer audiogramas. Raramente vértigo y función vestibular.
- **Nerviosos:** DLT. Neuropatía periférica, sobre todo sensitiva, generalmente en terapias prolongadas y que puede ser irreversible. Algunos pacientes han presentado convulsiones o encefalopatía.

- Hematológicos: Depresión medular moderada y reversible, sobre todo a expensas de plaquetas y serie blanca.
- Hipersensibilidad: Pueden aparecer reacciones anafilactoides, rinorrea, conjuntivitis, eritema.
- Oculares: Neuritis óptica, papiledema y ceguera cortical son raras.
- Cardiovasculares: Se produce raramente bradicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión postural, fibrilación auricular o alteraciones repolarización en EKG.
- Locales: Raramente flebitis. La extravasación raramente produce necrosis.
- Otros: Hiperuricemia, alopecia, mialgias, secreción inadecuada de ADH.

Monitorización de la toxicidad:

- Audiometría.
- Hemograma completo, recuento de plaquetas.
- Urea, creatinina, aclaramiento de creatinina, ácido úrico.
- Magnesio, calcio, sodio, fosfato, potasio séricos.

M. FARMACOLOGÍA

Se comporta como un agente alquilante, formando puentes inter e intracatenarios con el DNA. Es un citostático independiente del ciclo celular.

N. FARMACOCINÉTICA

- Distribución: Se distribuye ampliamente por el organismo, localizándose en elevada concentración en riñón, hígado, pulmón, útero, ovario y próstata. La penetración en el SNC es escasa. Se une en más del 90% a las proteínas plasmáticas.
- Eliminación: Sufre biotransformación enzimática. Los ligandos de cloro del complejo son desplazados por agua formando un complejo de platino cargado positivamente que reacciona con nucleófilos, como los grupos sulfhidrido del glutatión. El cisplatino o compuestos conteniendo platino pueden sufrir circulación enterohepática. Se elimina fundamentalmente por vía renal (un 90%), mediante filtración glomerular. Aproximadamente un 15-20% de la dosis se excreta inalterado por orina en 24-48 h, cuando se administra por vía IV rápida. Un 10% se elimina por vía biliar.

O. INTERACCIONES

- ALDESLEUKINA: Aumento del riesgo de hipersensibilidad.
- AMINOGLUCOSIDOS, DIURÉTICOS, IFOSFAMIDA: Aumenta la toxicidad renal y ótica.
- BLEOMICINA, METOTREXATO: aumenta la toxicidad de éstos por disminución de la eliminación.
- DOXORRUBICINA: Incremento en el riesgo para desarrollar leucemia.
- DOCETAXEL: Aumento de la neurotoxicidad.
- PACLITAXEL: Disminución del aclaramiento del paclitaxel si se administra el cisplatino previamente.
- TOPOTECAN: Aumento de la mielo toxicidad. La secuencia de administración es importante. Debe administrarse el topotecan previo al cisplatino para evitar este efecto.
- VINOELBINA: Aumento del riesgo de granulocitopenia.
- RITUXIMAB, TACROLIMUS: Aumenta la toxicidad renal.
- FENITOINA, CARBAMACEPINA: Disminución del efecto por disminución de la absorción e incremento del metabolismo.
- ALOPURINOL, COLCHICINA Y OTROS ANTIGOTOSOS: Ajustar dosis para controlar la hiperuricemia.
- PROBENECID: Disminución del aclaramiento del cisplatino.
- LITIO: Alteración de la farmacocinética del litio.
- ANTIHISTAMÍNICOS: Pueden enmascarar ototoxicidad.
- TACROLIMUS: Incrementa la nefrotoxicidad.
- ETOPÓSIDO: Disminuye el aclaramiento del etopósido.

P. INFORMACIÓN AL PACIENTE



1. Este fármaco se utiliza para el tratamiento de distintos tipos de tumores.
 2. El cisplatino no debe administrarse si ha sufrido una reacción alérgica previa al cisplatino, manitol o algún compuesto que contenga platino. Tampoco debe administrarse si tiene problemas de riñón o pérdida de audición. Si alguno de estos es su caso, asegúrese de que su médico tenga esta información.
 3. Fármacos a evitar: no tome aspirina, productos que la contengan (como algunos preparados anticatarrales) o ibuprofeno, al menos que lo haya notificado a su médico. Consulte con su médico antes de administrarse una vacuna.
 4. No debe tomar alcohol.
 5. Administración IV: Si tiene dolor, enrojecimiento o hinchazón en el área de inyección, comuníquese inmediatamente a la enfermera.
 6. Puede adquirir infecciones más fácilmente mientras recibe este tratamiento. Manténgase alejado de personas que padezcan gripe o resfriados.
 7. Este fármaco puede causar náuseas y vómitos. El médico le prescribirá otras medicinas para evitarlos. Si éstas no le ayudan, comuníquelo a su médico.
 8. Puede notar la boca inflamada o irritada. Manténgala limpia para prevenir infecciones. Limpie su dentadura con un cepillo dental de cerdas suaves. Trate de comer comidas blandas y evite comidas saladas.
 9. Es importante una hidratación adecuada, por lo que es posible que el médico le prescriba beber abundante agua el día que le van a administrar el fármaco y hasta uno o dos días después.
 10. Evite el embarazo, suyo o el de su pareja mientras dure el tratamiento con este fármaco y hasta 3 meses después.
 11. Está contraindicada la lactancia.
 12. Este medicamento puede producir la pérdida del cabello.
- Consulte con su médico si nota alguno de estos efectos:
- Sensación de hormigueo en manos o pies.
 - Trastornos auditivos
 - Dolor en el lugar de inyección.
 - Hinchazón de pies o tobillos, o aumento súbito de peso.
 - Hinchazón de la cara, labios o lengua.
 - Dificultad respiratoria.
 - Náuseas y vómitos incontrolables.
 - Diarrea o constipación.
 - Fiebre, escalofríos o tos.



Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud



HOSPITAL
ANTONIO
LORENA

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS (MAPRO)
OFIC. PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO
VERSIÓN: 01
AÑO: 2024

CITARABINA

A. DENOMINACIÓN

Citarabina (DCI), arabinósido de citosina, ARA-C

B. CLASIFICACIÓN

Grupo Antimetabolitos: análogos de la pirimidina.

C. PRESENTACIÓN

Vial de 100mg y 500mg como polvo liofilizado

D. ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz.

E. RECONSTITUCIÓN

Reconstituir 100 mg con 5 mL API o AD. Reconstituir 500 mg con 10 mL API o AD. Concentración (100 mg): 20 mg/mL; (500 mg): 50 mg/mL.

F. ESTABILIDAD.

- 48 h a temperatura ambiente.

- 7 días en frigorífico. Desechar las soluciones turbias.

Estabilidad de las soluciones diluidas

SOLUCION	CONCENTRACION (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
G 5%	0.5	F	Vidrio, PVC	24 h
	1.87	TA	Vidrio, PVC	24 h
	0.5	TA	NE	7 días
	8, 24, 32	TA, F, -20°C	Vidrio, PVC	7 días
	1, 25, 25	TA, F	EVA	28 días
GS	1, 25, 25	35°C, PL	EVA	7 días
	1.83	TA	Vidrio, PVC	24 h
	0.157	TA, F	NE	48 h
	0.5- 5	TA	NE	14 días
GS	8,24,32	TA, F, -20°C	Vidrio, PVC	7 días
	0.5	F	NE	24 h
SF	0.5	F	Vidrio, PVC	24 h
	0.5	TA	NE	7 días
	8,24,32	TA, F, -20°C	Vidrio, PVC	7 días
	1, 25, 25	TA, F	EVA	28 días
	1, 25, 25	35°C, PL	EVA	7 días
RL	0.5	F	Vidrio, PVC	24 h

G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

No se han descrito incompatibilidades con PVC, poliolefina, vidrio o material de jeringas o equipos de administración intravenosa.

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

a) Vía SC

b) Inyección IV en 1-3 min (dosis bajas).

c) Perfusión IV en 15 min-24 horas.

d) Vía intratecal.



I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

La administración rápida aumenta la incidencia de náuseas y vómitos.

Mantener una adecuada ingesta de líquidos para facilitar la eliminación urinaria de ácido úrico.

Utilizar disolventes sin conservantes para la administración IT.

En terapias con dosis altas, realizar profilaxis de la toxicidad ocular con corticoides tópicos.

J. DOSIFICACIÓN**a) Habituales:**

- Politerapia.

- 75-200 mg/m² /día, durante 2-10 días, cada 2-6 semanas (perfusión IV continua o intermitente).

- 1-1,5 mg/kg/día, cada 1-4 semanas (SC).

- 5-75 mg/m² /día, o 30-100 mg/día, cada 2-7 días (IT).

- 3 g/m² /12-24h, durante 3-4 días, cada 21 días (perfusión IV 3h).

b) Pediátricas:

Politerapia.

- 75-150 mg/m² /día, en ciclos repetidos (IV).

- 5-75 mg/m² /día, en ciclos repetidos (IT).

- 100 mg/m² /día en ciclos repetidos (SC).

- 3 g/m² /día, en ciclos repetidos (IV)

c) Insuficiencia renal:

- Cr < 1,5 mg/dl: 2-3 g/m² .

- Cr 1,5-1,9 mg/dL o aumentos de 0,5 mg/dL a 1,2 mg/dL: 1 g/m² .

- Cr > 1,9 mg/dL o aumentos mayores de 1,2 mg/dL: 0,1 g/m² /día.

d) Insuficiencia hepática:

Reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

K. INDICACIONES

- Leucemia mieloblástica aguda y crónica.*
- Leucemia linfocítica aguda.*
- Leucemia meníngea.*
- Eritroleucemia.*
- Linfoma no Hodgkin en niños.*

Otras posibles indicaciones: anemia refractaria, linfoma no Hodgkin, efusiones pleurales malignas, síndrome mielodisplásico, leucoencefalopatía multifocal progresiva, retinoblastoma.

L. CONTRAINDICACIONES

a) Absolutas: Hipersensibilidad al medicamento.

b) Relativas: Insuficiencia renal avanzada y/o insuficiencia hepática, discrasias sanguíneas graves.

b) Precaución: Depresión medular, tratamiento previo con radioterapia o fármacos mielodepresores.

Vigilar posibles signos de neurotoxicidad (neuropatía periférica, disfunción cerebelar) en terapias con dosis altas.

M. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

a) *Compatibilidad con aditivos*

Fármaco testado	Concentración (mg/ml)	Concentración Citarabina (mg/ml)	Solución	Conservación	Envase	Estabilidad	C/I
Daunorrubicina	0.033	0.267	GS	TA	NE	72 h	C
Etopósido	0.4						
Daunorrubicina	0.0157	0.15	G5%	TA, F	NE	48 H	C
Etopósido	0.157						
Fluorouracilo	0.25	0.4	G5%	TA	NE		I

b) *Compatibilidad de soluciones en "Y".*

COMPATIBLE: Amifostina, amsacrina, aztreonam, cefepima, cimetidina clorpromazina, cladribina, dexametasona, difenhidramina, doxorubicina-liposomal, droperidol, etopósido, famotidina, filgastrim, fludarabina, furosemida, gemcitabina, gentamicina, granisetron, heparina sódica hidrocortisona, idarrubicina, melfalán, metotrexato, metilprednisolona, metoclopramida, morfina, ondansetrón, paclitaxel, piperacilina-tazobactam, proclorperazina, prometazina, propofol, ranitidina, sargramostim, bicarbonato sódico, tenipósido, tiotepa, vinorelbina.

INCOMPATIBLE: Amfotericina B, ganciclovir.

N. EFECTOS ADVERSOS

- **Hematológicos:** Muy frecuentemente depresión medular dosis-dependiente (limitante de dosis).

Con frecuencia pueden aparecer hemorragias.

- **Digestivos:** Náuseas y vómitos son frecuentes sobre todo en inyecciones rápidas. Menos frecuentemente aparece anorexia, diarrea, úlceras bucales y raramente esofagitis, dolor abdominal y pancreatitis.

- **Neurológicos:** Es rara en tratamiento con dosis bajas pero frecuente (5-50%) con dosis elevadas o en presencia de insuficiencia renal (CICr < 60 mL/min). Puede aparecer disfunción cerebelar (disartria, ataxia y más raramente encefalopatía, convulsiones y coma) (toxicidad limitante de la dosis) y neuritis periférica.

- **Alérgicos/dermatológicos:** Frecuentemente puede aparecer fiebre, erupciones exantemáticas, rash, alopecia.

- **Otros:** Hepatotoxicidad, tromboflebitis, dolor anginoso, síndrome de distrés respiratorio del adulto, edema pulmonar, retención urinaria, síndrome de la citarabina (fiebre, mialgia, dolor óseo, dolor anginoso, dolor torácico, erupciones maculopapulares, conjuntivitis y malestar general), conjuntivitis (se previene con corticoides tópicos).

Monitorización de la toxicidad

Realizar controles periódicos hematológicos completos, pruebas de función renal y hepática.

O. FARMACOLOGÍA

A nivel tisular se transforma en la forma activa citarabina trifosfato (Ara-CTP) que interfiere en la síntesis de ADN, inhibiéndola y produciendo defectos en su estructura al introducirse en la cadena. Es un agente específico de ciclo, actuando fundamentalmente en la fase "S" del ciclo celular. Además, la citarabina es un potente inmunosupresor.

P. FARMACOCINÉTICA

- **Absorción:** biodisponibilidad oral inferior al 20%.



- **Distribución:** Se distribuye ampliamente por todo el organismo. Atraviesa la barrera hematoencefálica y alcanza concentraciones elevadas en lágrimas. Vd 30-40 l/kg.
- **Eliminación:** Se metaboliza ampliamente en el hígado (86-96%) y su metabolito es eliminado por orina (90%). t_{1/2}: 1-3 h.

Q. INTERACCIONES

CARBAMAZEPINA, DIGOXINA, QUINOLONAS: disminución de su eficacia por disminución de su absorción. **FLUCITOSINA:** disminución de su actividad antiinfecciosa.

GENTAMICINA: aumento del riesgo de hipomagnesemia.

HIDROXIUREA, TENIPÓSIDO: aumento de niveles plasmáticos de Ara-C.

R. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. No tome este medicamento en caso de alergia, embarazo o lactancia.
2. Evite el embarazo, suyo o de su pareja, mientras tome la medicación y al menos tres meses después.
3. Este medicamento puede producir irritación de encías, realice el cepillado de dientes de forma suave.
4. Avise a su médico si aparecen síntomas de infección (fiebre, escalofríos, dolor de garganta), o alergia, sangrado inusual, dificultad para respirar.

DACARBAZINA**A. DENOMINACIÓN**

Dacarbazina, DTIC, DIC.

B. CLASIFICACIÓN

Grupo Agentes alquilantes. Antineoplásico del grupo de las carbazinas.

C. PRESENTACIÓN

Vial de 100 mg liofilizado.

D. ALMACENAMIENTO

Almacenar a temperatura ambiente y protegido de la luz.

E. RECONSTITUCIÓN

Reconstituir añadiendo 0,99 mL de agua para inyección al vial de 100 mg.

Concentración resultante: 10 mg/mL.

Una vez reconstituido se debe almacenar protegido de la luz ya que el producto es muy fotosensible. Administrar en 10-15 minutos.

F. ESTABILIDAD

De las soluciones diluidas

SOLUCION	CONCENTRACION (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
G 5%	1 y 3	22°C	Vidrio y PVC	8 h
G 5%	1 y 3	22°C y PL o 8°C	Vidrio y PVC	22 h
G 5% SF	1.7	TA	Vidrio y PVC	24 h

G. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

Compatibilidad con aditivos

Fármaco testado	Concentración (mg/ml)	Concentración Dacarbazina (mg/ml)	Solución	Envase	Estabilidad	C/I
Ondansetrón	0.3 - 0.033	1	G5%	PVC	72 h	C
Ondansetrón + doxorubicina	0.64 0.8	8	G5%	PVC	48 H	C

Compatibilidad de soluciones en Y.

COMPATIBLE: Amifostina, aztreonam, etopósido, filgastrim, fludarabina, granisetron, melfalán, ondansetrón, paclitaxel, tenipósido, tiotepa, vinorelbina.

INCOMPATIBLE: Alopurinol, cefepime y piperacilina-tazobactam

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

a) Perfusión intermitente: 250 mL de G5% o SF en 30 minutos (recomendable).

b) Intratecal: Administrada por un médico. Generalmente no recomendada.

c) IV directa lenta: >No recomendable ya que es altamente irritante.

d) Subcutánea, intramuscular, perfusión continua: No administrar, irritante.

e) Intraarterial: En fase de investigación.

f) Intraperitoneal, intrapleural, intravesical: Información no disponible.

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

Es un agente irritante. No tomar alimentos 4 a 6 horas antes del tratamiento.

J. DOSIFICACIONES

a) Habituales: En perfusión intravenosa: 150-250 mg/m² /día, días 1-5 cada 3-4 semanas ó 400-500 mg/m² /día días 1-2 cada 3-4 semanas. Enfermedad de Hodgkin: 375 mg/m² /día, IV días 1 y 14, cada 4 semanas.

b) Especiales: En insuficiencia renal puede ser necesario reducir la dosis. En insuficiencia hepática, en cambio, no es necesario.

c) Dosis máxima: No se dispone de este tipo de información.

K. INDICACIONES

- Melanoma.

- Enfermedad de Hodgkin.

- Neuroblastoma.

- Sarcoma de partes blandas.

L. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a Dacarbazina.

Embarazo (carcinogénico y teratogénico en animales) y lactancia.

M. EFECTOS ADVERSOS.

Monitorización

- Gastrointestinales: Náuseas y vómitos frecuentes y severos (a veces dosis-limitante), diarrea, estomatitis.

- Hematológicos: Leves o moderados. Leucopenia o trombocitopenia a las dos semanas de la última dosis.

- Alérgicos/Dermatológicos: Eritema, urticaria, erupciones maculopapulares, fotosensibilidad, alopecia.

- Cardiovasculares: Sofocos.

- Generales: Síntomas gripales.
- Hepatobiliares: Incremento de los valores de los enzimas hepáticos.
- Locales: Dolor y flebitis.
- Neurológicos: Parestesia, convulsiones, cefalea.
- Oculares: Visión borrosa.
- SNC: Confusión y sedación. Antes de iniciar el tratamiento y de forma periódica es necesario realizar un recuento sanguíneo de hemoglobina, hematocrito, transaminasas y ácido úrico. Cuando el recuento de leucocitos es inferior a 3.000/mm³ y/o las plaquetas, inferior a 100.000/mm³ suspender el tratamiento temporalmente.

N. FARMACOLOGÍA

Agente electrofílico que actúa específicamente durante la fase S del ciclo celular. Reacciona con átomos nucleofílicos de las bases nucleicas formando puentes inter e intracatenarios en la doble hélice de ADN provocando interferencias importantes en los procesos de transcripción y replicación.

O. FARMACOCINÉTICA

- Distribución: Afinidad hepática, atraviesa la BHE, no se une prácticamente a proteínas plasmáticas.
- Metabolismo: Hepático, algunos metabolitos activos.
- Eliminación: Fundamentalmente vía renal.

P. INTERACCIONES

La FENITOINA y el FENOBARBITAL son inductores enzimáticos que pueden aumentar el metabolismo de la DACARBACINA produciendo una disminución de esta en sangre.

- La DACARBAZINA también disminuye el efecto de LEVODOPA.

Q. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Es necesario beber grandes cantidades de líquido mientras se administra este medicamento.
2. Este medicamento acostumbra a dar náuseas y vómitos a las personas que lo toman.
3. Comunique a su médico si aparecen hemorragias, hematomas, fatiga o pérdida de apetito.
4. Puede producirse pérdida de cabello mientras dura el tratamiento.
5. No debe quedarse embarazada mientras dure el tratamiento.

DACTINOMICINA

A. DENOMINACIÓN

Dactinomicina (DCI), actinomicina-D, act-D.

B. CLASIFICACIÓN:

Antibiótico citostático. Antibiótico cromopeptídico obtenido de *Streptomyces chrisomallus* y *Streptomyces antibioticus*.

C. PRESENTACIÓN

Vial: Polvo liofilizado con 0,5 mg de dactinomicina.

D. ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz.

E. RECONSTITUCIÓN

Reconstituir con: 1,1 mL de API o AD. Puede precipitar si se reconstituye con API con conservantes. Concentración resultante: 0,5 mg/mL.

Estabilidad 24 h a temperatura ambiente y 7 días en frigorífico.

F. ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES DILUIDAS:

SOLUCION	CONCENTRACION (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
G 5%	9.8	TA	PVC, vidrio	24 h
	7.5	TA	Poliolefinas, vidrio	24 h

G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

Poliolefinas, PVC, vidrio.

Filtros: Se une de forma considerable al nitrato/acetato de celulosa (Millex OR) y al olitetrafluoroetileno (Millex GV). La filtración a través de membranas de esteres de celulosa produce pérdida significativa de potencia.

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

a) Inyección IV: Administrar en 3-5 min.

b) Perfusión IV: La perfusión continua no se recomienda.

c) Intraarterial: Utilizar con o sin hipertermia o radioterapia. Debido a la naturaleza corrosiva del fármaco no debe administrarse por vía IT. También debe evitarse la administración por vía SC o IM.

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

La dactinomicina es vesicante de los tejidos, puede producir flebitis y necrosis por extravasación. Se pueden presentar reacciones de tipo anafiláctico durante la administración.

J. DOSIFICACIONES

a) Habituales:

Adultos: - 0,40-0,50 mg/m² /día IV, días 1-5, cada 2-4 semanas. 1 mg/m² , IV cada 2-4 semanas (carcinoma testicular). 12 mcg/kg/día IV días 1-5 ó 0,5 mg/día IV días 1, 2 (neoplasia trofoblástica gestacional).

Niños:

- ≥ 12 kg:

- 15 mcg/kg/día IV, días 1-5, cada 3-8 semanas.

- 15 mcg/kg/día IV, días 1-3 ó 45 mcg/kg/día, 1 dosis, cada 3-8 semanas (Tumor de Wilms). - 0,75 mg/m² /día IV días 1-2, cada 3 semanas (Sarcoma de Ewing)

- < 12Kg:

Administrar 2/3 de la dosis. Para el cálculo de dosis en pacientes obesos se prefiere utilizar la superficie corporal.

Dosis máxima: 15 mcg/kg/día ó 0,50-0,60 mg/m² /día durante 5 días,

b) Especiales:

Técnica de perfusiones regionales: - 50 mcg/kg para extremidades inferiores.

- 35 mcg/kg para extremidades superiores.

- Pacientes tratados previamente con radioterapia: Reducir las dosis.

- En insuficiencia renal: Si CICr < 10mL/min administrar el 80% de la dosis normal.

- En insuficiencia hepática: No requiere ajuste.

K. INDICACIONES

- Tumor de Wilms.

- Rabdomiosarcoma.



- Sarcoma de Ewing.
- Carcinoma testicular no seminatoso metastásico.
- Enfermedad trofoblástica gestacional.
- Otros: Melanoma, leucemia linfoblástica aguda, cáncer de mama y ovario, enf. de Paget y como inmunosupresor.

L. CONTRAINDICACIONES

a) Absolutas:

- Alergia a la dactinomicina.
- No administrar a niños menores de 6 meses

b) Relativas:

- Embarazo

M. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

Administración en Y: Es físicamente compatible con los siguientes fármacos: amifostina, aztreonam, cefepima, etopósido fosfato, fludarabina, gemcitabina, granisetron, melfalán, ondansetron, sargramostim, tenipósido, tiotepa, vinorelbina.

Es incompatible con: filgastrim.

N. EFECTOS ADVERSOS

- Hematológicos:

Mielosupresión limitante de la dosis, con nadir que puede llegar hasta los 21 días.

- Digestivos: DLT. Frecuentemente náuseas y vómitos severos que suelen prolongarse durante 24 horas. Frecuentemente aparece mucositis y ulceraciones: este efecto es potenciado por la radiación. Enfermedad ven oclusiva.

- Dermatológicos: Eritema, hiperpigmentación y descamación de la piel: se potencia con la radiación. Alopecia frecuente.

- Locales: La extravasación puede producir necrosis.

- Otros: Puede provocar reacciones anafilactoides. Muy raramente depresión mental. También se ha observado un aumento en la incidencia de segundas neoplasias. En pacientes con herpes zoster o varicela puede desarrollar enfermedad generalizada grave.

O. FARMACOLOGÍA

Actúa inhibiendo la síntesis de RNA mensajero. Se intercala entre dos radicales de guanina del ADN impidiendo su función normal. No es específico de ciclo celular. También posee actividad inmunosupresora e hipocalcemiante.

P. FARMACOCINÉTICA

Cinética biexponencial.

- Distribución: Se distribuye rápidamente a los tejidos, alcanzándose altas concentraciones en la médula ósea, hígado y riñón. No alcanza concentraciones significativas en LCR. Pasa la placenta.

- Eliminación: El 15% sufre metabolismo hepático, excretándose la mayor parte de la dosis en forma inalterada. La t_{1/2} es de 36 h. La dactinomicina se excreta principalmente por la bilis y en menor extensión por la orina.

Interacciones

AMIKACINA y GENTAMICINA: Se disminuye la actividad "in vitro" frente algunas cepas de *Staphylococcus aureus*. RADIOTERAPIA: Aumenta la toxicidad.

ANESTÉSICOS INHALADOS HALOGENADOS: Incremento de la hepatotoxicidad.

Q. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Junto con otros medicamentos, este fármaco se utiliza para el tratamiento de distintos tipos de tumores.
 2. La dactinomicina no debe administrarse si ha sufrido una reacción alérgica previa a la dactinomicina o si ha estado expuesto recientemente al virus varicela-zóster o padece varicela o herpes zóster. Si está en alguno de estos casos, asegúrese de que su médico lo sepa.
 3. Si ha recibido tratamiento con radioterapia, asegúrese que su médico tenga esta información.
 4. Fármacos a evitar: No tome aspirina o productos que la contengan (como algunos preparados anticatarrales), al menos que lo haya notificado a su médico. Consulte con su médico antes de administrarse una vacuna.
 5. Debe consultar a su médico antes de tomar cualquier medicamento, vitamina o producto de herboristería.
 6. No debe tomar alcohol.
 7. Puede adquirir infecciones más fácilmente mientras recibe este tratamiento. Manténgase alejado de personas que padezcan gripe o resfriados.
 8. Este fármaco puede causar náuseas y vómitos. El médico le prescribirá otras medicinas para evitarlos. Si éstas no le ayudan, comuníquelo a su médico.
 9. Puede notar la boca inflamada o irritada. Manténgala limpia para prevenir infecciones. Limpie su dentadura con un cepillo dental de cerdas suaves. Trate de comer comidas blandas y evite comidas saladas.
 10. Evite el embarazo, suyo o el de su pareja mientras dure el tratamiento con este fármaco y hasta 3 meses después.
 11. Está contraindicada la lactancia.
 12. Este medicamento puede producir la pérdida del cabello.
- Consulte con su médico si nota alguno de estos efectos:
- Fiebre, escalofríos o tos.
 - Sangrado inusual.
 - Náuseas y vómitos incontrolables o diarrea.
 - Ulceración de la boca.
 - Dolor o enrojecimiento en el punto de inyección.
 - Dificultad respiratoria.
 - Erupción cutánea, picor intenso.
 - Dolor abdominal.
 - Cansancio.
 - Pérdida del apetito.



DAUNORRUBICINA

A. DENOMINACIÓN

Daunorrubicina (DCI), Daunomicina, Daunoblastina, Rubidomicina.

B. CLASIFICACIÓN

Grupo Antraciclinas y productos relacionados.

C. PRESENTACIÓN

Vial: polvo rojo-anaranjado liofilizado con 20 mg de Daunorrubicina (DCI) clorhidrato. Contiene 100 mg de manitol. Ampolla con 10 mL de disolvente (CINa 0,9%).

D. ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz.

E. RECONSTITUCIÓN

Reconstituir con 5 ó 10 mL de SF o AD. Concentración resultante: 2 mg/mL.

F. ESTABILIDAD:

24 h a TA, PL y 48 h en F, PL.

Estabilidad de las soluciones diluidas

El cambio de color a púrpura-morado indica descomposición.

SOLUCION	CONCENTRACION (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
SF	0.02	TA	NE	24 h
	0.016	F, PL	PVC	7 días
	0.1	TA, PL	NE	4 semanas
G 5%	0.02	TA	NE	24 h
	0.016	F, PL	PVC	7 días
	0.1	TA, PL	NE	4 semanas
GS 3.3%/ 0.3%	0.1	TA, PL	NE	4 semanas

G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

Compatible con polipropileno, PVC y en la práctica clínica también con cristal (concentraciones >500 mcg/mL).

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

a) Inyección IV: Administrar en 2-5 min, en 10-15 mL de CINa 0,9% /G5%, monitorizar al paciente por riesgo de extravasación.

b) Perfusión IV intermitente: En 50 mL CINa 0,9%/G5% y administrar en 10-15 min o en 100 mL y administrar en 30-45 min.

c) Perfusión continua: A través de catéter central.

d) No administrar NUNCA subcutánea, intramuscular o intratecal.

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

Administrar protegido de la luz.

Evitar extravasación. Vesicante. Puede producir flebitis, celulitis severa y necrosis (días o semanas tras la administración). Rubefacción o eritema a lo largo de la vena de administración indican inyección demasiado rápida y pueden dificultar el diagnóstico de extravasación. Antídoto específico DMSO 99%.

J. DOSIFICACIONES

a) Habituales:

- Inducción: 30-60 mg/m² IV los días 1, 2 y 3, cada 2-3 semanas, durante 1-2 ciclos, en combinación.
- Mantenimiento: 30-45 mg/m² IV los días 1 y 2, cada 4 semanas, durante 1-2 ciclos, en combinación.
- b) En insuficiencia renal: Si creatinina >3 mg/dL, administrar el 50% de la dosis. En insuficiencia hepática, administrar el 75% de la dosis si bilirrubina entre 1, 2-3 mg/dL; Si es >3 mg/dL, administrar el 50% de la dosis.
- c) Dosis máxima: - 550 mg/m² en pacientes con función cardíaca normal. 400-450 mg/m² en combinación con radioterapia o en pacientes que hayan recibido quimioterapia previa. En niños: 300 mg/m² en niños >2 años y, 10 mg/kg en menores de 2 años o con superficie corporal inferior a 0,5 m².
- d) Dosis pediátrica:
 - Niños >2 años 25-45 mg/m² en terapia de combinación según protocolo. Niños menores de 2 años o superficie corporal < 0,5 m², dosis de 1 mg/kg.

K. INDICACIONES

- Leucemia aguda linfoblástica y no linfoblástica.
- Otras: Leucemia mieloide crónica.

L. CONTRAINDICACIONES

a) Absolutas:

Hipersensibilidad al medicamento.

Cardiopatías graves.

Mielosupresión. Pacientes que hayan recibido altas dosis de antraciclinas.

b) Relativas:

Embarazo (mutagénico y carcinogénico) y lactancia.

Administrar con precaución en pacientes con riesgo de presentar cardiopatías, trastorno mieloide, renal o hepático.

M. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

Fármaco testado	Concentración (mg/ml)	Concentración daunorrubicina (mg/ml)	Solución	Conservación	Envase	Estabilidad	C/I
Citarabina con etopósido	0.267 0.4	0.033	GS	TA	NE	72 h	C
Dexametasona fosfato sódico	NE	NE	NE	NE	NE	Precipitado lechoso inmediato	I

N. EFECTOS ADVERSOS

- Hematológicos. Toxicidad limitante de la dosis. Depresión medular dosis dependiente (nadir al final de la 2ª semana, recuperación al final de la tercera). Puede aparecer trombocitopenia y anemia en el mismo período pero menos pronunciada.
- Gastrointestinales: Náuseas y vómitos muy frecuentes en las primeras 24-48 horas, diarrea, mucositis 3-10 días después del ciclo, estomatitis.
- Cardiotoxicidad: Toxicidad limitante de la dosis. Crónica: fallo cardíaco congestivo, cardiomiopatía dosis dependiente; aguda, subaguda: cambios en ECG, arritmias.
- Dermatológicos: Alopecia total a las 2-3 semanas del inicio del tratamiento, ruborización de cara y torso, hiperpigmentación, cambios en las uñas, reacciones de rellamada a la radioterapia.

- **Renales:** Hiperuricemia (durante el período de lisis celular), coloración roja de la orina durante 1-2 días (sin significación clínica).

- **Locales:** dolor, sensación de quemazón, flebitis.

Monitorización Cada ciclo hemograma.

Control periódico de ácido úrico, función hepática y cardíaca.

Se recomienda la administración de alopurinol previo al inicio de la terapia anti leucémica para prevenir la hiperuricemia secundaria a la lisis rápida de células leucémicas. La hidratación (>2 l/día) también puede ser de utilidad. En pacientes hospitalizados puede alcalinizarse la orina mediante la administración de bicarbonato sódico IV.

O. FARMACOLOGÍA

Es un antibiótico antitumoral producido por *Streptomyces coerulescens* y *S. peucetius*. Inhibe la síntesis de DNA, RNA y proteínas al intercalarse entre los pares de bases del DNA e inhibir la actividad de la topoisomerasa II. Se ha descrito resistencia cruzada con doxorubicina, dactinomicina y alcaloides de la Vinca.

P. FARMACOCINÉTICA

- **Distribución:** Concentraciones altas en corazón, pulmones, hígado, bazo, riñón. Atraviesa la placenta. No atraviesa BHE. Unión a proteínas plasmáticas 50-60%.
- **Metabolismo:** Es metabolizado en hígado: metabolitos activos (daunorubicinol) e inactivos.
- **Eliminación:** La vida media de daunorubicina es de 14-20 horas y la del daunorubicinol de 23-40 h. Eliminación hepatobiliar en heces (40%; 20% en las primeras 21 horas) y eliminación renal (entre 13-25% inalterado en orina, principalmente en las 6 primeras horas tras la administración).

Q. INTERACCIONES

- **CITARABINA, TIOGUANINA, PIRIMETAMINA:** Aumento de la toxicidad de daunorubicina por aumento de sus niveles plasmáticos.
- **TRASTUZUMAB:** Se potencia la toxicidad cardíaca.
- **VERAPAMILLO:** Aumenta el AUC y disminuye el aclaramiento de daunorubicina. También aumentan los niveles intracelulares de daunorubicina en linfocitos de pacientes con cáncer.
- **CICLOSPORINA:** Actúa como modificador de la resistencia in vitro a daunorubicina, aumentando su captación en líneas celulares multirresistentes.
- **VACUNAS VIVAS:** Las vacunas de virus y bacterias vivas no deben ser administradas en pacientes que reciben agentes quimioterápicos inmunosupresores. Deben transcurrir al menos 3 meses desde la vacunación y el fin de la quimioterapia.

R. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Junto con otros medicamentos, este fármaco se utiliza para el tratamiento de distintos tipos de leucemias.
2. **Fármacos a evitar:** No tome aspirina o productos que la contengan (como algunos preparados anticatarrales), a menos que lo haya notificado a su médico. Consulte con su médico antes de administrarse una vacuna. La administración de laxantes puede aumentar el riesgo de aparición de diarreas.
3. **Administración IV:** Si tiene dolor, enrojecimiento o hinchazón en el área de inyección, comuníquese inmediatamente a la enfermera.
4. Puede adquirir infecciones más fácilmente mientras recibe este tratamiento. Manténgase alejado de personas que padezcan gripe o resfriados.
5. Este fármaco puede causar náuseas y vómitos. El médico le prescribirá otras medicinas para evitarlos. Si éstas no le ayudan, comuníquelo a su médico.

6. Puede notar la boca inflamada o irritada. Manténgala limpia para prevenir infecciones. Limpie su dentadura con un cepillo dental de cerdas suaves. Trate de comer comidas blandas y evite comidas saladas.
7. Deben evitar el embarazo si usted o su pareja reciben tratamiento con daunorrubicina. Está contraindicada la lactancia.
8. Algunos fármacos para el tratamiento del cáncer pueden provocar esterilidad. Si planea tener un hijo algún día, comuníquese a su médico antes de iniciar el tratamiento.
9. Es normal que este fármaco tinte la orina de rojo durante 1 o 2 días después del tratamiento.
10. Protéjase del sol durante el tratamiento.
11. Es conveniente añadir lejía a la orina hasta 3 días después de la administración del fármaco y a las heces durante 7 días.

DOCETAXEL

A. DENOMINACIÓN

Docetaxel (DCI)

B. CLASIFICACIÓN

Antineoplásicos taxoides. Anti-microtúbulos.

C. PRESENTACIÓN

Vial. Polvo blanco-amarillo parduzco liofilizado que contiene 80 mg de docetaxel.

Vial. Polvo blanco liofilizado que contiene 20 mg de docetaxel.

D. ALMACENAMIENTO

Almacenar a una temperatura comprendida entre 2 y 8 °C y protegido de la luz brillante.

E. RECONSTITUCIÓN

Viales de 20 mg reconstituir con 2 mL de su disolvente.

Vial de 80 mg reconstituir con 8 mL de su disolvente.

El solvente contiene un 13% de etanol. En otros contiene como excipiente polisorbato 80. En ambos casos la concentración final es de 10 mg/mL.

F. ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES DILUIDAS

SOLUCION	CONCENTRACION (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
SF	0.3- 0.9	F, TA	No PVC	8 h
G 5 %	0.3- 0.9	F, TA	No PVC	8 h

G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

Evitar envases de PVC.

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

a) Perfusión intermitente: Diluir en SF o G5%. Administrar en perfusión de 1h.

b) IV directa. No recomendada por el riesgo de anafilaxia severa.

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

Durante la administración de docetaxel debe controlarse la tensión arterial, la frecuencia respiratoria y la temperatura. Para evitar la severidad de las reacciones de anafilaxia, característica de este fármaco, se recomienda administrar dexametasona 8 mg (vo)/12h durante 3 días, comenzando 1 día antes del ciclo.

Extravasación: Irritante.

J. DOSIFICACIONES

- a) **Habituales:** Ciclo de tres semanas: Perf IV: 100 mg/m² día 1. (Rango: 40-100 mg/m²). Perf IV 20-40 mg/m² (Dosis total por ciclo 40-80 mg/m²). Ciclo de 4 semanas: Perf IV: 25-90 mg/m². Ciclo 8 semanas: Perf IV 36 mg/m² (Rango: 25-90 mg/m²)

Dosis total por ciclo 216 mg/m².

b) Especiales:

IR: No se requiere ajuste de dosis.

IH: Mielosupresión: Neutrófilos < 1500/mm³. Retrasar administración de docetaxel

Valores Bioquímicos	Dosis de Docetaxel
Bilirrubina y/o transaminasa > 1.5 Límite superior	75 mg/m ²
Fosfatasa alcalina > 2.5 Límite superior	
Bilirrubina y/o transaminasa > 3.5 Límite superior	No administrar
Fosfatasa alcalina > 6 Límite superior	

c) **Pediatría:** No está demostrada la eficacia y seguridad de este fármaco en dicho grupo poblacional.

d) **Dosis máxima:** No se recomienda administrar dosis superiores a 100 mg/m² en una sola dosis.

K. INDICACIONES:

Cáncer de mama, cáncer de pulmón no microcítico, cáncer de ovario.

L. CONTRAINDICACIONES

- a) **Absolutas:** Lactancia. Hipersensibilidad al docetaxel o al Cremófor
- b) **Relativas:** Enfermedad hepática grave. Mielosupresión. Uso no recomendado en niños. No se ha establecido su eficacia y seguridad. Pacientes con alteraciones cardíacas. Pacientes que consumen elevadas cantidades de alcohol.

M. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

No se dispone de datos de compatibilidad de docetaxel con otros fármacos en solución.

Se ha observado que el docetaxel es compatible en "Y" con los siguientes fármacos:

amifostina, clorpromazina, dexametasona, difenidramina, droperidol, famotidina, granisetron, haloperidol, heparina, hidrocortisona, hidromorfona, hidroxizina, sulfato de magnesio, meperidina, mesan, metoclopramida, morfina, ondansetrón, proclorperazina, prometacina, ranitidina, bicarbonato sódico.

N. EFECTOS ADVERSOS

- Dermatológicos: Alopecia (83%), rash (48%), dermatitis tóxica (toxicidad específica).
- Hematológicos (TLD): anemia (90%), neutropenia (50% neutropenia febril 11%), trombocitopenia (7%), leucopenia (96%).
- Hepatobiliares (TLD): Alteraciones de los enzimas hepáticos (5%).
- Neurológicos (TLD): Neuropatía periférica (48%).
- Alérgicos: Angioedema, fiebre, urticaria.
- Cardiovasculares: Arritmia cardíaca (2%), bradicardia, hipotensión (3%), taquicardia (1%), hipertensión (2%).
- Gastrointestinales: Anorexia (25%), diarrea (43%), estreñimiento (18%), estomatitis (40%), náuseas (45%), vómitos (28%).

- Osteomusculares: Artralgias (9%) y mialgias (20-50%).
- Constitucionales: Astenia (72-62%), fiebre (32%), ganancia de peso, retención hídrica y edema periférico (50-80%), generalmente a partir del 3°-4° ciclo.

Monitorización toxicidad

Se recomienda controlar la función hepática, concentración electrolítica, recuento células sanguíneas y creatinina sérica.

O. FARMACOLOGÍA

Promueve la formación de microtúbulos celulares anómalos y estabiliza la estructura de éstos. Así, es capaz de inhibir la formación del huso mitótico durante la división celular, bloqueando el proceso de mitosis. Específico de fase (G2/M).

P. FARMACOCINÉTICA

- Distribución: Importante unión a proteínas plasmáticas (95%). Vd: 80-90 l/m2.
- Metabolismo: Hepático (90%).
- Eliminación. Biliar. Elimínandose un 75% en heces y aproximadamente un 5% en orina. t1/2: 1lh.

Q. INTERACCIONES

ADRIAMICINA: Incrementa el AUC del docetaxel por interferir en su metabolismo hepático.

Administrar al menos con una l hora de intervalo.

CISPLATINO: Aumento riesgo de neuropatía.

EPIRRUBICINA: Incrementa la exposición a los metabolitos activos de la epirrubicina.

ETOPÓSIDO: Disminuye el aclaramiento del docetaxel.

IFOSFAMIDA: Cuando se administra en primer lugar el docetaxel, se asocia con un incremento en el aclaramiento de la ifosfamida y una disminución de su AUC.

INDUCTORES ENZIMÁTICOS: Disminución efecto terapéutico.

INHIBIDORES ENZIMÁTICOS: Aumenta toxicidad docetaxel.

R. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. No tomar este fármaco en caso de hipersensibilidad al mismo.
2. No vacunarse mientras dure el tratamiento ya que puede disminuir las defensas inmunológicas.
3. No se recomienda la lactancia durante el tratamiento.
4. Pueden aparecer calambres, dolores musculares y pérdida de pelo.
5. Puede ocasionar daños al feto.
6. Para prevenir las reacciones propias de la perfusión intravenosa se recomienda administrar previamente a ésta dexametasona.
7. En caso de desarrollar alguna de las reacciones adversas anteriormente citadas consultar con su médico o farmacéutico.
8. Contraindicado durante el embarazo y la lactancia.
9. No tome aspirina ni ningún otro medicamento que la contenga. Antes de tomar cualquier medicamento consúltelo con su médico o farmacéutico. Consulte con su médico o farmacéutico si refiere alguno de los siguientes síntomas: taquicardia, fiebre, entumecimiento, dolor o inflamación de boca, rash cutáneo, cansancio, hemorragias, etc.



DOXORRUBICINA

- A. DENOMINACIÓN**
Doxorrubicina (DCI), Adriamicina, Hidroxildaunorrubicina.
- B. CLASIFICACIÓN**
Grupo: Antraciclinas y productos relacionados.
- C. PRESENTACIÓN**
Vial liofilizado: Polvo rojo-anaranjado liofilizado con 10 mg o 50 mg de Doxorrubicina (DCI) clorhidrato. Ampolla con 5 mL (CINa 0,9%) para el vial de 10 mg.
Vial solución: Solución rojo-anaranjada con Doxorrubicina 10,20 o 50 mg en concentración 2 mg/mL. Excipientes: ácido clorhídrico y suero fisiológico.
- D. ALMACENAMIENTO**
Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz (vial liofilizado) y en frigorífico y protegido de la luz (vial solución).
- E. RECONSTITUCIÓN**
Reconstituir (si procede) 10 mg con 5 mL SF o API y 50 mg con 25 mL de SF, API o AD.
Concentración resultante: 2 mg/mL. Estabilidad: 24 h a TA, PL y 48 h en F, PL.
- F. ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES DILUIDAS**
Además de las referenciadas en la tabla, también es compatible con solución ringer-lactato y con API.

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
SF	0.04	F, PL	PVC	7 días
	0.1	TA, PL	Vidrio	6 días
	0.5	F, PL	EVA	14 días
	0.5	TA, PL	EVA	7 días
	1.25	F, PL	EVA	28 días
	1.25	TA, PL	EVA	7 días
	2	TA, PL-F, PL 30°C PL	Reservorio Pharmacia Deltee	14 días 28 días adicionales
G5 %	0.04	F, PL	PVC	7 días
	0.1	TA, PL	Vidrio	28 días
	0.5 o 1.25	F, PL	EVA	28 días
	0.5	TA, PL	EVA	14 días
	1.25	TA, PL	EVA	7 días
Gs 3.3%/0.3%	0.1	TA, PL	NE	28 días

EVA: etilen-vinil-acetato.

- G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS:**
Compatible con polipropileno, polietileno, PVC y cristal.
Es más estable en contenedores plásticos (PVC) que en cristal. Doxorrubicina se adsorbe en cristal y polietileno, pero no en cristal siliconado o polipropileno.
En la práctica clínica, a concentraciones >500 mcg/mL la absorción es despreciable.
- H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN**
a) Inyección IV:



Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud



MANUAL DE PROCEDIMIENTOS (MAPRO)
OFIC. PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO
VERSIÓN: 01
AÑO: 2024

Se administra vía IV preferiblemente en una línea de infusión por la que esté pasando ClNa 0,9% o glucosa 5%.

La administración en inyección IV debe hacerse disuelto en 10-15 mL de alguna de las soluciones compatibles, en no menos de 3-5 minutos, dependiendo del tamaño de la vena y la dosis.

Evitar extravasación.

b) Perfusión IV intermitente: Diluir en 50-100 mL ClNa 0,9% o G5% (concentración máxima recomendada 5 mg/mL) y administrar en 15-30 min.

c) Perfusión continua: A través de catéter central.

d) No administrar NUNCA subcutánea, intramuscular, intratecal.

e) Intravesical: Diluir en 50-100 mL de ClNa 0,9% y retener durante 1-2 horas.

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN:

No administrar las soluciones que hayan cambiado su color a azul-púrpura.

Administrar protegido de la luz.

Evitar extravasación. Vesicante.

Puede producir flebitis, celulitis severa y necrosis (días o semanas tras la administración).

Rubefacción o eritema a lo largo de la vena de administración indican inyección demasiado rápida y pueden dificultar el diagnóstico de extravasación. Antídoto específico DMSO 99%.

J. DOSIFICACIONES

a) Habituales: - 60-75 mg/m² IV cada 3 semanas (dosis inferiores en pacientes con reserva medular reducida).

- 15-30 mg/m² IV semanal (20 mg/m² /semana han demostrado menor cardiotoxicidad que 60 mg/m² cada 3 semanas).

- 20 mg/m² IV durante 3 días cada 3 semanas (menor toxicidad cardíaca según autores).

- En combinación: Variable según protocolo 40-60 mg/m² IV cada 3-4 semanas. - Infusión IV continua: 60-75 mg/m² en infusión continua de 96 horas cada 3-4 semanas. - Vía intravesical: 50-60 mg en instilación vesical semanal durante 4 semanas. Después, cada 4 semanas hasta 6 ciclos.

b) En insuficiencia hepática: Administrar el 50% de la dosis con bilirrubina entre 1,2-3 mg/dL y el 25% si es >3 mg/dL. En insuficiencia renal no requiere ajuste de dosis: menos del 15% se elimina inalterado por la orina.

c) Dosis máxima: La dosis total acumulada de doxorubicina no debe exceder los 550 mg/m², 450 mg/m² si el paciente ha recibido radioterapia torácica previa o 400 mg/m² para pacientes con terapia cardiotóxica previa o concomitante.

d) Dosis pediátrica (especialmente sensibles al desarrollo de toxicidad cardíaca):

Monoterapia 75-90 mg/m² o 30 mg/m² /día durante 3 días, repetidos cada 4 semanas.

Terapia combinada: 50-75 mg/m².

K. INDICACIONES

- En combinación con otros antineoplásicos está indicada en LLA (excepto LLA de bajo riesgo en niños), LMA, LH y LNH. Osteosarcoma, neuroblastoma, tumor de Wilms, sarcoma de Ewing, sarcoma de tejidos blandos de adultos, carcinoma de mama metastásico, carcinoma gástrico, cáncer microcítico de pulmón y carcinoma de vejiga.

- Otras: cáncer de endometrio, páncreas, hepático, próstata, tiroides, útero, sarcoma de Kaposi, leucemia linfocítica crónica, linfoma del manto, mieloma múltiple.

L. CONTRAINDICACIONES

a) Absolutas: Hipersensibilidad al medicamento. Pacientes con elevada mielosupresión inducida por quimioterapia o radioterapia. No debe ser utilizado en pacientes con factores de



riesgo de cardiomiopatía asociada a doxorubicina (enfermedad cardíaca aterosclerótica, fallo cardíaco congestivo, irradiación de mediastino o pared torácica izquierda después de mastectomía, y edad superior a 70 años). Pacientes que hayan recibido dosis acumulativas máximas de otras antraciclinas (daunorrubicina, epirubicina).

b) Relativas: Embarazo (mutagénico y carcinogénico) y lactancia.

Administrar con precaución en pacientes con riesgo de presentar cardiopatías, trastorno mieloide o hepático.

M. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS:

a) Administración en Y:

- Compatible con: cimetidina, famotidina, filgastrim, fludarabina, leucovorin calcico, morfina, ondansetron, ranitidina.

- Incompatible con: cefepima, furosemida, ganciclovir, piperacilina-tazobactam.

b) Aditivos:

Fármaco testado	Concentración Fármaco testado (mg/ml)	Concentración Doxorubicina (mg/ml)	Solución	Envase	Estabilidad	C/I
Dexametasona fosfato sódico.	NE	NE	NE	NE	Precipitación inmediata	I
Fluorouracilo	0.25	0.01	G5%	NE	Cambio de color a azul púrpura	I
Vincristina	0.033	1.4	SF,GS 2.5%/0.45%	Bomba ambulatoria (polietileno-polisiloxano, 30°C) y reservorio implantable (37°C material no especificado)	14 días	C

N. EFECTOS ADVERSOS

- Hematológicos:

Toxicidad limitante de la dosis. Depresión medular dosis dependiente (nadir 10-14 días, recuperación 21-28 días). Fundamentalmente con leucopenia, aunque también puede aparecer trombocitopenia y anemia.

- Gastrointestinales: Náuseas y vómitos en el 80% de los pacientes en las primeras 24 horas, pudiendo llegar a ser muy severos; la administración de dosis bajas semanales o infusión continua disminuyen significativamente las náuseas y vómitos respecto al bolus intermitente. Diarrea, mucositis (estomatitis y esofagitis) 5-10 días después de la administración, con posible aparición de ulceraciones. La mucositis parece ser más frecuente en infusión continua que en la administración en bolus intermitente.

- Cardiotoxicidad: Toxicidad limitante de la dosis.

- Crónica: Fallo cardíaco congestivo que no responde a digitálicos. Es dosis dependiente y aparece con frecuencia elevada al sobrepasar a dosis acumulada de 550 mg/m² o a dosis totales menores (450mg/m²) en tratamiento concomitante con ciclofosfamida, daunorrubicina o radioterapia de la zona mediastínica. Aguda, subaguda (leve y transitoria): Cambios en ECG, arritmias (sobre todo taquicardia sinusal) en las primeras 24-48 horas de una dosis o ciclo con antraciclinas. Raramente fallo ventricular izquierdo, pericarditis.

- Dermatológicos: Alopecia (al igual que las náuseas y vómitos, menos frecuentes con infusión continua o dosis bajas semanales), ruborización, onicólisis, hiperpigmentación (más

frecuentes en niños), eritema con vesículas, descamación y dolor en zonas de la piel previamente expuestas a radiaciones, reacciones de rellamada a la radioterapia.

- Renales: Hiperuricemia (durante el período de lisis celular), coloración roja de la orina durante 1-2 días (sin significación clínica). La administración intravesical puede ir acompañada de disuria, aumento de la frecuencia urinaria, espasmos vesicales y hasta cistitis química. - Locales: Dolor, sensación de quemazón, flebitis.

- Otros: Conjuntivitis y lacrimo, reacciones anafilactoides raras. Monitorización Realizar controles periódicos del cuadro hemático, función hepática y cardíaca (ECG). Una reducción del voltaje del complejo QRS se considera signo de cardiotoxicidad. Se podría disminuir la toxicidad cardíaca administrando dosis más bajas a intervalos semanales o, administrando la dosis en perfusión continua de 24 horas a través de un catéter central. La administración de dexrazosano puede ser efectiva para la prevención de la cardiotoxicidad inducida por doxorubicina. Como método de detección temprana de la cardiotoxicidad se ha sugerido la medida de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo basal después de recibir 250-300 mg/m², 350-400 mg/m² en pacientes de riesgo, a los 450 mg/m² y antes de cada dosis a continuación. Basado en este protocolo, la administración de doxorubicina debe interrumpirse si FEV disminuye más del 10% o si es <30%.

Control periódico de ácido úrico, en especial si existe historial de gota o litiasis renal: mantener una ingesta suficiente de líquidos (hidratación >2 l/día), también puede ser de utilidad el alopurinol. En pacientes hospitalizados puede alcalinizarse la orina mediante la administración de bicarbonato sódico IV.

O. FARMACOLOGÍA

Es un antibiótico antineoplásico del grupo de las antraciclinas, producido por *Streptomyces peucetius* (var. *caesius*). Se han propuesto múltiples mecanismos de acción: (a) se intercala entre las bases del ADN, produciendo cambios topológicos que resultan en la inhibición de la síntesis de ADN, y secundariamente de ARN y proteínas, (b) inhibidor de la topoisomerasa II, que resulta en roturas del ADN, (c) formación de radicales libres hidroxilos, que determinan las rupturas del ADN, efecto alquilante y peroxidación de lípidos celulares (toxicidad cardíaca), (d) unión a fosfolípidos y alteración de la fluidez de membranas celulares, que causan sobreexpresión del receptor del factor epidérmico de crecimiento e inhibición de la transferrina. Es activa durante todas las fases del ciclo celular, en especial en fase S.

P. FARMACOCINÉTICA

- Distribución: se distribuye ampliamente en el organismo. Atraviesa la placenta No atraviesa BHE. Unión a proteínas plasmáticas 79-85%. Volumen de distribución 20-30 l/kg.

- Metabolismo: Es metabolizado en hígado y otros tejidos: metabolitos activos (doxorubicinol) e inactivos.

- Eliminación: Eliminación hepatobiliar en heces (40-50%) y renal (5-12%, sólo el 1% aparece en orina después de 5 días).

Q. INTERACCIONES

- TRASTUZUMAB: Se potencia la toxicidad cardíaca.
- VERAPAMILLO: Aumentan los niveles plasmáticos, la vida media terminal y el volumen de distribución de doxorubicina.
- CICLOSPORINA: Actúa como modificador de la resistencia a doxorubicina (mieloma múltiple). Efecto sinérgico en SNC. Algún estudio ha demostrado aumento de los niveles de doxorubicina, con posible potenciación de su cardiotoxicidad.

- **VACUNAS VIVAS:** Las vacunas de virus y bacterias vivas no deben ser administradas en pacientes que reciben agentes quimioterápicos inmunosupresores. Deben transcurrir al menos 3 meses desde la vacunación y el fin de la quimioterapia.
- **ANTICONVULSIONANTES:** Fenitoína, carbamazepina, valproato: doxorrubicina y cisplatino utilizados de forma concomitante con fenitoína IV disminuyen la efectividad de ésta al incrementar su metabolismo. Fenobarbital: puede disminuir la eficacia del citostático, al aumentar su eliminación. También posible con otros inductores enzimáticos (rifampicina).
- **INHIBIDORES ENZIMÁTICOS (cimetidina):** Posible aumento de niveles plasmáticos con aumento de la toxicidad.
- **CICLOFOSFAMIDA:** Aumenta el riesgo de cistitis hemorrágica y la toxicidad cardíaca.
- **MERCAPTOPURINA:** Incremento de la toxicidad hepática.
- **AMSACRINA:** Aumento de la eliminación biliar de amsacrina con disminución importante de sus niveles plasmáticos (demostrado en animales y presumible en humanos)
- **INTERFERÓN:** Interferón y doxorrubicina demuestran sinergia antitumoral.
- **MELFALÁN:** Doxorrubicina aumenta el transporte y concentración intracelular de melfalán en algunos sistemas experimentales.
- **ESTREPTOZOCINA:** Disminuye el metabolismo de doxorrubicina y aumenta su toxicidad.
- **TAMOXIFENO:** Sinergia.
- **RADIOTERAPIA, OTROS AGENTES CITOTÓXICOS (mitramicina, ciclofosfamida, ifosfamida, dacarbazina, dactinomicina):** Incremento cardiotoxicidad. La mitomicina administrada después de doxorrubicina aumenta la incidencia de ICC.
- **CISPLATINO:** Dolor precordial, disnea, alteraciones ECG típicas de isquemia sin traducción enzimática.
- **DIGITAL:** Disminución de los niveles séricos de digoxina. Prevención de la cardiotoxicidad: resultados contradictorios, algún estudio demuestra que el pretratamiento con digoxina la reduce, pero otros no. También para el propranolol.
- **QUINOLONAS:** Disminuye la absorción y el efecto de las quinolonas.
- **PROGESTERONA:** Posible potenciación de la mielotoxicidad de doxorrubicina.
- **WARFARINA:** Posible pérdida del control anticoagulante.
- **ZIDOVUDINA:** Aumento de la toxicidad hematológica.

R. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Junto con otros medicamentos, este fármaco se utiliza para el tratamiento de distintos tipos de tumores.
2. Tome abundante líquido durante el tratamiento.
3. Notifique al médico si aparece fiebre, dolor de garganta o sangrado.
4. **Fármacos a evitar:** No tome aspirina o productos que la contengan (como algunos preparados anticatarrales), a menos que lo haya notificado a su médico. Consulte con su médico antes de administrarse una vacuna. Algunos fármacos pueden ser peligrosos cuando se toman a la vez que se recibe tratamiento con doxorrubicina: consulte con su médico. La administración de laxantes puede aumentar el riesgo de aparición de diarreas. Evite tomar alcohol.
5. **Administración IV:** Si tiene dolor, enrojecimiento o hinchazón en el área de inyección, comuníquese inmediatamente a la enfermera.

6. Puede adquirir infecciones más fácilmente mientras recibe este tratamiento. Manténgase alejado de personas que padezcan gripe o resfriados.
7. Este fármaco puede causar náuseas y vómitos. El médico le prescribirá otras medicinas para evitarlos. Si éstas no le ayudan, comuníquelo a su médico.
8. Puede notar la boca inflamada o irritada. Manténgala limpia para prevenir infecciones. Limpie su dentadura con un cepillo dental de cerdas suaves. Trate de comer comidas blandas y evite comidas saladas.
9. Su médico puede querer controlar su corazón mientras recibe el tratamiento y después de terminarlo, asegúrese de cumplir con las revisiones.
10. Si planean tener un hijo: Se debe evitar el embarazo si usted o su pareja están siendo tratados con doxorubicina. Utilice dos formas de control durante el tratamiento. Es muy importante, sea usted mujer u hombre.
11. Está contraindicada la lactancia.
12. Es normal que este fármaco tiña la orina de rojo durante 1 ó 2 días después del tratamiento. Puede ser aconsejable que proteja su ropa de posibles manchas.
13. Protéjase del sol durante el tratamiento.
14. Es conveniente añadir lejía a la orina hasta 6 días después de la administración del fármaco y a las heces durante 7 días.

EPIRRUBICINA

A. DENOMINACIÓN

Epirubicina (DCI), 4-epi-doxorrubicina, pidorrubicina. epiDX.

B. CLASIFICACIÓN

Grupo: Antraciclinas y productos relacionados.

C. PRESENTACIÓN

Vial liofilizado: polvo rojo-anaranjado liofilizado con 10, 50 ó 150 mg, de Epirubicina (DCI) clorhidrato.

Vial solución: solución rojo-anaranjada con 10, 50 ó 200 mg de Epirubicina en concentración 2 mg/mL.

D. ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz (vial liofilizado) y en frigorífico protegido de la luz (vial solución).

E. RECONSTITUCIÓN

Reconstituir (si procede) 10, 50 y 150 mg con 5, 25 y 75 mL SF o API respectivamente. Concentración resultante: 2 mg/mL.

F. ESTABILIDAD:

24 h a TA, PL y 14 días en F, PL. Estabilidad de las soluciones diluidas

Además de las referenciadas en la tabla, también es compatible con solución ringer-lactato.

Se recomienda proteger de la luz cuando la concentración es < 1mg/ml.

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
SF	0.1	F, PL	NE	28 días
SF	0.1	F, PL o TA, PL	PVC	43 días
	0.05	F, PL	PVC, vidrio, polietileno de alta densidad	25 días



G5 %	0.4	F, PL	PVC	7 días
	0.1	F, PL	NE	28 días
	0.1	F, PL o TA, PL	PVC	43 días
	0.05	F, PL	PVC, polietileno de alta densidad	30 días
	0.04	F, PL	PVC	7 días
Gs 3.3%/0.3%	0.1	TA, PL	NE	28 días

G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

Compatible con polibutadieno, polietileno, polipropileno, PVC y cristal. Epirrubicina se absorbe en PVC, cristal y polietileno, pero no en el cristal siliconizado ni en polipropileno. En la práctica clínica, a concentraciones >500 mcg/mL la absorción es despreciable.

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

a) Inyección IV: Se administra vía IV preferiblemente en una línea de infusión por la que esté pasando SF o glucosa 5%. La administración en inyección IV debe hacerse disuelto en 10-15 mL de alguna de las soluciones compatibles, en no menos de 3-5 minutos. Evitar extravasación.

b) Perfusión IV intermitente: Diluir en 100 mL SF o G5% y administrar en 30 min. c) No administrar NUNCA subcutánea, intramuscular, intratecal.

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

No administrar las soluciones que hayan cambiado de color.

Administrar protegido de la luz.

Evitar extravasación.

Vesicante. Puede producir flebitis, celulitis severa y necrosis (días o semanas tras la administración). Puede aparecer eritema a lo largo de la vena de administración que dificulta el diagnóstico de extravasación. Antídoto específico DMSO 99%. Vía intravesical: el laboratorio fabricante recomienda instilar la solución a través de un catéter, dejar actuar 1 hora y vaciar la vejiga. Se debe rotar la pelvis del paciente durante la instilación para asegurar un amplio contacto de la solución con la mucosa vesical.

J. DOSIFICACIONES

a) Habituales: - 60-90 mg/m² /día IV, cada 3 semanas, que puede fraccionarse en 2-3 administraciones en días sucesivos.

- 120 mg/m² /día IV cada 3 semanas, o 45 mg/m² /día durante 3 días, cada 3 semanas, en cáncer microcítico de pulmón.

- Vía intravesical: 8 instilaciones semanales de 50-80 mg para carcinoma urotelial de vejiga, reduciendo la dosis a 30 mg si aparece toxicidad vesical. Como profilaxis de recurrencias, después de RTU de tumores superficiales, 4 administraciones semanales de 50 mg, seguidas de 11 instilaciones mensuales de la misma dosis.

b) En insuficiencia hepática: Administrar el 50% dosis si bilirrubina entre 1, 2-3 mg/dl y el 25% si bilirrubina >3 mg/dl. En insuficiencia renal severa (creatinina >5 mg/dl) debe reducirse la dosis.

c) Dosis máxima: La dosis total acumulada de epirrubicina no debe exceder los 900-1000 mg/m² en pacientes con función cardíaca normal, 650 mg/m² si el paciente recibe radioterapia u otras antraciclina, antracenodionas o ciclofosfamida de forma concomitante.

d) Dosis pediátrica: Aunque existen algunos estudios en LANL en niños, el laboratorio fabricante no recomienda su uso por no estar claramente establecidas su seguridad y eficacia.

K. INDICACIONES

-carcinoma de mama, linfomas malignos, sarcoma de partes blandas, carcinoma gástrico, de páncreas, de cabeza y cuello, de pulmón, de ovario, LLA, tumores vesicales superficiales (Ta/TI y carcinoma in situ) y profilaxis de la recaída de tumores vesicales superficiales con resección transuretral completa.

- Otras: Mieloma múltiple. Cáncer de próstata.

L. CONTRAINDICACIONES

a) Absolutas: Hipersensibilidad al medicamento o a doxorubicina. Pacientes con elevada mielosupresión inducida por quimioterapia o radioterapia. No debe ser utilizado en pacientes con insuficiencia cardíaca, que hayan recibido altas dosis de otras antraciclinas y pacientes con hiperbilirrubinemia.

b) Relativas: Embarazo (mutagénico y carcinogénico) y lactancia. Administrar con precaución en pacientes con riesgo de presentar cardiopatías, trastorno mieloide, o hepático.

Compatibilidad con otros fármacos En soluciones de pH alcalino puede producirse hidrólisis de epirubicina. Es incompatible con heparina sódica. No se recomienda mezclar con otros fármacos.

Fármaco testado	Concentración Fármaco testado (mg/ml)	Concentración Epirubicina (mg/ml)	Solución	Envase	Estabilidad	C/I
Fluorouracilo	50	5 y 10	SF	NE	Precipitación en horas	I
Ifosfamida	5	1	SF	F, TA	No pérdidas de ambos en 28 días.	C
Ifosfamida con Mesna	50 40	1	SF	F, TA	50% pérdidas epirubicina HPLC en 7 días. No pérdidas de los otros fármacos en 7 días.	I

M. EFECTOS ADVERSOS

- Hematológicos: Toxicidad limitante de dosis. Depresión medular dosis dependiente (nadir 8-14 días, recuperación 25 días). Se manifiesta fundamentalmente con leucopenia y anemia.

- Gastrointestinales: Náuseas y vómitos (menos frecuentes que con doxorubicina, 53%). Diarrea. Mucositis (estomatitis y esofagitis 5-10 días tras la administración, previas a úlcera bucal); úlcera y necrosis de colon.

- Cardiotoxicidad: Toxicidad limitante de la dosis. Crónica: fallo cardíaco congestivo que puede no responder al tratamiento convencional, apareciendo incluso varias semanas después de interrumpir el tratamiento. Es dosis dependiente y aparece con frecuencia elevada al sobrepasar a dosis acumulada de 900-1000 mg/m² o a dosis totales menores en tratamiento concomitante con otros fármacos cardiotoxicos o radioterapia torácica, o pacientes con IAM; aguda: insuficiencia ventricular izquierda limitante de la dosis, arritmias.

- Dermatológicos: Alopecia (también menos frecuente que con doxorubicina) a los 10 días de inicio del tratamiento y que revierte al suspenderlo, ruborización, sofocos si a inyección es demasiado rápida; onicolisis, hiperpigmentación de uñas y pliegues.



- **Renales:** Hiperuricemia como resultado de lisis tumoral rápida, con coloración roja de la orina durante 1-2 días (sin significación clínica).

- **Locales:** Dolor, sensación de quemazón, flebitis.

Monitorización

Realizar controles periódicos del cuadro hemático, función hepática y cardíaca (esta última mediante técnicas no invasivas como ECG, ecocardiografía y, en caso necesario, medición de la fracción de eyección mediante angiografía con radionucléidos).

N. FARMACOLOGÍA

Es un antibiótico antineoplásico del grupo de las antraciclinas, derivado de doxorubicina.

El mecanismo de acción es similar al de doxorubicina, aunque epirubicina tiene un índice terapéutico más favorable con menor toxicidad cardíaca y hematológica a dosis equimolares.

Como doxorubicina, interfiere en la síntesis y función del DNA a través de su acción sobre la topoisomerasa H, y es activa en especial durante la fase S del ciclo celular.

O. FARMACOCINÉTICA

- **Distribución:** Se distribuye ampliamente en el organismo (hígado, riñón, bazo, intestino delgado). Unión a proteínas 77%. Volumen de distribución 23 L/kg tras una dosis de 120 mg/m².

- **Metabolismo:** Es metabolizado en hígado: metabolitos activos (epirubicinol) e inactivos (glucuronidos).

- **Eliminación:** Eliminación hepatobiliar mayoritaria (40%) y eliminación renal (20-27% aparece en orina después de 4 días). Vida media terminal 30-38 horas (menor que doxorubicina).

P. INTERACCIONES

- **TRASTUZUMAB:** Se potencia la toxicidad cardíaca.
- **VERAPAMILLO:** Disminución de AUC y vida media de epirubicina en un estudio, en otro no se demostró alteración.
- **VACUNAS VIVAS:** Las vacunas de virus y bacterias vivas no deben ser administradas en pacientes que reciben agentes quimioterápicos inmunosupresores. Deben transcurrir al menos 3 meses desde la vacunación y el fin de la quimioterapia.
- **CIMETIDINA:** Posible aumento de niveles plasmáticos con aumento de la toxicidad.
- **PACLITAXEL:** Aumento de la toxicidad de epirubicina (hematológica y cardíaca)
- **QUININA:** Disminuye AUC de epirubicina.

Q. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Junto con otros medicamentos, este fármaco se utiliza para el tratamiento de distintos tipos de tumores.
2. Tome abundante líquido durante el tratamiento.
3. Notifique al médico si aparece fiebre, dolor de garganta o sangrado.
4. Comunique a su médico los fármacos que está tomando, sobre todo si se trata de cimetidina o fármacos para el corazón. Consulte con su médico antes de administrarse una vacuna.
5. Administración IV: Si tiene dolor, enrojecimiento o hinchazón en el área de inyección, comuníquesele inmediatamente a la enfermera.
6. Puede adquirir infecciones más fácilmente mientras recibe este tratamiento. Manténgase alejado de personas que padezcan gripe o resfriados.
7. Este fármaco puede causar náuseas y vómitos. El médico le prescribirá otras medicinas para evitarlos. Si éstas no le ayudan, comuníquelo a su médico.

8. Puede notar la boca inflamada o irritada. Manténgala limpia para prevenir infecciones. Limpie su dentadura con un cepillo dental de cerdas suaves. Trate de comer comidas blandas y evite comidas saladas.
9. Su médico puede querer controlar su corazón mientras recibe el tratamiento y después de terminarlo, asegúrese de cumplir con las revisiones.
10. Si planea tener un hijo: se debe evitar el embarazo si está siendo tratado con epirubicina.
11. Está contraindicada la lactancia.
12. Es normal que este fármaco tiña la orina de rojo durante 1 o 2 días después del tratamiento. Puede ser aconsejable que proteja su ropa de posibles manchas.
13. Es conveniente añadir lejía a la orina hasta 7 días después de la administración del fármaco y a las heces durante 5 días.

ETOPÓSIDO

A. DENOMINACIÓN

Etopósido (DCI), VP-16, VP-16-213, EPE, EPEG, epipodophyllotoxina.

B. CLASIFICACIÓN

Grupo: Derivados de la Podofilotoxina.

C. PRESENTACIÓN

- Vial conteniendo una solución inyectable 100 mg de etopósido en 5 mL. Como excipientes contiene: Ácido cítrico anhidro, alcohol bencílico 150 mg, polisorbato 80, polietilenglicol 300, etanol deshidratado 5.120 mg. Concentración: 20 mg/mL.
- Ampollas conteniendo una solución inyectable de 100 mg de etopósido en 5 mL. Como excipientes contiene: PEG 400 3g, polisorbato 80 400 mg, etanol absoluto 1515 mg, ácido cítrico anhidro 10 mg. Concentración: 20 mg/mL.

D. ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES DILUIDAS

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
SF	0.2	TA	PVC, vidrio	96 h
	0.4	TA	PVC, vidrio	48 h
	0.6	TA	PVC, vidrio	8 h
	1	TA	PVC, vidrio	2 h
	2	TA	PVC, vidrio	1 h
	0.4	TA	PVC, vidrio, polietileno	24 h
G5 %	0.2	TA	PVC, vidrio	96 h
	0.4	TA	PVC, vidrio	48 h
	0.6	TA	PVC, vidrio	8 h
	1	TA	PVC, vidrio	2 h
	2	TA	PVC, vidrio	1 h

E. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

- Envases de vidrio y polietileno. No se recomienda el envasado en PVC, ya que pequeñas cantidades de dietilhexilftalato pueden pasar a la solución. Esto es debido al polisorbato 80 que contiene la especialidad. Cuando se ha utilizado etopósido sin diluir o soluciones de



concentraciones elevadas en jeringas de plásticos compuestas de acrílicos o ABS (polímero compuesto de acrilonitrilo, butadieno y estireno) se rompen o agujerean.

F. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

a) Oral: Las cápsulas deben tomarse con el estómago vacío. Cuando el paciente es incapaz de tragar las cápsulas estas pueden pincharse, extraer el contenido y mezclarlo con gaseosa, zumos de naranja, manzana o limonada en vaso de cristal y a una concentración $< 0,4 \text{ mg/ml}$ para prevenir la precipitación. Se han utilizado también concentraciones de 1 mg/mL siendo estas estables durante 3 h. Otra alternativa más cara, podría ser la utilización de los viales para la administración oral mezclándolos con los mismos tipos de zumos.

b) Perfusión IV intermitente: Administrar durante al menos 30-60' diluido en SF o G5% a una concentración máxima de $0,4 \text{ mg/mL}$. Cuando el volumen de líquido a infundir es importante, el tiempo de administración se puede alargar.

G. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

La administración rápida puede dar lugar a hipotensión, no infundir a velocidad superior a $100 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ o $3,3 \text{ mg/Kg/h}$.

Antes y durante la administración, debido a la poca solubilidad del etopósido en solución acuosa, se debe vigilar la posible formación de precipitados tanto en la solución como en el sistema de administración. Esta precipitación se produce más rápidamente cuando se diluye el etopósido a concentraciones superiores a $0,4 \text{ mg/mL}$. Vigilar los primeros 15 minutos de la administración y periódicamente la posible reacción anafiláctica y/o broncoespasmo.

H. DOSIFICACIONES

a) Habituales:

- Oral: $120\text{-}200 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ durante 5 días cada 3-4 semanas. $50 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ durante 21 días cada 4-5 semanas.

- Perfusión IV: $60\text{-}120 \text{ mg/m}^2/\text{día IV}$ durante 3-5 días, cada 3-4 semanas. $125\text{-}140 \text{ mg/m}^2/\text{día IV}$, los días 1, 3 y 5, cada 3-5 semanas.

- Dosis altas (TMO): $750\text{-}2400 \text{ mg/m}^2/\text{día IV}$, con posterior rescate de células madre. Las dosis deben ajustarse a la tolerancia hematológica de la dosis previa en función del nº de plaquetas y de neutrófilos.

b) Dosis especiales:

- Dosis en IR:

ClCr $10\text{-}50 \text{ mL/min}$: 75% de la dosis.

ClCr $< 10 \text{ mL/min}$: 50% de la dosis.

- Dosis en IH:

Bilirrubina $1,5\text{-}3 \text{ mg/dL}$: administrar 50% de la dosis.

Bilirrubina $3\text{-}5 \text{ mg/dL}$: administrar 25% de la dosis.

Bilirrubina $> 5 \text{ mg/dL}$ considerar la administración.

b) Dosis pediátricas:

Inducción LMA: $100\text{-}150 \text{ mg/m}^2/\text{día IV}$ durante 3-5 días cada 3-4 semanas. Consolidación

LMA: $250 \text{ mg/m}^2/\text{día IV}$ durante 3 días.

TMO alogénico 60 mg/kg IV , una sola dosis.

TMO en pacientes con neuroblastoma o rhabdomyosarcoma $160 \text{ mg/m}^2/\text{día IV}$ durante 4 días.

I. INDICACIONES

- Tumor testicular de células germinales.
- Cáncer de pulmón microcítico y no microcítico.
- Linfomas Hodgkin y no Hodgkin.
- Leucemia aguda mieloblástica.
- Carcinoma de mama, ovario, esófago, estomago, vejiga, tumor de origen desconocido.
- Enfermedad trofoblástica gestacional.
- Sarcoma de Ewing, Rbdomiosarcoma, Osteosarcoma, Neuroblastoma.
- Tumor de Wilms.

J. CONTRAINDICACIONES

- a) Absolutas: Hipersensibilidad al etopósido o algunos de sus componentes.
- b) Relativas: Deberá administrarse con precaución en aquellos pacientes con función hepática y/o renal alterada y con mielosupresión.

K. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

Fármaco testado	Concentración Fármaco testado (mg/ml)	Concentración Etopósido (mg/ml)	Solución	Conservación	Envase	Estabilidad
Carboplatino	1	0.2	API	PL, TA	NE	7 días
Cisplatino	0.2	0.4	SF	TA	PVC, vidrio	48 h
Cisplatino	0.2	0.2	SF	TA	PVC, vidrio	24 h
Cisplatino+ Ciclofosfamida	0.2 2	0.2	SF	TA	NE	7 días
Cisplatino+ Floxadina	0.2 0.7	0.3	SF	TA	NE	7 días
Cisplatino+ manitol cloruro potásico	0.2 1.875% 20 mEq	0.4	SF	TA	PVC, vidrio	8 h
Cisplatino+ manitol cloruro potásico	0.2 1.875% 20 mEq	0.4	GSI/2	TA	PVC, vidrio	24 h
Citarabina	1.2	0.66	G5 %	TA	NE	4 h
Citarabina+ Daunorrubicina	0.157 0.0157	0.157	G5 %	TA	PVC	48 h
Fluorouracilo	10	0.2	SF	TA	NE	7 días
Ifosfamida	2	0.2	SF	TA	NE	5 días
Ifosfamida +Carboplatino	2 1	0.2	API	TA	NE	7 días
Ifosfamida Cisplatino	2 0.2	0.2	SF	TA	NE	5 días

- Administración en Y: Una solución de etopósido 0,4 mg/mL ha resultado físicamente compatible con los siguientes fármacos: Aminofostina, Aztreonam, Cladribina, Doxorubicina

liposomal, Fludarabina fosfato, Gemcitabina, Granisetron, Melfalan, Paclitaxel, Piperacilina+Tazobactam, Sargamostim, Sodio bicarbonato, Teniposido, Tiotepa, Vinorelbina.

L. EFECTOS ADVERSOS.

Monitorización

- **Cardiovasculares:** Hipotensión, taquicardia, rubor facial.
- **Dermatológicos:** Alopecia, rash, urticaria, angioedema.
- **Gastrointestinales:** Náuseas, vómitos, diarreas, mucositis (sobre todo a altas dosis o con radioterapia concomitante), anorexia, estreñimiento.
- **Hematológicos:** Mielosupresión que es la toxicidad dosis-limitante más frecuente con un nadir de granulocitos entre los días 7 a 14 y un nadir de plaquetas entre los días 9-16 tras la administración. La recuperación de la médula ósea se alcanza normalmente a los 20 días de la administración.
- **Hepáticos:** Elevación transitoria de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia.
- **Neurológicos:** Neuropatía periférica, somnolencia, fatiga, dolor de cabeza.
- **Reacciones alérgicas:** Caracterizadas por escalofríos, fiebre, taquicardia, broncoespasmo, disnea y/o hipotensión que puede ocurrir tanto durante la administración como inmediatamente después de la misma. El mayor número de reacciones anafilactoides se han descritos en niños en los que fueron administradas infusiones a concentraciones elevadas.
- **Respiratorios:** Broncoespasmo.
- **Otros:** Hiperuricemia.
- **Monitorización de la toxicidad:** Hemograma completo antes, durante y después de la terapia con etoposido (leucocitos con diferencial, plaquetas, hemoglobina), presión sanguínea, bilirrubina y función renal.

M. FARMACOLOGÍA

Interactúa con la topoisomerasa II para formar un complejo covalente (topoisomerasa II-fármacoADN) y provocar la rotura de la cadena de ADN.

Las células que están en las fases S y G2 del ciclo son las más sensibles al etoposido.

N. FARMACOCINÉTICA

- **Absorción:** Se absorbe por vía oral con una biodisponibilidad del 50%, no presenta fenómeno de primer paso hepático.
- **Distribución:** Presenta un Vd 7-17 L/m² en adultos y de 10 L/m² en niños. Unión a las proteínas plasmáticas en un 96%. Con la inyección IV se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 30 µg/mL.
- **Metabolización:** En hígado.
- **Eliminación:** Por bilis en un 10-15% y por la orina 30-40% sin modificar. Su t_{1/2} terminal es de 6-8 h en niños y de 4-15 h en adultos con función hepática y renal normal.

O. INTERACCIONES

WARFARINA: Se produce potenciación del efecto anticoagulante y aumento del tiempo de protombina.

CICLOSPORINA: Dosis elevadas de ciclosporina, que alcancen concentraciones superiores a 2000 mg/mL, administradas conjuntamente con etoposido oral han provocado un incremento del 80% de la exposición de etoposido (AUC) y un descenso del 38% del aclaramiento total de etoposido comparado con la administración única del mismo.

CISPLATINO: La administración conjunta de ambos tiene efecto sinérgico. La administración está asociada a un descenso del aclaramiento corporal total de etoposido. Se recomienda administrar antes el cisplatino cuando son usados en combinación.

P. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Las cápsulas deben tomarse con el estómago vacío.
2. Los efectos adversos gastrointestinales propios del etopósido (náusea, vómito, diarreas, mucositis, anorexia y estreñimiento) se dan más frecuentemente con la administración oral.
3. Si olvida tomar una dosis y no ha transcurrido más de 12 h después de la última toma puede tomar la cápsula, si ha transcurrido más de 12 h olvide esta dosis y siga el horario habitual.
4. La toma de alcohol en pequeñas cantidades no afecta la eficacia y seguridad del etopósido.
5. Puede sentir ligeros mareos, agitación, respiración entrecortada consulte con su médico si ello le ocurre.
6. Etopósido puede interaccionar con otros medicamentos. No tome aspirina ni medicamentos que la contenga. Consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar algún otro nuevo medicamento o la administración de vacunas.
7. Puede adquirir infecciones más rápidamente durante el tratamiento. Procure mantener el máximo de asepsia y aléjese de aquellas personas que tengan algún proceso infeccioso. Consulte con su médico si usted tiene fiebre de 38°C, resfriado, tos, dolor de garganta, dolor o escozor al orinar, dolor o hinchazón en algún lugar del cuerpo.
8. Debe evitar el embarazo si usted o su pareja reciben el tratamiento. Está contraindicado en la lactancia.
9. Etopósido puede causar esterilidad en el hombre o menopausia permanente en la mujer. Si usted está planeando tener hijos, hágale con su médico antes del tratamiento.
10. La pérdida de pelo es frecuente con este tratamiento. Use cepillos de cerda suave, champú neutro. Evite tintes, aire caliente. Protéjase del sol y frío. El pelo le crecerá al finalizar el tratamiento pero le podrá cambiar el color y la textura.
11. Evite el estreñimiento: Aumente la fibra en la dieta, beba abundante agua y haga ejercicio. No tome laxantes o se administre enemas salvo que se lo indique su médico.
12. Puede notar la boca inflamada o irritada: manténgala limpia, utilice cepillo de cerdas suaves, evite comidas fuertes y saladas.
13. Eche lejía en el inodoro y tire de la cisterna dos o tres veces, siempre que lo utilice. Consulte con su médico si nota los siguientes síntomas:
 - Fiebre, escalofríos o dolor de garganta.
 - Sangrado inusual. - Dificultad para respirar.
 - Sangre en orina, heces o vómitos.
 - Coloración amarilla en piel y ojos.
 - Calambres musculares.
 - Náuseas o vómitos incontrolables.
 - Confusión.
 - Mareos y vértigos.



FLUDARABINA

- A. DENOMINACIÓN**
Fludarabina (DCI), 2-F-ARA-AMP, 2-FLAMP.
- B. CLASIFICACIÓN**
Grupo. Antimetabolitos: análogos de la purina.
- C. PRESENTACIÓN**
FLUDARABINA VIAL LIOF 50 mg.
- D. ALMACENAMIENTO**
Conservar en frigorífico
- E. RECONSTITUCIÓN**
Reconstituir con 2 mL de API.
Concentración: 25 mg/mL.
- F. ESTABILIDAD:**
16 días a temperatura ambiente sin proteger de la luz (fluorescente).
Estabilidad de las soluciones diluidas

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
SF	0.04	TA	Vidrio, PVC,	48 h
	1	TA	NE	16 días
G5 %	0.04	TA	Vidrio, PVC,	48 h
	1	TA	NE	16 días

- G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS.**
No se han descrito incompatibilidades con PVC, vidrio, material de jeringas o equipos de administración intravenosa.
- H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN**
a) Inyección IV. b) Infusión IV corta, 30 minutos.
b) Infusión IV continua.
- I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN**
Administrar la dosis en infusión IV de 30 minutos con soluciones de concentración inferior a 10 mg/mL.
- J. DOSIFICACIÓN**
a) Habituales: Monoterapia y politerapia.
- 25 mg/m² /día, durante 5 días, cada 28 días.
b) Pediátricas: La seguridad y eficacia en pediatría no han sido establecidas, no obstante se ha utilizado en ensayos clínicos.
- 25 mg/m² en infusión IV corta (leucemia aguda).
c) Insuficiencia renal:
- ClCr > 50 mL/min: No precisa ajuste de dosis.
- ClCr < 50 mL/min: Ajustar dosis. No se especifica la cuantía de la reducción.
- ClCr < 30 mL/min: No administrar.
d) Insuficiencia hepática: No se dispone de recomendaciones para la dosificación en insuficiencia hepática.
a) Absolutas: Hipersensibilidad al fármaco
b) Relativas: Depresión medular, infección grave, embarazo y lactancia, insuficiencia renal (ClCr < 30 mL/min).

c) Precaución: Epilepsia, espasticidad, neuropatía periférica. Suspender el tratamiento en casos graves de diarrea, úlcera o sangrado digestivo, depresión medular, isquemia miocárdica, estomatitis o vómitos intratables.

K. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

a) Compatibilidad con aditivos. No se dispone de datos.

b) Compatibilidad de soluciones en "Y".

COMPATIBLE: Amifostina, amikacina, aminofilina, ampicilina, ampicilina-sulbactam, amsacrina, aztreonam, bleomicina, carboplatino, carmustina, cefazolina, cefepima, cefoperazona, cefotaxima, cefotetam, ceftazidima, ceftizoxima, ceftriaxona, cefuroxima, cimetidina, cisplatino, clindamicina, ciclofosfamida, citarabina, dacarbacina, dactinomicina, dexametasona, difenhidramina, doxorubicina, droperidol, etopósido, famotidina, filgrastim, floxuridina, fluconazol, fluorouracilo, furosemida, gemcitabina, granisetron, haloperidol, heparina, hidrocortisona, ifosfamida, imipenem-cilastatina, magnesio sulfato, manitol, mecloretamina, melfalán, meperidina, mesna, metotrexato, metilprednisolona, metoclopramida, minociclina, mitoxantrona, morfina, multivitamínicos, netilmicina, ondansetrón, pentostatina, piperacilina, piperacilina-tazobactam, prometacina, ranitidina, sodio bicarbonato, tenipósido, tiotepa, ticarcilina, ticarcilina-clavulánico, tobramicina, trimetoprim-sulfametoxazol, vancomicina, vinblastina, vincristina, vinorelbina, zidovudina.

INCOMPATIBLE: Aciclovir, amfotericina B, clorpromazina, daunorubicina, ganciclovir, proclorperacina.

L. EFECTOS ADVERSOS

- Hematológicos: La depresión medular es muy frecuente (60%) (limitante de dosis). Anemia hemolítica.

- Neurológicos: Son poco frecuentes pero graves y relacionados con la dosis (>125 mg/m² /ciclo): Parestesia, disartria, debilidad muscular, convulsiones, ceguera cortical, confusión, parálisis espástica, coma.

- Digestivos: Náuseas, vómitos, diarrea y estomatitis son frecuentes.

- Cardiovasculares: Frecuentemente edema.

- Otros: Fiebre, erupciones exantemáticas, somnolencia, astenia, neumonitis.

Monitorización de la toxicidad

Controles hematológicos periódicos, como mínimo semanales, exámenes neurológicos frecuentes.

M. FARMACOLOGÍA

Es un profármaco inactivo que al llegar a la sangre es fosforilado (F-ara-A), pasa al interior de las células donde se convierte en el derivado trifosfato (F-ara-ATP) que es la molécula activa. Este metabolito es un inhibidor competitivo de la síntesis de DNA por inhibición de varios enzimas que participan en el proceso (DNA polimerasa, ribonucleótido reductasa, DNA ligasa).

N. FARMACOCINÉTICA

- Absorción: El derivado fosforilado alcanza concentraciones séricas máximas entre 1,1 y 1,2 horas tras la administración oral. Biodisponibilidad oral 55%.

- Distribución: Vd: 98 l/m²

- Eliminación: sufre metabolización plasmática e intracelular. La eliminación renal del la fludarabina es del 23%. t_{1/2} fludarabina 10,9 h. t_{1/2} F-ara-A 10h.

O. INTERACCIONES

VACUNAS DE MICROORGANISMOS VIVOS: Puede desencadenar la aparición de infecciones graves.

PENTOSTATINA: Potencia la toxicidad de fludarabina (pulmonar). Evitar su utilización concomitante.

ALOPURINOL, DIPIRIDAMOL: Reducen eficacia clínica.

P. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. No tome este medicamento en caso de alergia, embarazo o lactancia.
2. Evite el embarazo, suyo o de su pareja, mientras tome la medicación y al menos tres meses después.
3. Este fármaco puede causar náuseas y vómitos. El médico le prescribirá otras medicinas para evitarlos. Si éstas no le ayudan, comuníquelo a su médico.
4. Este medicamento puede producir irritación de encías, realice el cepillado de dientes de forma suave.
5. Avise a su médico si aparecen síntomas de infección (fiebre, escalofríos, dolor de garganta), alergia o sangrado inusual, diarrea severa, dolor en el pecho, alteraciones en la visión, confusión, cansancio o debilidad inusual.

FLUOROURACILO

A. DENOMINACIÓN

5-Fluorouracilo (DCI), 5-FU.

B. CLASIFICACIÓN

Grupo: antimetabolitos: Análogos de la pirimidina.

C. PRESENTACIÓN

VIAL 250 mg/5 mL.

VIAL 5 g/100 mL.

POMADA 50 mg/g

D. ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente protegido de la luz. Si se almacena durante periodos prolongados a temperatura inferior a 15°C puede aparecer precipitado que se redisuelve calentando a 60°C y agitando vigorosamente. La aparición de coloración suave no afecta su estabilidad. La aparición de color amarillo oscuro o marrón indica descomposición y se debe desechar el producto.

E. ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES DILUIDAS

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
GS	15	TA	Vidrio, PVC	8 semanas
	0.5; 5	TA, F	Poliolefina	13 días
G 5%	10	F	Vidrio, PVC	16 semanas
	10	TA	Vidrio, PVC	7 días
	1.5	TA	Vidrio, PVC	8 semanas
	1 - 2	TA,F	Vidrio, PVC	48 h
SF	10	TA,F,PL	EVA	28 días
	8.3	TA	Vidrio, POLIO	48 h
	1, 10	TA,F	PVC	14 días
SF	1.5	TA	Vidrio, PVC	8 semanas
	1.2	TA,F	NC	48 h
	10	TA,F,PL	EVA	28 días

	5,50	F+7 días TA, PL	Vidrio, PVC	91 días
	5	TA	Vidrio, látex	24 h
	15,45	TA, PL	EVA	72h
	1,10	TA,F	PVC	14 días
	0.5; 5	TA,F	Poliofina	13 días

F. COMPATIBILIDAD CON ENVASE Y EQUIPOS

No se han descrito incompatibilidades con PVC, poliolefinas, vidrio, material de jeringas, equipos de administración intravenosa o reservorios de látex.

G. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

- Perfusión intraarterial.
- Inyección intralesional.
- Enjuagues bucales.
- Inyección intravenosa.
- Perfusión intravenosa corta.
- Perfusión intravenosa continua.
- Oral.
- Tópica.

H. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

Interrumpir el tratamiento si aparece estomatitis, esofagofaringitis, leucopenia ($<3500/\text{mm}^3$), trombocitopenia ($<100.000/\text{mm}^3$), vómitos intratables, diarrea, úlcera y hemorragia gastrointestinal. La administración en inyección provoca más efectos secundarios que las perfusiones lentas. Para la administración tópica deben utilizarse guantes o aplicadores no metálicos.

I. DOSIFICACIÓN

- Habituales: Deben calcularse en base al peso ideal del sujeto. Aunque la dosis máxima diaria recomendada por el fabricante no debe exceder de 1g, existen publicaciones en las que se dan dosis de 3500 mg/m² en perfusión IV de 48 h en terapia de combinación (irinotecan/l cv/5-FU) para cáncer colorrectal.

Politerapia

- 5-15 mg/kg/día, 200-600 mg/m² /día (máximo 1 g), durante 3-12 días en perfusión IV corta o en infusión continua.
- 375-1.000 mg/m² en perfusión IV corta o continua.
- 600-1200 mg/m² en perfusión intraarterial.
- 500-1000 mg intracavitarios en derrames pericárdicos.
- 15-150 mg intralesional.
- 15-20 mg/kg (máximo 1 g) vía oral.

- Pediátrica: La seguridad y eficacia en pediatría no están determinadas.

- Insuficiencia renal: No se dispone de recomendaciones.

- Insuficiencia hepática:

- Bilirrubina $<5 \text{ mg/dL}$: Administrar la dosis completa.

- Bilirrubina $>5 \text{ mg/dL}$: No administrar.

- Caquexia, cirugía mayor en los 30 días previos, depresión medular, uso previo de agentes alquilantes, radioterapia pélvica a dosis altas, metástasis óseas múltiples: Reducir la dosis en un 33-50%.

Dosis máxima diaria 400 mg.

J. INDICACIONES:



Cáncer de mama, esófago, estómago, hígado, colon y recto.

Tratamiento paliativo del cáncer de cabeza y cuello, vejiga, riñón, próstata, cérvix, endometrio, ovario y páncreas.

Por vía tópica: Epitelioma basocelular.

Otras indicaciones: Keratosis actínica, cáncer anal, cáncer de vías biliares, enfermedad de Bowen, tumor carcinoide, condiloma acuminado, cáncer de laringe, cáncer de pulmón.

K. CONTRAINDICACIONES

Absolutas: Hipersensibilidad al medicamento.

Relativas: Malnutrición, depresión medular, episodios graves de estomatitis, diarrea, hemorragia, aparición de neurotoxicidad grave o toxicidad cardíaca.

Precaución: Pacientes desnutridos, pacientes con edemas, ascitis o retención de líquidos, pacientes con enfermedad cardíaca, con insuficiencia hepática o renal. Evitar la administración de vacunas durante el tratamiento.

L. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

a) Compatibilidad con aditivos

Fármaco testado	Concentración Fármaco testado (mg/ml)	Concentración Fluorouracilo (mg/ml)	Solución	Conservación	Envase	Estabilidad	C/I
Bleomicina	20,30 UI	1	SF	F	NE	7 días	C
Carboplatino	1	10	API	TA	PVC		I
Cisplatino	0.2	1	SF	TA	PVC		I
	0.5	10					
Ciclofosfamida	1.67	8.3	SF	TA	NE	15 días	I
Ciclofosfamida + metotrexato	1.67	8.3	SF	TA	NE	7 días	C
	0.025						C
Citarabina	0.4	0.25	G5 %	TA	NE		I
Doxorrubicina	0.01	0.25	G5 %	TA	NE		I
Etopósido	0.2	10	SF	TA	NE	7 días	C
Floxuridina	10	10	SF	TA	NE	15 días	C
Ifosfamida	2	10	SF	TA	NE	5 días	C
Folinato	1.5	16.7	API, 5% G	TA	NE		I
Metotrexato	30	10	SF	TA	NE	15 días	C
Mitoxantrona	0.5	25	G5 %	TA	NE	24 h	C
Vincristina	0.004	0.01	G5 %	TA	NE	8 h	C

b) Compatibilidad de soluciones en "Y".

COMPATIBLE: Amifostina, aztreonam, bleomicina, cefepima, cisplatino, ciclofosfamida, doxorrubicina, doxorrubicina liposomal, etopósido, fludarabina, furosemida, gemcitabina, granisetron, folinato cálcico, heparina, hidrocortisona, manitol, melfalán, metotrexato, metoclopramida, mitomicina, paclitaxel, piperacilina-tazobactam, propofol, sargramostin, tenipósido, tiotepa, vinblastina, vincristina, vitaminas B y C. INCOMPATIBLE: Amfotericina B, droperidol, filgrastim, ondansetrón, vinorelbina.

M. EFECTOS ADVERSOS

- **Alérgicos dermatológicos:** alopecia y ocasionalmente pueden aparecer hiperpigmentación de la cara y las manos así como de las venas utilizadas para la administración del fármaco. La aparición de eritema se considera toxicidad limitante de la dosis en la aplicación tópica.
 - **Cardiovasculares:** Angina de pecho, tromboflebitis, cardiomiopatía, cambios electrocardiográficos isquémicos y raramente muerte súbita. Isquemia miocárdica (toxicidad limitante de la dosis).
 - **Digestivos:** Frecuentemente náuseas y vómitos, aunque no suelen ser severos. También pueden aparecer diarreas, estomatitis, esófagofaringitis, anorexia. La estomatitis es un signo temprano de toxicidad severa. La diarrea y estomatitis pueden ser dosis-limitantes.
 - **Hematológicos:** Es frecuente la depresión medular que suele ser el factor limitante de la dosis.
 - **Otros:** Neurotoxicidad (dolor de cabeza, ataxia, trastornos visuales), esclerosis biliar, colecistitis, alteraciones oculares.
- Monitorización de la toxicidad
Determinaciones periódicas del hemograma y exámenes de la mucosa bucal.

N. FARMACOLOGÍA

Es un antimetabolito de la uridina (base pirimidínica) y actúa por antagonismo competitivo en el proceso de síntesis (fase S del ciclo celular) de ADN y ARN, provocando la síntesis de cadenas anómalas y deteniendo el proceso de síntesis.

O. FARMACOCINÉTICA

- **Absorción:** Se absorbe de forma irregular en el tubo digestivo (50-80%).
- **Distribución:** Se distribuye rápidamente al espacio extracelular especialmente a la mucosa intestinal, médula ósea, hígado, cerebro, LCR, y especialmente a los tejidos neoplásicos. Vd: 0,12 l/kg.
- **Eliminación:** Se elimina por metabolismo hepático y eliminación renal (10-20%). También se elimina por transformación en las células tumorales y por el pulmón como CO₂. t_{1/2}: 8-25 min.

P. INTERACCIONES

ALOPURINOL: Reduce eficacia y toxicidad de 5-FU.

DIURÉTICOS TIAZÍDICOS: Aumentan los efectos tóxicos hematológicos. **METRONIDAZOL:** Disminuye la eliminación de 5-FU aumentando la toxicidad. **VACUNAS DE VIRUS VIVOS:** Posibilidad de infección grave.

TAMOXIFENO: Aumento de riesgo de enfermedad tromboembólica.

WARFARINA: Aumento del riesgo de hemorragia por disminución de la eliminación de warfarina.

Q. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. No tome este medicamento en caso de alergia, embarazo o lactancia.
2. Evite el embarazo, suyo o de su pareja, mientras tome la medicación y al menos tres meses después.
3. Este medicamento puede producir irritación de encías, realice el cepillado de dientes de forma suave.
4. La piel puede volverse más oscura durante el tratamiento, en especial las venas en las que se administra el fluoruracilo. Protéjase del sol.
5. Avise a su médico si aparecen síntomas de infección (fiebre, escalofríos, dolor de garganta), alergia o sangrado inusual.

6. **Fluoruracilo tópico:** Antes de su aplicación, lavar la zona con agua y jabón y secar bien. Se aplica con una gasa o algodón, utilizando guantes o un aplicador no metálico. Si la pomada entra en contacto con los ojos, nariz, boca o si se ensucia las manos, debe lavarse inmediatamente. Tras 1-2 semanas, la piel enrojece y se pelará: esto es un efecto normal del tratamiento. Evite la exposición al sol o lámparas UV.

GEMCITABINA

A. DENOMINACIÓN

Gemcitabina (DCI), 2,2-difluoro-deoxicitidina, dFdC.

B. CLASIFICACIÓN

Grupo. Antimetabolitos análogos de la pirimidina.

C. PRESENTACIÓN

VIAL LIOF 200 mg

VIAL LIOF 1 g

D. ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente.

E. RECONSTITUCIÓN

- Reconstituir 200 mg con 5 mL SF.

- Reconstituir 1 g con 25 mL API.

- Concentración: 38 mg/mL (desplazamiento de volumen 0,26 mL

- vial 200 mg-; 1,3 mL -vial 1 g).

A concentraciones superiores a 40 mg/mL no se disuelve totalmente. No refrigerar las soluciones reconstituidas, puede producirse cristalización que no se redisuelve. El fabricante no recomienda refrigerar las soluciones porque puede ocurrir cristalización irreversible.

F. ESTABILIDAD

35 días a temperatura ambiente.

Estabilidad de las soluciones diluidas

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
G5 %	0.1 ; 10	TA	PVC	35 días
SF	0.1 ; 10	TA	PVC	35 días

G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS.

No se han descrito incompatibilidades con PVC vidrio, material de jeringas o equipos de administración intravenosa.

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

a) Perfusión IV corta en 30 min (menos de 60 min)..

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN.

Debe administrarse en infusiones de menos de 60 minutos de duración, generalmente en 30 minutos. Infusiones más prolongadas se han relacionado con un aumento de la toxicidad.

J. DOSIFICACIÓN

a) Habituales: Politerapia, monoterapia. - 800-1250 mg/m² / semana, en perfusión IV de 30 min, en ciclos de 3-7 semanas.

b) Pediátricas: La seguridad y eficacia en pediatría no se han establecido.

- c) *Insuficiencia renal: No se dispone de recomendaciones específicas.*
d) *Insuficiencia hepática: No se dispone de recomendaciones específicas.*
e) *Depresión medular:*

- *Granulocitos >1000/mm³ y plaquetas > 100.000/mm³ : No modificar dosis.*
- *Granulocitos 500-1000/mm³ y plaquetas 50.000-100.000/mm³ : 75% de la dosis.*
- *Granulocitos >500/mm³ y plaquetas < 50.000/mm³ : Suspender tratamiento.*

K. INDICACIONES:

Carcinoma de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, adenocarcinoma pancreático localmente avanzado o metastático, cáncer de páncreas refractario a 5-fluorouracilo, cáncer de vejiga localmente avanzado o metastático en asociación con cisplatino. Otras posibles indicaciones: cáncer de mama avanzado, tumor de células germinales, cáncer de cabeza y cuello, carcinoma de pulmón microcítico, linfoma no Hodgkin, osteosarcoma, cáncer de ovario

L. CONTRAINDICACIONES

- a) *Absolutas: Hipersensibilidad al fármaco.*
b) *Relativas: Depresión medular, presencia de infección, embarazo.*
c) *Precauciones: Insuficiencia renal o hepática, duración de la infusión superior a 60 minutos. En radioterapia concurrente (es un agente radiosensibilizante) esperar 2 semanas en radioterapia adyuvante y 48-72 horas en radioterapia paliativa después de administrada la gemcitabina. Esperar 1 semana antes de reinstaurar el tratamiento con gemcitabina.*

M. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

- a) *Compatibilidad con aditivos. Datos no disponibles.*
b) *Compatibilidad de soluciones en "Y"*

COMPATIBLE: Amifostina, amikacina, aminofilina, ampicilina, ampicilina-sulbactam, amsacrina, aztreonam, bleomicina, bumetanida, buprenorfina, calcio gluconato, carboplatino, carmustina, cefazolina, cefoperazona, cefotaxima, cefotetam, cefoxitina, ceftazidima, ceftizoxima, ceftriaxona, cefuroxima, ciclofosfamida, cimetidina, citarabina, ciprofloxacino, cisplatino, clindamicina, dactinomicina, daunorrubicina, dexametasona, dexrazoxane, difenhidramina, dobutamina, docetaxel, dopamina, doxorubicina, droperidol, etopósido, estreptozocina, famotidina, floxuridina, fluconazol, fludarabina, fluorouracilo, folinato calcico, gemcitabina, gentamicina, granisetron, haloperidol, heparina, hidrocortisona, idarrubicina, ifosfamida, irinotecan, manitol, meperidina, mesna, metoclopramida, metronidazol, minociclina, mitoxantrona, morfina, netilmicina, ofloxacino, ondansetrón, paclitaxel, plicamicina, prometacina, sodio bicarbonato, tenipósido, tiotepa, ticarcilina, ticarcilina-clavulánico, tobramicina, topotecan, trimetoprim-sulfametoxazol, vancomicina, vinblastina, vincristina, vinorelbina, zidovudina.

INCOMPATIBLE: Aciclovir, amfotericina B, furosemida, ganciclovir, imipenem-cilastatina, irinotecan, metotrexato, metilprednisolona, mitomicina, piperacilina, piperacilina-tazobactam, proclorperacina.

N. EFECTOS ADVERSOS

- *Alérgicos, dermatológicos: Alopecia, dermatitis en zonas irradiadas, erupciones exantemáticas, prurito.*
- *Cardiovasculares: Poco frecuente arritmias, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión. Más frecuente: edema periférico y facial.*
- *Hematológicos: Frecuentemente depresión medular (limitante de dosis), hemorragias leves y petequias.*



- **Gastrointestinales:** Frecuentemente náuseas, vómitos, diarrea, constipación, elevación de las transaminasas.

- **Respiratorios:** Poco frecuente disnea. Raramente síndrome de distres respiratorio y neumonitis.

- **Otros:** Neuropatías, parestesias, somnolencia, síndrome hemolítico-urémico, cuadros pseudogripales (fiebre, mialgia, escalofríos, dolor de cabeza).

Monitorización de la toxicidad

Controles hematológicos, de función hepática y renal periódicos.

Examen físico: fiebre, edema, reacciones cutáneas. Si aparece depresión medular, se debe ajustar la dosis en función de los recuentos hematológicos.

O. FARMACOLOGÍA

La gemcitabina es un antimetabolito de las bases pirimidínicas. Es un profármaco que para ser activo se debe fosforilar en el interior de las células por nucleósido-quinasa. El derivado trifosforilado actúa como sustrato inhibitorio en varios procesos de la síntesis de ADN, incorporándose a la cadena y provocando la apoptosis de la célula.

P. FARMACOCINÉTICA

- **Distribución:** Tras la administración intravenosa circula con escasa unión a proteínas plasmáticas y se distribuye de forma limitada por el organismo. En el interior de las células es metabolizado a formas activas.

- **Eliminación:** En la sangre es rápidamente metabolizado por la citidin-deaminasa en hígado, riñón, sangre y tejidos periféricos, excretándose los metabolitos y el fármaco inalterado (inferior al 10%) por riñón. $t_{1/2}$: 0,7-12 horas.

Q. INTERACCIONES

VACUNAS DE MICROORGANISMOS VIVOS: Puede desencadenar la aparición de infecciones graves.

WARFARINA: Aumento del riesgo de hemorragia (control semanal INR).

R. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. No tome este medicamento en caso de alergia, embarazo o lactancia.

2. Evite el embarazo suyo o de su pareja, mientras tome la medicación y al menos tres meses después.

3. Este fármaco puede causar náuseas y vómitos. El médico le prescribirá otras medicinas para evitarlos. Si éstas no le ayudan, comuníquelo a su médico.

4. Este medicamento puede producir irritación de encías, realice el cepillado de dientes de forma suave.

5. Avise a su médico si aparecen síntomas de infección (fiebre, escalofríos, dolor de garganta), alergia o sangrado inusual, diarrea severa, dificultad para respirar, cansancio o debilidad inusual.

IFOSFAMIDA

A. DENOMINACIÓN

Ifosfamida (DCI)

B. CLASIFICACIÓN

Grupo. Agentes alquilantes. Es un análogo estructural de la ciclofosfamida. Pertenece al grupo de las mostazas nitrogenadas.

C. PRESENTACIÓN

Vial: Polvo con 1 g de ifosfamida.

D. ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente. Por encima de 30°C

E. RECONSTITUCIÓN

Reconstituir con 50 mL de API. Concentración resultante: 20 mg/mL.

F. ESTABILIDAD:

El fabricante aconseja 24 horas en frigorífico por motivos de estabilidad microbiológica.

Estabilidad de las soluciones diluidas

- 7 días a temperatura ambiente y 6 semanas en frigorífico en SF, G5%, RL, GS (0,6-16 mg/mL).

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
SF	0.6 ; 16	TA F, PL	NE	7 días 6 semanas
	0.6 ; 16	TA F, PL	PVC	7 días 6 semanas
G 5%	0.6 ; 16	TA F, PL	NE	7 días 6 semanas
GS	0.6 ; 16	TA F, PL	NE	7 días 6 semanas
RL	0.6 ; 16	TA F, PL	NE	7 días 6 semanas

G. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

a) Compatibilidad con aditivos:

Fármaco testado	Concentración Fármaco testado (mg/ml)	Concentración Ifosfamida (mg/ml)	Solución	Envase	Estabilidad	C/I
Carboplatino	1	1	API	NE	5 días a TA	C
Carboplatino + Etopósido	1	2	API	NE	7 días a TA	C
	0.2					
Cisplatino	0.2	2	SF	NE	5 días a TA	C
Cisplatino Etopósido	0.2	2	API	NE	5 días a TA	C
	0.2	2				
Etopósido	0.2	2	SF	NE	5 días a TA	C
Epirrubicina	1	50	SF	NE	14 días a TA	C

MESNA	3.3	3.3	RL	NE	24 h a TA y PL	C
	5	5	RL	NE	24 h a TA y PL	C
	40	50	SF	NE	14 días a TA	C
	1.6	2.6	G 5%	NE	8 horas a TA	C
MESNA	80	50	SF	NE	50% de pérdida en 7 días a TA	I
Epirubicina	0.5					
Fluorouracilo	10	2	SF	NE	5 días a TA	C

b) *Compatibilidad de soluciones en Y.*

COMPATIBLE: Alopurinol, amifostina, amfotericina B liposomal, aztreonam, bicarbonato sódico, doxorubicina liposomal, etopósido, filgrastim, gemcitabina, granisetron, melfalan, ondansetron, paclitaxel, tenipósido, tiotepa, vinorelbina. **INCOMPATIBLE:** Metotrexato y Cefepime.

H. **VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN**

a) *Perfusión IV intermitente en 30-120 minutos.*

b) *Perfusión IV continua en 1- 5 días.*

I. **PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN**

Mantener al paciente bien hidratado (2 litros de fluidos vía oral o IV) y administrar MESNA antes y durante la administración para paliar la urotoxicidad. La dosis de MESNA a administrar es igual a la dosis de ifosfamida por 0,2, se repite la dosis a las 4 y 8 horas. La extravasación de la droga no causa necrosis severas en los tejidos ya que es necesaria una activación a priori a nivel hepático.

J. **DOSIFICACIONES**

a) *Habituales: - 1,2 mg/m² IV perfusión 30 m. durante 5 días, cada 3-4 semanas (dosis estándar). MESNA 120 mg/m² a las 0, 4 y 8 h. - 3,6 mg/m² IV perfusión 30 m. durante 2 días, cada 3-4 semanas. MESNA 750 mg/m² a las 0, 4 y 8 h. - 10-12 mg/m² IV infusión continua de 5 días, con dosis iguales o mayores de MESNA.*

b) *Dosis máxima: No disponible.*

c) *Dosis pediátrica: No disponible.*

K. **INDICACIONES**

- *Sarcoma de partes blandas y huesos.*
- *Carcinoma de células germinales de testículo.*
- *Cáncer de pulmón microcítico.*
- *Carcinoma de ovario.*
- *Cáncer de vejiga.*
- *Carcinoma de cérvix uterino.*
- *Linfomas No Hodgkin.*
- *Cáncer de mama.*

L. **CONTRAINDICACIONES**

a) *Absolutas: Hipersensibilidad, embarazo, depresión medular, cistitis hemorrágica y porfiria.*

b) *Relativas: Tratamiento previo con radioterapia o quimioterapia.*

Precaución en insuficiencia renal y hepática.

M. **EFFECTOS ADVERSOS.**

Monitorización

- Hematológicos: Dosis-limitante. Depresión medular. Es menos mielosupresora que la ciclofosfamida.
- Digestivos: Náuseas y vómitos frecuentes, rara vez graves (profilaxis antiemética). Elevación pasajera enzimas hepáticos.
- Urológicos: Cistitis hemorrágica y no hemorrágica. Es el efecto adverso más importante (más urotóxico que ciclofosfamida). Se disminuye la frecuencia de aparición de este efecto con una correcta pauta de hidratación y administración de sustancias con grupos sulfidrido (Ej.: MESNA, Nacetil-cisteína). A dosis elevadas puede producir azotemia y necrosis tubular aguda.
- Dermatológicos: Alopecia frecuente, pero reversible. Raramente mucositis.
- Otros: A dosis elevadas puede producir neurotoxicidad (letargia y confusión). Antes de cada ciclo sería necesario hacer un hemograma completo, función hepática y análisis de orina.

N. FARMACOLOGÍA

La ifosfamida debe ser transformada por el sistema microsomal hepático para ser activada. Los metabolitos activos se unen covalentemente a proteínas y ADN.

O. FARMACOCINÉTICA

El Vd es de 0,5-0,8 l/Kg. Metabolismo, es activado por metabolización hepática. Eliminación mayoritariamente por vía renal. El t_{1/2}: 13,8-15,2 h.

P. INTERACCIONES

CISPLATINO. Aumento de la toxicidad de Ifosfamida.

CENTROFENOXINA. Aumento de efectos terapéuticos y toxicidad.

CLORPROMAZINA. Aumento de efectos terapéuticos y toxicidad.

PREDNISONA. Aumento de efectos terapéuticos y toxicidad.

SUCCINILCOLINA. Potenciación de apnea prolongada.

SULFONILUREAS. Aumento de la hipoglucemia.

TRIYODOTIRONINA. Aumento de efectos terapéuticos y toxicidad.

ANTICOAGULANTES CUMARINICOS. Potenciación del efecto anticoagulante.

FENOBARBITAL. Riesgo de encefalopatía.

Q. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Beber abundantes líquidos mientras dure el tratamiento.
2. Puede provocar alopecia temporalmente mientras dura el tratamiento.
3. Pueden provocar esterilidad.
4. No administrar durante el embarazo ya que puede provocar daños en el feto.
5. Este medicamento puede provocar náuseas, vómitos, confusión, depresión, manchas en la piel, fiebre, tos, dificultad al respirar, si persisten comuníquelo a su médico.



IRINOTECAN

A. DENOMINACIÓN

Irinotecan (DCI), camptotecina-11, CPT-11.

B. CLASIFICACIÓN

Grupo: Otros citostáticos.

C. PRESENTACIÓN

Vial solución: 40 mg/2 mL y 100 mg/5 mL de clorhidrato de irinotecan trihidratado.

Excipientes: D-sorbitol, ácido láctico, hidróxido sódico.

D. ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz.

E. RECONSTITUCIÓN

No procede.

F. ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES DILUIDAS:

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
SF	0.12-1	F, PL	PVC, vidrio	4 días
	0.12-1	TA, PL	PVC, vidrio	6 h
G 5%	0.12-1	F, PL	PVC, vidrio	4 días
	0.12-1	TA, PL	PVC, vidrio	6 h

G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

Compatible con PVC y cristal.

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

a) Perfusión IV intermitente: Diluir en 250 mL SF o G5% y administrar en 30-90 min. (concentración final 0,12-1,1mg/mL).

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

No administrar en bolus ni en un tiempo de perfusión inferior a los 30 minutos. La extravasación resulta irritante.

Puede producirse síndrome agudo de tipo colinérgico (calambres abdominales, sudoración profusa, salivación, lacrimeo), para el que se recomienda administrar sulfato de atropina (0,25 mg vía subcutánea). Si ha aparecido este síndrome tras la administración de una dosis, es aconsejable administrar atropina como profilaxis en las siguientes perfusiones.

J. DOSIFICACIONES

a) Habituales: Monoterapia: 200-350 mg/m² /día IV, cada 3 semanas.

Otros protocolos: 100-150 mg/m² IV semanal durante 4 semanas consecutivas, repetir cada 6 semanas. Poliquimioterapia: En combinación con 5-fluorouracilo y leucovorin, irinotecan 125-180 mg/m².

b) En insuficiencia hepática: No administrar si bilirrubina es >1,5 veces el límite superior del superior del rango normal. En insuficiencia renal parece no ser necesario ajuste de la dosis, aunque no hay estudios con esta población.

c) Dosis máxima: En monoterapia 500 mg/m².

d) Dosis pediátrica: Uso no establecido en niños.

K. INDICACIONES

- Tratamiento en segunda línea de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico en los que ha fracasado un régimen de tratamiento establecido que contiene 5-fluorouracilo.

- Otras: cáncer de mama, ovario y pulmón microcítico.

L. CONTRAINDICACIONES

- a) **Absolutas:** Hipersensibilidad al medicamento o a los componentes del producto. Enfermedad crónica del intestino o/y obstrucción intestinal. Bilirrubina $>1,5$ veces límite superior del rango. Insuficiencia grave de la médula ósea.
- b) **Relativas:** Embarazo y lactancia. Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática (si bilirrubina entre 1-1,5 veces el límite superior del rango aumenta el riesgo de neutropenia grave), e insuficiencia renal (el laboratorio fabricante advierte que no hay estudios en esta población).
- También precaución en edad >65 años y en pacientes que hayan recibido radiación pélvica/abdominal previa. Ajustar la dosis en mielosupresión (no administrar hasta recuento de neutrófilos >1.500 células/mm³) y retrasar la administración hasta desaparición completa de síntomas gastrointestinales (especialmente diarrea) si aparecen.
- Compatibilidad con otros fármacos No hay información en la bibliografía consultada sobre la compatibilidad en el mismo envase con otros fármacos. No se recomienda mezclar con otros fármacos.

M. EFECTOS ADVERSOS

- **Hematológicos:** Dosis-limitante. Nadir 8 días. Sobre todo neutropenia, más raro anemia y trombocitopenia.
- **Gastrointestinales:** Toxicidad limitante de la dosis. Náuseas y vómitos (se recomienda administración de antagonistas HT-3), estomatitis, flatulencia, pancreatitis, constipación. Se puede presentar síndrome colinérgico con diarrea precoz, dentro de las primeras 24 horas. La diarrea tardía (a partir de las 24 horas, generalmente a los 5 días de la dosis) es el efecto adverso más frecuente y puede llegar a ser grave y prolongada, con riesgo de deshidratación. Se recomienda la administración precoz de loperamida a dosis altas (4 mg al inicio y 2 mg cada 2 horas durante un mínimo de 12 horas y hasta desaparición de la diarrea). Esta medida junto con la abundante hidratación oral y reposición adecuada de electrolitos, reduce su gravedad. También puede aparecer alteración de los enzimas hepáticos y anorexia.
- **Neurológicos:** En el síndrome agudo de tipo colinérgico, la diarrea precoz se acompaña de hipersudoración, calambres abdominales, lacrimeo, miosis, hipersalivación y otros trastornos.
- **Dermatológicos:** Alopecia frecuente, que llega a ser total en la mitad de los casos. Rash, reacciones de sensibilización en el lugar de la infusión (poco frecuentes).
- **Otros:** Disnea, tos, neumonitis, insomnio, cefalea, astenia, mareo. Monitorización Realizar controles periódicos del cuadro hemático, función hepática y electrolitos. El riesgo de diarrea es superior en pacientes que han recibido radioterapia abdominal. Hay que tener en cuenta que está descrita una correlación entre diarrea grave y neutropenia. Si se presenta diarrea grave, el riesgo de fiebre e infecciones aumenta, pero todavía más en caso de neutropenia concomitante. La diarrea aparece generalmente antes que el nadir, por lo que en caso de diarrea tardía, además de loperamida es aconsejable administrar profilácticamente antibióticos de amplio espectro vía oral (quinolonas).

N. FARMACOLOGÍA

Inhibición de la topoisomerasa I: Esta enzima cataliza la rotura y posterior reparación de la cadena de DNA. Los derivados de camptotecina se unen específicamente a la topoisomerasa I impidiendo su liberación del DNA al que queda unido de forma covalente. Los enzimas de replicación colisionan con el complejo camptotecina-topoisomerasa I-DNA al progresar la horquilla de replicación, causando la rotura de la doble cadena y la muerte celular. La actividad citotóxica requiere la replicación del DNA: agente específico de fase S.



O. FARMACOCINÉTICA

- **Distribución y metabolismo:** Irinotecan se hidroliza en los tejidos (principalmente en hígado) por acción de una carboxiesterilasa, dando lugar al derivado SN-38 que presenta mayor actividad. En el plasma el SN-38 se encuentra en un 80% en forma de lactona (forma activa) mientras que el irinotecan aparece como lactona sólo en el 25% de su concentración total. Ambos son susceptibles de hidrólisis pH dependiente de este anillo de lactona activo a la forma carboxilo inactivo. Unión a proteínas plasmáticas 65% irinotecan y 95% SN-38. Volumen de distribución elevado (110-255 l/m²).

- **Eliminación:** Vida media terminal 14,2 h irinotecan y 13,8 h SN-38. Eliminación urinaria en 24 horas 10- 26% de la dosis para irinotecan y no significativa para SN-38. Este metabolito activo se elimina principalmente por vía biliar tras glucuronconjugación.

P. INTERACCIONES

OTROS ANTINEOPLÁSICOS: Posible potenciación de efectos adversos. Oxaliplatino: aumento del riesgo de síndrome colinérgico.

CICLOSPORINA: Disminución del aclaramiento de irinotecan, pudiendo ser necesario modificar la posología.

DEXAMETASONA Y TOBRAMICINA: Aumento del riesgo de linfocitopenia y/o hiperglucemia.

PROCLORPERAZINA: Cuando se administran el mismo día, puede aumentar la incidencia de acatisia.

AGENTES BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES: El laboratorio fabricante advierte de la posibilidad de interacción.

VACUNAS VIVAS: Las vacunas de virus y bacterias vivas no deben ser administradas en pacientes que reciben agentes quimioterápicos inmunosupresores. Deben transcurrir al menos 3 meses desde la vacunación y el fin de la quimioterapia.

Q. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Junto con otros medicamentos, este fármaco se utiliza para el tratamiento de tumores de colon y recto.
2. Notifique al médico si aparece fiebre, signos de infección, deshidratación o debilidad.
3. Comuníquese a su médico los fármacos que está tomando, sobre todo si se trata de laxantes o diuréticos. Consulte con su médico antes de administrarse una vacuna.
4. Administración IV: Si tiene dolor, enrojecimiento o hinchazón en el área de inyección, comuníquese inmediatamente a la enfermera.
5. Puede adquirir infecciones más fácilmente mientras recibe este tratamiento. Manténgase alejado de personas que padezcan gripe o resfriados.
6. Este fármaco puede causar náuseas y vómitos. El médico le prescribirá otras medicinas para evitarlos. Si éstas no le ayudan, comuníquelo a su médico.
7. También puede producir diarrea, en caso de producirse su médico le dará un tratamiento específico. Deberá tomar abundantes líquidos mientras dure esta diarrea.
8. Si planea tener un hijo: consulte con su médico, pues se debe evitar el embarazo si está siendo tratado con este fármaco.
9. Está contraindicada la lactancia. 10. Es conveniente añadir lejía a la orina hasta 2 días después de la administración del fármaco. Sobre las heces no es necesaria ninguna precaución.

METOTREXATO

A. DENOMINACIÓN

Metotrexato (DCI), ametopterina, alfa-methopterin, MTX, mexate.

B. CLASIFICACIÓN

Grupo: Antimetabolitos análogos del ácido fólico.

C. PRESENTACIÓN

METOTREXATO VIAL 50 mg/2mL.

METOTREXATO VIAL 500 mg/20 mL.

METOTREXATO VIAL LIOF 50 mg.

METOTREXATO VIAL 1.000 mg/40 mL.

METOTREXATO VIAL 5.000 mg/200 mL.

METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg.

D. ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente ($<30^{\circ}\text{C}$) y protegido de la luz.

E. RECONSTITUCIÓN

Vial liofilizado:

Reconstituir 50 mg con 10 mL API (vía IV), 2-5 mL API (vía IM). Vial liofilizado: Concentración resultante: 5 mg/mL (vía IV), 10-25 mg/mL (vía IM).

F. ESTABILIDAD:

15 días en frigorífico, 7 días a temperatura ambiente y protegido de la luz.

Estabilidad de las soluciones diluidas

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
G 5%	0.96	TA	Vidrio, PVC	24 h
	0.225; 24	F, PL	PVC	30 días
Bic Na 0.05 M	2	TA		12 h
SF	1.25; 1.25	TA	Vidrio, PVC	112 días
	0.225; 24	F, PL	PVC	30 días

G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS.

No se han descrito incompatibilidades con PVC, vidrio, poliolefina o material de jeringas o equipos de administración intravenosa.

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

a) Vía oral.

b) Vía IM.

c) Inyección IV en 1-3 min. para dosis bajas (25-40 mg/m² /semana).

d) Perfusión IV en 3-8 horas.

e) Vía intratecal: 1-5 mg/mL en SF, RL, Solución Elliot.

f) Vía intraarterial.

g) Vía intraventricular.

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

Por vía oral debe tomarse separado de las comidas (1 h antes o 2 h después).

Para administración intratecal deben utilizarse preparados sin conservantes.

Cuando se utilizan dosis altas se debe administrar en infusión IV de 6-8 h Se recomienda la hidratación (mayor o igual a 3l/m² /24 horas) y la alcalinización de la orina (pH $>7,5$) para evitar precipitación de cristales de metotrexato en los túbulos renales Deben monitorizarse los niveles séricos hasta valores de 10 (-7) M y la excreción renal (flujo urinario $>100\text{ mL/h}$)



antes de iniciar perfusión MTX). Iniciar rescate con ácido folínico 12-24 horas después de la perfusión

Extravasación: irritante; evitar contacto con piel y mucosas.

J. DOSIFICACIÓN

a) Habituales:

Monoterapia.

- 100 mg/día, durante 5 días (inyección submucosa anal).
- 7,5-15 mg/sem. (IM, oral).
- 10-25 mg/día, durante 4-8 días (oral, IM, IV).
- 15-30 mg/día, durante 5 días, 3-5 ciclos (IM, oral).
- 30 mg/m² /sem. en 2 dosis (IM, oral). - 40-80 mg/m² (IV, oral), 2-4 veces/semana. - 5-50 mg/sem, en 1-2 dosis (IM).
- 10-25 mg/sem (IM, oral, IV). - 12mg/2-5días (IT). - 3,3 mg/m² /día, (oral) durante 4-6 semanas (junto con prednisona).

Politerapia.

- 0,625-2,5 mg/kg/día (oral).
- 15-40 mg/m² (IV), una vez cada 3 semanas, o dos veces (días 1 y 8) cada 4 semanas.
- 120 mg / m² / semana (IV).
- 200-400 mg/m² (IV).
- 1,5 g/m² (IV).
- 8-15 g/m² (infusión IV de 4-8 h).

b) Pediátricas:

- 30 mg/m² /sem. en 2 dosis (IM, oral).
- 2,5mg/kg/14días(IV).
- 6-12 mg/2-5 días (IT).
- 6,25-15 mg/m² (IT).

c) Insuficiencia renal:

- ClCr >50 mL/min: No modificar pauta.
- ClCr: 10-50 mL/min: Administrar 50% de la dosis.
- ClCr < 10 mL/min: No administrar.

d) Insuficiencia hepática:

- Bilirrubina sérica < 3 mg/dL y SGOT (AST) < 180 UI: No modificar pauta.
- Bilirrubina sérica: 3-5 mg/dL y SGOT (AST) > 180 UI: Administrar 75% de la dosis.
- Bilirrubina sérica > 5 mg/dL: No administrar

K. INDICACIONES

Leucemia linfocítica y no linfocítica aguda, con o sin afectación meníngea, linfosarcoma, linfoma no Hodgkin, linfoma de Burkitt, carcinomatosis o lifomatosis meníngea, carcinoma trofoblástico gestacional, carcinoma de mama, de cabeza y cuello, gastrointestinal o de pulmón, coriocarcinoma, osteosarcoma, tumores epidermoides de cabeza y cuello, carcinoma pulmonar de células pequeñas, micosis fungoide, artritis reumática, psoriasis, polimiositis, sarcoidosis, síndrome de Reiter.

L. CONTRAINDICACIONES

Absolutas: Hipersensibilidad al medicamento.

Relativas: Insuficiencia renal avanzada y/o insuficiencia hepática, discrasias sanguíneas graves.

Precaución: Depresión medular, infecciones activas, ulcera gastroduodenal, colitis ulcerosa, estomatitis, diarrea, debilidad, deshidratación, insuficiencia hepática o renal, hiperuricemia.

M. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

a) Compatibilidad con aditivos.

Fármaco testado	Concentración Fármaco testado (mg/ml)	Concentración Metotrexato (mg/ml)	Solución	Conservación	Envase	Estabilidad	C/I
Bleomicina	0.02; 0.03 UI	0.25; 0.5	SF	F	NE		I
	3 UI	25		TA	Jeringa	13 min	
Ciclofosfamida	1367	0.025	SF	TA	NE	14 días	
	20	25			Jeringa	13 min	
Ciclofosfamida + Fluorouracilo	1.67	0.025	SF	TA	NE	7 días	C
	8.3						
Cisplatino	1	25		TA	Jeringa	13 min	
Doxorrubicina	2	25			Jeringa	13 min	
Fluorouracilo	10	0.03	SF	TA	NE	15 días	C
Mitomicina	0.5	25		TA	Jeringa	13 min	
Vinblastina	1	25		TA	Jeringa	13 min	
Vincristina	1	25	G 5%	TA	NE	13 min	

b) Compatibilidad de soluciones en "Y".

COMPATIBLE: Amifostina, amfotericina B, asparaginasa, aztreonam, bleomicina, cefepima, ceftriaxona, clorpromazina, cimetidina, ciclofosfamida, cisplatino, citarabina, daunorrubicina, dexametasona, dexchlorfeniramina, difenhidramina, doxorubicina, doxorubicina liposomal, etopósido, famotidina, filgrastim, fludarabina, fluorouracilo, furosemida, ganciclovir, granisetron, heparina sódica, imipenemcilastatina, flinato Ca, melfalán, mesna, metilprednisolona, metoclopramida, mitomicina, morfina, ondansetrón, paclitaxel, piperacilina-tazobactam, proclorperazina, ranitidina, sargramostim, tenipósido, tiotepa, vinblastina, vincristina, vindesina, vinorelbina. **INCOMPATIBLE:** Droperidol, dexametasona, gemcitabina, idarrubicina, ifosfamida, midazolam, prometazina, propofol, vancomicina.

N. EFECTOS ADVERSOS

- **Hematológicos:** Toxicidad limitante de la dosis. Depresión medular (leucopenia, trombocitopenia y anemia) reversible en la mayoría de las ocasiones si se detecta precozmente.
- **Digestivos:** Son frecuentes las estomatitis, siendo un signo de haber alcanzado la dosis máxima tolerada (limitante de dosis). Altas dosis pueden provocar úlceras anastomóticas y diarreas sanguinolentas. Las náuseas y vómitos son poco frecuentes.
- **Renales:** La nefrotoxicidad por precipitación de cristales en el túbulo renal ocurre frecuentemente con dosis altas y puede conducir a necrosis tubular aguda y anuria si no se realiza una adecuada hidratación y alcalinización de la orina.
- **Dermatológicas:** Eritema, prurito, urticaria, fotosensibilidad, alopecia.
- **Otros:** Toxicidad hepática con fibrosis con dosis bajas crónicas, hepatotoxicidad aguda, neumonitis intersticial.



Monitorización de la toxicidad Realizar controles periódicos hematológicos completos, análisis de orina y pruebas de función renal y hepática. Monitorización de los niveles plasmáticos de MTX (dosis altas).

O. FARMACOLOGÍA

Es un antimetabolito del ácido fólico. Actúa como falso sustrato en el proceso de síntesis (fase S del ciclo celular) de los constituyentes esenciales de los ácidos nucleicos, provocando la síntesis de un ADN anómalo o incluso la detención del proceso de síntesis de estos ácidos. Inhibe de forma competitiva el enzima dihidrofolato reductasa por lo que se debe utilizar el ácido folínico como rescate de toxicidad.

P. FARMACOCINÉTICA

- Absorción: Absorción oral saturable, biodisponibilidad entre 17% (dosis altas) y 90% (dosis bajas). Biodisponibilidad IM 76-100%.*
- Distribución: Se distribuye ampliamente en todos los tejidos alcanzando concentraciones elevadas en riñón, vesícula biliar, bazo, hígado y piel. Atraviesa la placenta pero no la barrera hematoencefálica, pero por administración intratecal pasa a circulación sistémica. Vd: 0,4-0,91/Kg.*
- Eliminación: Parte de la dosis es metabolizada intracelularmente y en el hígado y la mayor parte es eliminada por el riñón en forma inalterada. En pequeña proporción se excreta por heces, vía biliar: t1/2: 8-15 horas (dosis altas), 3-10 horas (dosis bajas).*

Q. INTERACCIONES

- Salicilatos, sulfonamidas, fenitoina, tetraciclinas, cloranfenicol PABA: Desplazan al metotrexato de su unión a proteínas plasmáticas provocando un aumento de toxicidad.*
- Penicilinas, probenecid, salicilatos: Interfieren la excreción renal provocando un aumento de toxicidad.*
- Amiodarona, cisplatino, fenilbutazona, AINES, pirimetamina, fenitoina: Puede aumentar los efectos citotóxicos del metotrexato.*
- Ac fólico y derivados: Pueden alterar la respuesta al metotrexato.*
- Warfarina: Aumento del efecto anticoagulante por inhibición de su metabolismo.*

R. INFORMACIÓN AL PACIENTE

- 1. No tome este medicamento en caso de alergia, embarazo o lactancia.*
- 2. Evite el embarazo, suyo o de su pareja, mientras tome la medicación y al menos tres meses después.*
- 3. Este medicamento aumenta la sensibilidad de su piel al sol. Utilice cremas protectoras y evite exposiciones prolongadas.*
- 4. También puede notar la boca inflamada o irritada. Manténgala limpia para evitar infecciones.*
- 5. Avise a su médico si aparecen síntomas de infección (fiebre, escalofríos, dolor de garganta), o alergia, sangre u oscurecimiento de orina y heces. Comprimidos:*
- 6. Tome el medicamento con el estómago vacío, una hora antes o dos horas después de las comidas, con un vaso entero de agua o zumo de frutas.*
- 7. Si olvida una dosis tómela lo antes posible. Si es casi la hora de la siguiente dosis, espere hasta que sea la hora y tome la dosis correspondiente, no tome la dosis perdida.*
- 8. Conserve el medicamento en su propio envase a temperatura ambiente pero evitando el exceso de calor.*



Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud



HOSPITAL
ANTONIO
LORENA

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS (MAPRO)
OFIC. PLANEAMIENTO Y PRESUPUESTO
VERSIÓN: 01
AÑO: 2024

OXALIPLATINO

A. DENOMINACIÓN

Oxaliplatino (DCI), oxalatoplatino, cis-(trans-l-1, 2-diaminociclohexanoplatino).

B. CLASIFICACIÓN

Grupo: Otros antineoplásicos.

C. PRESENTACIÓN

Vial: Polvo blanco liofilizado con 50 mg de oxaliplatino.

Vial: Polvo blanco liofilizado con 100 mg de oxaliplatino.

D. ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz.

E. RECONSTITUCIÓN

a) Vial de 50 mg: Reconstituir con: 10 mL de API, G5%.

b) Vial de 100 mg: Reconstituir con: 20 mL de API, G5%. Concentración resultante: 5 mg/mL.

F. ESTABILIDAD

48 h en frigorífico o a temperatura ambiente.

Estabilidad de las soluciones diluidas El oxaliplatino ha de diluirse en 250-500 mL de G5%. El laboratorio recomienda utilizarlo inmediatamente después de la dilución.

Incompatible con soluciones que contengan cloruros.

G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

Incompatible con el aluminio, por lo que no se debe poner en contacto con ningún dispositivo que contenga.

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

a) Perfusión IV: 2-6 h, diluido en 250-500 mL de SG5%.

b) Perfusión continua.

c) Perfusión cronomodulada: Continua de 10:00 h a 22:00 h, con un pico a las 16:00 h.

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

No requiere prehidratación.

Extravasación: Irritante.

Incompatible con el aluminio, por lo que no se debe poner en contacto con ningún dispositivo que lo contenga

J. DOSIFICACIONES

a) Habituales: En monoterapia: 130 mg/m², una dosis cada 3 semanas. En combinación: 85 mg/m² cada 2 semanas. 30 mg/m² /día en infusión continua de 5 días. 35 mg/m² /día en infusión cronomodulada durante 5 días. La dosis se ha de ajustar en función de la tolerancia al fármaco. Dosis máxima: Entre 800-1.600 mg/m². b) Especiales: En caso de que se produzca neurotoxicidad (parestesias, disestesias), se ha de reducir la dosis en función de la duración y gravedad de los síntomas: Si los síntomas duran más de 7 días y son dolorosos, la dosis siguiente se reducirá de 130 mg/m² a 100 mg/m², de 85 mg/m² a 65 mg/m² o de 65 mg/m² a 50 mg/m². Si la parestesia sin deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, la dosis se reducirá de 85 mg/m² a 65 mg/m². Si la parestesia con deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, se interrumpirá el tratamiento. Si se constata una mejoría en los síntomas al interrumpir el tratamiento, podrá considerarse la reanudación del mismo. En caso de que se produzca mielosupresión: Reducir la dosis. En insuficiencia renal: Sin información disponible. En insuficiencia hepática: Sin información disponible, c) Pediatría: La seguridad y eficacia del cisplatino en niños no está establecida.



K. INDICACIONES:

Tratamiento de primera línea del cáncer colorrectal metastásico, en asociación con 5-FU y leucovorina.

Otras indicaciones: Cáncer de mama, cáncer gástrico, tumores de células germinales, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de pulmón no microcítico, linfoma no Hodgkin, mesotelioma, cáncer de ovario, cáncer de páncreas, cáncer de próstata.

L. CONTRAINDICACIONES**a) Absolutas:**

- *Alergia al oxaliplatino. - Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min).*
- *Mielosupresión grave (neutrófilos < 1.500/mm³, plaquetas < 50.000/mm³).*
- *Neuropatía periférica sensitiva grave.*

b) Relativas:

- *Mielosupresión leve-moderada.*
- *Insuficiencia renal o hepática leve-moderada.*
- *Embarazo.*

M. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

Es incompatible, incluso en Y con fármacos alcalinos como el 5-FU y el leucovorina. También es incompatible con soluciones que contengan cloruros. Cuando el oxaliplatino se administra en perfusión intermitente se recomienda administrarlo antes que el 5-FU.

N. EFECTOS ADVERSOS

- *Hematológicos: DLT. La toxicidad hematológica es escasa cuando el oxaliplatino se administra en monoterapia (130 mg/m²). Cuando se utiliza asociado a 5-FU y leucovorina, la incidencia de neutropenia y trombocitopenia es superior a la observada cuando sólo se asocian 5-FU y leucovorin.*
 - *Digestivos: DLT. Náuseas, vómitos y diarrea, que no son graves cuando se utiliza en monoterapia. Cuando se combina con 5-FU aumenta la frecuencia de diarrea y mucositis comparado con 5-F1 solo. Elevación de las transaminasas.*
 - *Nerviosos: DLT. Es frecuente la neuropatía periférica sensitiva, típica en miembros inferiores. Es dosis limitante, no acumulativa reversible tras varios meses de suspender el tratamiento. La gabapentina puede utilizarse para prevenir la neuropatía. La administración cronomodulada parece estar asociada a menor neuropatía periférica.*
 - *Hipersensibilidad: Las reacciones alérgicas son poco frecuentes.*
 - *Otros: Alopecia, ototoxicidad, alteración de la función renal son muy poco frecuentes.*
- Monitorización de la toxicidad Hemograma completo, función hepática, función renal. Examen neurológico.*

O. FARMACOLOGÍA

Es un agente con un átomo de platino que forma un complejo con un oxalato y un diaminociclohexano (DACH). El DACH contribuye a una mayor citotoxicidad que el cisplatino y carboplatino. Forma puentes inter e intracatenarios con el DNA, por lo que se comporta como agente alquilante. Es un citostático independiente del ciclo celular. No suele existir resistencia cruzada al cisplatino o carboplatino con oxaliplatino.

P. FARMACOCINÉTICA

- *Distribución: El platino del oxaliplatino se fija irreversiblemente a los eritrocitos. La unión a las proteínas plasmáticas es del 70-95%. El oxaliplatino sufre una rápida biotransformación no enzimática a metabolitos activos y a conjugados inactivos.*
- *Eliminación: Es mayoritariamente urinaria. Un pequeño porcentaje se elimina en las heces.*

Q. INTERACCIONES

IRINOTECAN: Aumento de la toxicidad (síndrome colinérgico).

R. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Este fármaco se utiliza para el tratamiento de distintos tipos de tumores.
 2. El oxaliplatino no debe administrarse si ha sufrido una reacción alérgica previa a este medicamento. Si este es su caso, asegúrese de que su médico tenga esta información.
 3. Fármacos a evitar: No tome aspirina, productos que la contengan (como algunos preparados anticatarrales) o ibuprofeno, al menos que lo haya notificado a su médico. Consulte con su médico antes de administrarse una vacuna.
 4. No debe tomar alcohol.
 5. Administración IV: Si tiene dolor, enrojecimiento o hinchazón en el área de inyección, comuníquese inmediatamente a la enfermera.
 6. Puede adquirir infecciones más fácilmente mientras recibe este tratamiento. Manténgase alejado de personas que padezcan gripe o resfriados.
 7. Este fármaco puede causar náuseas y vómitos. El médico le prescribirá otras medicinas para evitarlos. Si éstas no le ayudan, comuníquelo a su médico.
 8. Puede notar la boca inflamada o irritada. Manténgala limpia para prevenir infecciones. Limpie su dentadura con un cepillo dental de cerdas suaves. Trate de comer comidas blandas y comidas saladas.
 9. Evite el embarazo, suyo o el de su pareja mientras dure el tratamiento con este fármaco y hasta 3 meses después.
 10. Está contraindicada la lactancia.
 11. Este medicamento puede producir la pérdida del cabello.
- Consulte con su médico si nota alguno de estos efectos:
- Sensación anormal en la lengua, espasmos de mandíbula.
 - Sensación subjetiva de dificultad para tragar y dificultad respiratoria.
 - Dificultad para realizar movimientos finos, como abrochar un botón, escribir.
 - Náuseas y vómitos incontrolables.
 - Fiebre, escalofríos o tos.
 - Diarrea.



PACLITAXEL

A. DENOMINACIÓN

Paclitaxel (DCI).

B. CLASIFICACIÓN.

Grupo: Antineoplásicos taxoides, Anti-microtúbulos.

C. PRESENTACIÓN

Vial 100 MG en 16.5 mL con una concentración de 6mg/mL.

Vial 30 MG en 5 mL con una concentración de 6mg/mL.

Composición de los excipientes por mL de solución: Etanol deshidratado (396 mg) EL (527 mg).

D. ALMACENAMIENTO

Temperatura ambiente y protegido de la luz.

E. RECONSTITUCIÓN

Vienen reconstituidos a una concentración de 6 mg/mL. El excipiente lleva etanol.

F. ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES DILUIDAS

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
SF	0.3-1.2	TA	No PVC	24 h
G 5%	0.3-1.2	TA	No PVC	24 h

Después de su primer uso, el concentrado no utilizado se puede almacenar a temperatura ambiente y bajo condiciones normales de iluminación hasta 28 días

G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

El paclitaxel es escasamente soluble y requiere una compleja formulación para su administración IV, la cual contiene Cremophor EL y etanol.

No administrar en envases ni equipos que lleven PVC. El Cremophor es un surfactante que produce efectos hepatotóxicos cuando reacciona con compuestos de PVC.

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

Perfusión IV intermitente:

Perfusión de 3h. Perfusión IV continua: Perfusión 24h. Se están realizando ensayos en fase I con la administración de 0,5 mg/mL de paclitaxel en niños.

Intraperitoneal: 175 mg/m² en 1-2 L. No recomendado.

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

Para minimizar las reacciones de hipersensibilidad severas que pueden aparecer durante su administración se recomienda la administración de corticosteroides (ej: dexametasona 20 mg vo 12h y 6h antes de la administración o 20 mg IV 30 min. antes de la administración del paclitaxel), un antihistamínico (ej. difenhidramina 50 mg IV 30-60 min. antes de la administración) y un antagonista H2 (ej. ranitidina 50 mg IV 30-60 min antes del inicio del tratamiento). Las reacciones de hipersensibilidad pueden aparecer a los 10 minutos del inicio del tratamiento. Si durante la administración de la perfusión de paclitaxel aparecen reacciones de hipersensibilidad de carácter moderado, se recomienda detener la perfusión y administrar difenhidramina 25-50 mg IV y metilprednisolona 125 mg IV. Una vez superado la reacción de hipersensibilidad, se puede reiniciar la perfusión de paclitaxel, siendo esta un 10% de la velocidad inicial durante 15 min., posteriormente se puede elevar al 25% y si no

aparecen nuevamente reacciones de hipersensibilidad puede ir incrementándose paulatinamente hasta alcanzar la velocidad de perfusión original. Si la reacción de hipersensibilidad es de carácter grave se recomienda detener la perfusión y administrar metilprednisolona y difenhidramina. En la administración se recomienda utilizar filtros de 0.22 micras. El aclaramiento disminuye con la administración previa de cisplatino, produciendo mayor neutropenia. La administración previa de paclitaxel en perfusión de 24 horas a la adriamicina aumenta las infecciones, la trombopenia y la mucositis, mientras que con la administración en orden inverso no ocurre este exceso de toxicidad. Cuando se utiliza a dosis de 200 mg / m² en perfusiones de 3 horas combinado con bolo IV de adriamicina no se han observado diferencias en la toxicidad y tolerancia dependientes de la secuencia de la administración.

El esquema de perfusión influye en la toxicidad; con perfusiones cortas aparece un 17% de neutropenia grado 4 sin fiebre neutropénica, pero la aparición de reacciones de hipersensibilidad es más común; mientras que con perfusiones de 24 horas aparece neutropenia grado 4 en el 74% de los pacientes con un 12% de neutropenia febril.

Extravasación:

Irritante. En caso de extravasación se recomienda para la perfusión, aspirar, levantar la extremidad y administrar compresas frías de forma intermitente.

J. DOSIFICACIÓN

a) Habitual: Perfusión IV: 135-250 mg/m² en perfusión IV de 3 h (menor riesgo de neutropenia) o 24 h (menor riesgo de hipersensibilidad), generalmente cada 21 días.

b) Especiales:

- IR: no modificar la dosis

- IH:

Bilirrubina (umol)	Docetaxel (mg/m ²)
<25	135
25- 50	75
>50	50

- Mielosupresión. No administrar hasta que el recuento de neutrófilos sea $\geq 1500/\text{mm}^3$ y el de plaquetas $\geq 100.000/\text{mm}^3$. Pacientes que presenten una neutropenia grave (recuento de neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$ durante ≥ 7 días) deberá reducir en un 20% la dosis de paclitaxel en ciclos posteriores.

- Neuropatía periférica. Reducir un 20% de la dosis en ciclos sucesivos.

- Pediatría. En estudio (ensayos clínicos fase I). 350 mg/m² cada 3 semanas.

- Dosis máxima: La MTD (dosis máxima tolerable) del paclitaxel combinado con carboplatino (AUC= 7,5) es de 135 mg/m² y la MTD del paclitaxel cuando se combina con adriamicina es de 200 mg/m².

K. INDICACIONES:

Cáncer de mama, cáncer de pulmón no microcítico, cáncer de ovario.

Otras indicaciones: Adenocarcinoma de endometrio, cáncer de cabeza y cuello, cáncer colorrectal, cáncer de esófago, cáncer de estómago, cáncer nasofaríngeo, cáncer de páncreas, cáncer de próstata, cáncer de útero, cáncer de vejiga, carcinoma hepático, glioma, leucemia, linfoma, melanoma, mieloma múltiple, osteosarcoma, Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA.

L. CONTRAINDICACIONES

- a) Absolutas: Hipersensibilidad al paclitaxel o al Cremofor.
b) Relativas: No administrar en pacientes con hepatopatía, epilepsia, alcoholismo o daños o lesiones cerebrales. Pacientes con un recuento de neutrófilos $\leq 1500/\text{mm}^3$ y el de plaquetas $\leq 100.000/\text{mm}^3$. Embarazo y lactancia: Se recomienda no administrar en niños.

M. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

- En solución:

Fármaco testado	Concentración Fármaco testado (mg/ml)	Concentración Paclitaxel (mg/ml)	Solución	Conservación	Envase	Estabilidad
Carboplatino	2 mg/ml	0.3 – 1.2	SF, G 5%	TA, F	NE	24 h

Compatible en "Y" con: Aciclovir, amikacina, aminofilina, ampicilina-sulbactam, bleomicina, butorfanol, calcio cloruro, carboplatino, cefepime, ceftazidima, ceftriaxona, cefotetan, cimetidina, cisplatino, cladribina, ciclofosfamida, citarabina, dacarbazina, dexametasona, difenhidramina, adriamicina, droperidol, etopósido, famotidina, floxuridina, fluconazol, fluorouracilo, furosemida, ganciclovir, gentamicina, granisetron, haloperidol, heparina, hidrocortisona, hidromorfona, ifosfamida, loracepam, sulfato magnesio, manitol, meperidina, mesna, metotrexato, metoclopramida, morfina, nalbufina, ondansetrón, pentostatina, potasio cloruro, proclorperacina, propofol, ranitidina, sodio bicarbonato, vancomicina, vinblastina, vincristina, zidovudina.

Incompatible en "Y" con: Anfotericina B, clorpromazina, hidroxicina, metilprednisolona, mitoxantrone.

N. EFECTOS ADVERSOS

- Reacciones de hipersensibilidad: Anafilaxis (2%). Reacciones alérgicas (41%).
- Gastrointestinales: Náuseas y vómitos (59%), diarrea (43%), mucositis (39% relacionado con la dosis, un 4% severa), pancreatitis.
- Cardiovasculares: Bradicardia (10%), hipotensión (23%), alteraciones ECG (19-30%).
- Otros: Flebitis, eritema, disconfort, alopecia.
- Hematológicos: Mielosupresión (TLD). Neutropenia universal dosis-limitante, trombopenia y anemia menos frecuentemente.
- Musculares: Mialgias (55%), artralgias.
- Hepáticas: Alteraciones enzimas hepáticas, poco frecuente.
- Neurológicos (DLT): Neuropatía periférica, sobre todo sensitiva (62%, severo en 4%).
- Dermatológicos: La alopecia es común, con frecuencia universal.

Monitorización de la toxicidad

Se recomienda controlar periódicamente la función hepática, y realizar un hemograma.

O. FARMACOLOGÍA

Promueve la formación de microtúbulos celulares anómalos y estabiliza la estructura de éstos. Así, es capaz de inhibir la formación del huso mitótico durante la división celular, bloqueando el proceso de mitosis. Específico de fase (G2/M).

P. FARMACOCINÉTICA

Absorción: No procede.

Distribución: Importante unión a proteínas plasmáticas (89-97%). Se distribuye ampliamente excepto en el LCR. Vd: 42-162 L/m².

Metabolismo: Hepático (90%).

Eliminación: Biliar. t_{1/2}: 3-52h.

Q. INTERACCIONES

CISPLATINO: Disminuye el aclaramiento del paclitaxel, por lo que si se administra antes que este, se ve incrementada su toxicidad.

ANTRACICLINAS (epirrubicina, adriamicina). El paclitaxel disminuye el aclaramiento de las antraciclina, por lo que se recomienda administrar estas primero.

INDUCTORES ENZIMÁTICOS: Disminución efecto terapéutico.

INHIBIDORES ENZIMÁTICOS: Aumenta toxicidad del paclitaxel.

KETOCONAZOL: Bloqueo del metabolismo hepático y aumento de la toxicidad.

R. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. No tomar este fármaco en caso de hipersensibilidad al mismo.

2. No vacunarse mientras dure el tratamiento ya que puede disminuir las defensas inmunológicas.

3. No se recomienda la lactancia durante el tratamiento.

4. Puede aparecer calambres, dolores musculares y pérdida de pelo.

5. Puede ocasionar daños al feto.

6. Para prevenir las reacciones propias de la perfusión intravenosa se recomienda administrar previamente a esta con dexametasona, difenhidramina y ranitidina.

PEGASPARGASA**A. DENOMINACIÓN**

PEG-Asparaginasa (DCI), PEGLA, PEG-L- asparaginasa.

B. CLASIFICACIÓN

Grupo: Otros antineoplásicos. Enzima de origen vegetal con acción antineoplásica conjugada con polietilenglicol.

C. PRESENTACIÓN

Vial: Solución con 3.750 UI de actividad de asparaginasa en 5 mL. Concentración: 750 UI/mL.

D. ALMACENAMIENTO

Conservar en frigorífico. Puede permanecer 48 horas a temperatura ambiente.

E. ESTABILIDAD

De las soluciones diluidas 48 h a temperatura ambiente en 100 mL de SF o G5%.

F. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

a) IM: No deben administrarse más de 2 mL en el mismo lugar.

b) Infusión IV: En 100 mL de SF o G5%. Administrar en 1-2 horas.

G. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

La administración de este fármaco puede provocar reacciones graves de hipersensibilidad, incluso shock anafiláctico. Debe observarse al paciente hasta 1 hora después de la administración.

H. DOSIFICACIONES

a) Habituales: Adultos: 2000-2500 UI/m² por vía IM o IV cada 14 días.

Niños: $\geq 0,6$ m²: 2.500 UI/m² cada 14 días por vía IM o IV.

< 0,6 m² : 8,5 UI/kg cada 14 días por vía IM o IV.

b) Especiales:

En insuficiencia renal: No requiere ajuste.

En insuficiencia hepática: No administrar.

I. INDICACIONES

Leucemia linfoblástica aguda.

Otras: En sustitución a la asparaginasa de E. coli en algunos pacientes que han presentado hipersensibilidad a la asparaginasa nativa.

J. CONTRAINDICACIONES

a) Absolutas:

- Hipersensibilidad al medicamento.
- Pankreatitis.
- Trastornos hemorrágicos relacionados con el tratamiento previo con 1-asparaginasa.

b) Relativas:

- Diabetes.
- Riesgo de sangrado.
- Insuficiencia hepática.

K. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

Se aconseja no mezclar con otros medicamentos.

L. EFECTOS ADVERSOS

Se ha comunicado una menor toxicidad en niños que en adultos.

- Hematológicos: Coagulopatías por déficit de fibrinógeno y otros factores de la coagulación. Pueden limitar la dosis. La depresión medular es rara.

- Digestivos: Náuseas y vómitos frecuentes. Alteración de la función pancreática y pancreatitis severa, ocasional.

- Hipersensibilidad: DLT. Reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas ocurren en el 10-30% de los pacientes. La administración intramuscular es menos inmunógena que la intravenosa. Pacientes con hipersensibilidad a la 1-asparaginasa de E. coli o a las de E. coli y Erwinia pueden presentar hipersensibilidad a la PEG-asparaginasa (un 14% y 26% respectivamente). La hipersensibilidad se puede tratar con antihistamínicos y/o corticoides.

- Otros: Hiperglucemia. Hiperuricemia. Ocasionalmente hipertermia, insuficiencia renal, trastornos del sistema nervioso central (depresión, somnolencia, alucinaciones, edema, agitación, convulsiones y parkinsonismo).

Monitorización de la toxicidad

Pruebas de función hepática, amilasa sérica, pruebas de función renal, hemograma completo, recuento de plaquetas, fibrinógeno, factores de coagulación, uricemia, glucosa en sangre y orina.

M. FARMACOLOGÍA

La pegaspargasa es una forma de 1-asparaginasa de E. coli conjugada con polietilenglicol, que "in vivo" se convierte en 1-asparaginasa. Es menos inmunógena y con una vida media más prolongada que la 1-asparaginasa.

La asparaginasa actúa hidrolizando la asparragina a ácido aspártico y amonio produciendo tras la inyección una rápida deplección del aminoácido circulante y con ello la muerte de las células neoplásicas al detenerse la síntesis proteica. Existe una cierta especificidad por las células neoplásicas dado que éstas carecen de asparragina sintetasa y dependen de la asparragina exógena para sobrevivir. Las células normales son menos sensibles ya que pueden sintetizar asparragina.

N. FARMACOCINÉTICA

- Inicio de acción: a los 14 días.
- Distribución: Penetra en el líquido pleural y ascítico.
- Eliminación: Vía sistema reticuloendotelial y proteasas.
- Vida media de eliminación: 5-7 días.

Interacciones Como la 1-asparaginasa.

CICLOFOSFAMIDA: Aumenta la toxicidad por disminución del metabolismo.

METOTREXATO: Disminuye el efecto del metotrexato.

MERCAPTOPURINA: Aumenta la toxicidad (hepatotoxicidad). VINCRISTINA: Aumenta la toxicidad (neurotoxicidad).

PREDNISONA: Aumenta la toxicidad (hiperglicemia).

ANTICOAGULANTES ORALES: Potenciación del efecto.

ANTIDIABÉTICOS: Se produce el efecto "diabetes del citostático".

O. INFORMACIÓN AL PACIENTE

- 1. Este fármaco se utiliza para el tratamiento de la leucemia linfoblástica.*
 - 2. La pegaspargasa no debe administrarse si ha sufrido inflamación del páncreas o una reacción alérgica previa a la pegaspargasa o tiene problemas de sangrado. Si este es su caso, asegúrese de que su médico tenga esta información.*
 - 3. Este fármaco aumenta la cantidad de glucosa en sangre. Esté seguro que su médico sabe que es diabético o que tiene alto el valor de glucosa en sangre.*
 - 4. La pegaspargasa puede incrementar el ácido úrico en sangre. Si padece gota, puede empeorar. Informe a su médico de este dato.*
 - 5. Este fármaco puede causar náuseas y vómitos. El médico le prescribirá otras medicinas para evitarlos. Si éstas no le ayudan, comuníquelo a su médico.*
 - 6. Puede adquirir infecciones más fácilmente mientras recibe este tratamiento. Manténgase alejado de personas que padezcan gripe o resfriados.*
 - 7. Fármacos a evitar: No tome medicamentos que afecten a la coagulación de la sangre como aspirina, ibuprofeno, acenocumarol, warfarina o dipiridamol, al menos que lo haya notificado a su médico. Consulte con su médico antes de administrarse una vacuna.*
 - 8. Evite el embarazo, suyo o el de su pareja mientras dure el tratamiento con este fármaco y hasta 3 meses después.*
 - 9. Está contraindicada la lactancia.*
- Consulte con su médico si nota alguno de estos efectos:*
- Dificultad respiratoria, erupción cutánea.*
 - Hinchazón de la cara, labios o lengua.*
 - Náuseas y vómitos severos, con dolor abdominal.*
 - Amarilleo de la piel o los ojos.*
 - Fiebre, escalofríos.*
 - Sangrado inusual.*
 - Dolor u hormigueo en las piernas.*
 - Debilidad, cansancio.*
 - Dolor en el lugar de inyección.*



PERTUZUMAB

A. DENOMINACIÓN

B. CLASIFICACIÓN

Pertuzumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado producido en células de mamífero (ovario de hámster chino) por tecnología recombinante de ADN.

C. PRESENTACIÓN

Vial 420mg/14ml. Concentración de 30 mg/ml.

Después de la dilución, un ml de solución contiene aproximadamente 3,02 mg de pertuzumab para la dosis inicial y aproximadamente 1,59 mg de pertuzumab para la dosis de mantenimiento.

D. ALMACENAMIENTO

- *Conservar en nevera (entre 2°C y 8 °C).*
- *No congelar.*
- *Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.*

E. RECONSTITUCION

- *No se debe agitar el vial. Se deben extraer 14 ml de concentrado de Pertuzumab del vial utilizando una aguja y una jeringa estéril y diluirlo en bolsas para perfusión de PVC o de poliolefina sin PVC de 250 ml con una solución para perfusión de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %). Después de la dilución, un ml de la solución contiene aproximadamente 3,02 mg de pertuzumab (840 mg/278 ml) para la dosis inicial en la que se necesitan dos viales y aproximadamente 1,59 mg de pertuzumab (420 mg/264 ml) para la dosis de mantenimiento en la que se necesita un vial.*

F. ESTABILIDAD

Solución diluida

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a 30°C y hasta 30 días a 2 °C-8 °C protegido de la luz.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, los tiempos y condiciones de conservación antes del uso son responsabilidad del usuario, y normalmente no deben superar las 24 horas entre 2°C y 8°C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas validadas y controladas

G. COMPATIBILIDAD

Pertuzumab es compatible con bolsas de cloruro de polivinilo (PVC) o bolsas de poliolefina sin PVC incluyendo las de polietileno.

Incompatibilidades

No debe utilizarse solución de glucosa (5 %) para diluir Pertuzumab porque es química y físicamente inestable en estas soluciones.

H. DOSIFICACIONES

La dosis de carga inicial recomendada de pertuzumab es de 840 mg, administrados en una perfusión intravenosa de 60 minutos, seguida luego cada 3 semanas de una dosis de mantenimiento de 420 mg administrada durante un periodo de 30 a 60 minutos. Se recomienda un periodo de observación de 30-60 minutos después de completar cada perfusión. El periodo de observación se debe completar antes del comienzo de la perfusión posterior de trastuzumab o quimioterapia.

Pertuzumab y trastuzumab se deben administrar de forma secuencial y no mezclarse en la misma bolsa de perfusión. Pertuzumab y trastuzumab pueden ser administrados en cualquier orden. Cuando se administre con Pertuzumab la recomendación es seguir una pauta cada 3 semanas para trastuzumab administrado como: una perfusión IV con una dosis de carga inicial de

trastuzumab de 8 mg/kg de peso corporal seguida luego cada 3 semanas de una dosis de mantenimiento de 6 mg/kg de peso corporal o una dosis fija subcutánea de trastuzumab en inyección (600 mg) cada 3 semanas independientemente del peso corporal de la paciente.

En los pacientes a los que se les vaya a administrar un taxano, Perjeta y trastuzumab deben ser administrados antes que el taxano. Cuando se administre con pertuzumab, docetaxel se puede iniciar a 75 mg/m², y, posteriormente, aumentar a 100 mg/m² dependiendo del régimen elegido y la tolerabilidad de la dosis inicial. De forma alternativa, docetaxel se puede administrar a 100 mg/m² en una pauta cada 3 semanas desde el inicio, de nuevo dependiendo del régimen elegido. Si se utiliza un régimen basado en carboplatino, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m² (sin aumento de dosis). Cuando se administre con pertuzumab en adyuvancia, la dosis recomendada de paclitaxel es de 80 mg/m² una vez a la semana durante 12 ciclos semanales.

I. INDICACIONES

Cáncer de mama precoz

Pertuzumab está indicado en combinación con trastuzumab y quimioterapia en:

El tratamiento neoadyuvante de pacientes adultos con cáncer de mama HER2-positivo, localmente avanzado, inflamatorio, o en estadio temprano con alto riesgo de recaída.

▮ tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cáncer de mama precoz HER2-positivo con alto riesgo de recaída.

Cáncer de mama metastásico

Pertuzumab está indicado en combinación con trastuzumab y docetaxel para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama HER2 positivo localmente recidivante irresecable o metastásico, que no han recibido tratamiento previo anti-HER2 o quimioterapia para la enfermedad metastásica.

J. EFECTOS ADVERSOS

- Disfunción del ventrículo izquierdo (DVI)
- Reacciones a la perfusión
- Reacciones de hipersensibilidad/anafilaxis
- Neutropenia febril
- Diarrea
- Erupción
- Anomalías analíticas

Pacientes de edad avanzada: La incidencia de las siguientes reacciones adversas de todos los grados fue al menos un 5% superior en pacientes ≥ 65 años, en comparación con pacientes de < 65 años: disminución del apetito, anemia, disminución de peso, astenia, disgeusia, neuropatía periférica, hipomagnesemia y diarrea. Se disponen de datos limitados en pacientes > 75 años.

Sobredosis: No se ha determinado la dosis máxima tolerada de pertuzumab. En los ensayos clínicos no se han evaluado dosis únicas superiores a 25 mg/kg (1.727 mg). En caso de sobredosis, deberá vigilarse estrechamente a las pacientes en busca de signos o síntomas de reacciones adversas e instaurarse el tratamiento sintomático apropiado

K. FARMACOLOGÍA

Pertuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante dirigido específicamente contra el dominio de dimerización extracelular (subdominio II) de la proteína receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), por lo que bloquea la heterodimerización dependiente de ligando de HER2 con otros miembros de la familia HER, como EGFR, HER3 y HER4. Como resultado, pertuzumab inhibe la señalización intracelular iniciada por ligando a través de dos vías de señalización importantes, la proteincinasa activada por mitógenos (MAP) y la fosfoinositido 3-cinasa (PI3K). La inhibición de estas



vías de señalización puede originar detención del crecimiento y apoptosis de las células, respectivamente. Además, pertuzumab media en la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (CCDA).

Aunque pertuzumab administrado en monoterapia, inhibía la proliferación de células tumorales humanas, la combinación de pertuzumab y trastuzumab potenciaba notablemente la actividad antitumoral en modelos de xenoinjerto que sobreexpresaban HER2.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de Perjeta en el cáncer de mama HER2-positivo está avalada por un ensayo comparativo de fase III aleatorizado y un ensayo de fase II de un solo grupo en cáncer de mama metastásico, por dos ensayos aleatorizados en neoadyuvancia de fase II en cáncer de mama precoz (uno controlado), un ensayo de fase II no aleatorizado en neoadyuvancia y un ensayo de fase III aleatorizado en adyuvancia.

La sobreexpresión del HER2 se determinó en un laboratorio central y se definió como una puntuación de 3+ medido por IHC (por sus siglas en inglés) o un índice de amplificación $\geq 2,0$ determinado por ISH (por sus siglas en inglés) en los ensayos indicados más adelante.

L. Farmacocinética

Absorción

Pertuzumab se administra en perfusión intravenosa.

Distribución

Entre todos los ensayos clínicos, el volumen de distribución del compartimento central (Vc) y periférico (Vp) de un paciente típico, fue de 3,11 litros y de 2,46 litros, respectivamente.

Biotransformación

El metabolismo de pertuzumab no se ha estudiado directamente. Los anticuerpos se eliminan principalmente por catabolismo.

Eliminación

La mediana del aclaramiento (CL) de pertuzumab fue de 0,235 litros/día y la mediana de la semivida fue de 18 días.

Pacientes de edad avanzada

En base al análisis de farmacocinética poblacional, no se observó una diferencia significativa de la farmacocinética de pertuzumab entre los pacientes < 65 años (n=306) y los pacientes ≥ 65 años (n=175).

Insuficiencia renal

No se ha realizado un ensayo específico de pertuzumab en insuficiencia renal. En base a los resultados del análisis de farmacocinética poblacional, la exposición de pertuzumab en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina [CLcr] 60 a 90 ml/min, n=200) y con insuficiencia renal moderada (CLcr 30 a 60 ml/min, n=71) fue similar a la de los pacientes con función renal normal (CLcr mayor de 90 ml/min, n=200). No se observó relación entre el CLcr y la exposición de pertuzumab en el rango de CLcr (27 a 244 ml/min).

RITUXIMAB

A. DENOMINACIÓN

RITUXIMAB (DCI).

B. CLASIFICACIÓN

Grupo: anticuerpo monoclonal anti CD20, anticuerpo monoclonal C2B8.

C. PRESENTACIÓN

Vial con 500 mg/50 mL de rituximab.

Vial con 100 mg/10 mL de rituximab.

Concentración 10 mg/mL.

D. ALMACENAMIENTO

Frigorífico.

E. RECONSTITUCIÓN

El vial viene reconstituido a una concentración de 10 mg/mL.

F. ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES DILUIDAS

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
SF	1 - 4	F/TA, PL	No interfiere	24 h/12 h
G 5%	1 - 4	F/TA, PL	No interfiere	24 h/12 h

G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

Se puede administrar tanto en plástico como en vidrio.

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

- Perfusión IV continua. Diluir en 500 mL SF y administrar en 3-8h. Iniciar la perfusión a un ritmo de 50mg/h. Posteriormente incrementar el ritmo cada 30 minutos hasta alcanzar 400 mg/h, con incrementos de 50 mg/h. Perfusiones posteriores pueden iniciarse a un ritmo de 100 mg/h e incrementar el ritmo en 100 mg/h cada 30 minutos hasta alcanzar los 400 mg/h.

- IV directa, perfusión intermitente: Evitar por la posible aparición de reacciones de hipersensibilidad.

I. PRECAUCIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN

No debe administrarse en forma de bolo IV.

Se recomienda pretratar al paciente para evitar efectos secundarios derivados de su administración. La administración de rituximab en pacientes con elevado número de células malignas circulantes o con elevada carga tumoral, puede provocar la lisis tumoral masiva, por lo que se recomienda administrar el primer ciclo a una velocidad de perfusión inferior a la indicada, así como la monitorización continuada del paciente durante su administración (pulso, respiración y presión sanguínea) y hasta 30 min. finalizada la perfusión.

Las reacciones anafilácticas pueden aparecer desde los 30 min hasta las 2 horas de iniciar la perfusión.

Para prevenir la aparición de las mismas se recomienda:

- Incrementar el ritmo de perfusión cada 30 min hasta alcanzar el ritmo de perfusión recomendado.

- Administrar difenidramina 50 mg (vo) y acetaminofeno 650 mg (vo) antes de su administración y durante la administración si el paciente lo requiere. En caso de aparecer una reacción de tipo alérgico, se recomienda detener la perfusión. Se ha observado que después de superar esta reacción puede volver a deteriorarse el estado del paciente, por lo que se recomienda mantener la monitorización del paciente hasta que se haya superado el proceso.

Si aparecen estas reacciones y son de carácter moderado se recomienda administrar difenidramina, acetaminofeno, salbutamol y suero fisiológico IV. En caso de reacciones severas se aconseja administrar difenidramina 50 mg IV, epinefrina IV 1: 1.000 (1mL), metilprednisolona IV 125 mg y nebulizaciones con salbutamol. La mayoría de los pacientes que desarrollan reacciones anafilácticas de carácter moderado pueden completar su terapia, sin embargo en aquellos pacientes que sufren reacciones anafilácticas de carácter grave hay que valorar los riesgos y beneficios que supone su administración.

J. DOSIFICACIONES

- a) Habituales: Semanal: 375 mg/m² /semanal (día 1), hasta un total de 4 dosis. Cada tres semanas: 375 mg/m² en las 72 horas anteriores o después del día 1 del régimen CHOP. Trasplante médula ósea 375 mg/m² el día 0.
- b) Especiales: IH: No requiere ajuste. IR: No requiere ajuste.
- c) Pediatría: La seguridad y eficacia del rituximab no ha sido todavía establecida en este grupo poblacional.
- d) Dosis máxima: Información no disponible Indicaciones Linfoma no Hodgkin de células B de bajo grado o folicular, CD20 positivo.

K. CONTRAINDICACIONES

- a) Absolutas: Pacientes con hipersensibilidad a rituximab o proteínas murinas. No administrar en pacientes que reciban cisplatino ya que puede producir daño renal severo. No esta aprobada la combinación de cisplatino con rituximab.
- b) Relativas: Pacientes con alteraciones cardio-respiratorias. Pacientes con elevada carga tumoral y elevado riesgo de lisis tumoral (administrar alopurinol e hidratación). Pacientes con historia de alergias o hipersensibilidad a medicamentos. Embarazo y lactancia.

L. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

No se recomienda administrar junto con otro fármaco.

M. EFECTOS ADVERSOS.**Monitorización**

- Alérgico/inmunológico: Formación de anticuerpos (< 1%).
- Hipersensibilidad relacionada con la perfusión (TLD). (80%).
- Hematológico: Neutropenia febril, anemia (1%), linfopenia, trombocitopenia (8%), alterac. coagulación (0,3%).
- Cardiovasculares: Arritmias (2%), angioedema (13%), hipotensión (10%), hipertensión (0,3%).
- Síntoma constitucional: Astenia (16%), fiebre (49%), dolor de cabeza (14%), irritación de la garganta (6%).
- Dermatológicas: Reacciones mucocutáneas del tipo Síndrome de Steven-Johnson (TLD), prurito (10%), rash (10%), urticaria (8%).
- Gastrointestinal: Diarrea (4%), náuseas (18-23%), vómitos (7%).
- Metabólicas: Hipocalcemia, hiperkalemia, hiperuricemia, elevación de LDH, hiperglucemia.
- Musculoesqueléticas: Artralgia, mialgia (7%).
- Pulmonares: Asma, bronquiolitis obliterante, broncoespasmo (8%), tos (3%), disnea, hipoxia, infiltración pulmonar, rinitis. Pueden desarrollarse a la 1-2h de iniciarse el tratamiento.
- Renal: Fracaso renal. - Otros: Neurológico, dolor (11%), síndrome de lisis tumoral, oftálmicas, inmunológicas.

Monitorización toxicidad Título de anticuerpos antimurina antes de iniciar el tratamiento.

Periódicamente: hemogramas, determinar la función cardiaca y pulmonar.

Monitorización de los pacientes con alteraciones cardio-respiratorias y con elevada carga tumoral durante la administración del fármaco.

N. FARMACOLOGÍA

Anticuerpo monoclonal que se une al antígeno de membrana CD20, localizado en los linfocitos pre-B y B maduros. El antígeno se expresa en más del 95% de todos los linfomas no Hodgkin de células B.

O. FARMACOCINÉTICA

Variabilidad interindividual: Amplia variabilidad. Depende del tamaño tumoral y el número de linfocitos B CD20 positivos circulantes.

- Distribución: Atraviesa la BHE (1-1,7% de la concentración sérica). Vd: 4205 ± 2004 a 2732 ± 980 mL. Unión a proteínas plasmáticas: Información no disponible.

- Metabolismo: Sin información disponible. Parece ser que no se forman metabolitos activos.

- Eliminación: $t_{1/2}$: 76.3 ± 31.1 a 205.8 ± 95.8 h (para dosis de 375 mg/m²). Aumenta con la dosis y en dosis repetidas.

P. INTERACCIONES

ANTIHIPERTENSIVOS: Incrementan el efecto hipotensor del rituximab durante la perfusión.

VACUNAS DE AGENTES VIVOS. Disminución de la respuesta inmunológica.

CISPLATINO: Incrementa el riesgo de daño renal severo. No está aprobada la combinación de cisplatino y rituximab.

Q. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Informar a su médico si está tomando algún fármaco hipotensor. Se aconseja retirar la medicación hipotensora 12h antes de iniciar la perfusión.

2. No tomar este fármaco en caso de hipersensibilidad al mismo.

3. No vacunarse mientras dure el tratamiento ya que puede disminuir las defensas inmunológicas.

4. No se recomienda la lactancia durante el tratamiento.

5. Administrar con precaución en pacientes con alteraciones cardiovasculares y pulmonares. La administración con antraciclinas o ciclofosfamida pueden potenciar esta toxicidad.

6. Puede ocasionar daños al feto.

7. Para prevenir las reacciones propias de la perfusión intravenosa se recomienda administrar previamente antihistamínicos y analgésicos.

8. Se recomienda iniciar la administración a un ritmo de perfusión de 50 mg/h e ir aumentándolo paulatinamente si no se observa ningún problema durante su administración.

9. Administrar con precaución a pacientes con elevada carga tumoral con elevado riesgo de lisis tumoral (se recomienda administrar alopurinol e hidratación).

10. El paciente debe estar continuamente monitorizado.



TRASTUZUMAB

A. DENOMINACIÓN

Trastuzumab (DCI), anti-c-erb2, anti-HER2/c-erb2, anti-erb2, anti p185-HER2, anti-HER2, HER2, anticuerpo monoclonal HER2/neu HER2 MAb, HER2/neu Mab, anticuerpo monoclonal 4D5.

B. CLASIFICACIÓN

Grupo: Anticuerpos monoclonales.

Vial. Polvo blanco a amarillo pálido liofilizado con 440 mg de trastuzumab.

Vial. Polvo blanco a amarillo pálido liofilizado con 420 mg de trastuzumab.

C. ALMACENAMIENTO

Frigorífico.

D. RECONSTITUCIÓN

Reconstituir con 7,2 mL API los viales de 150, obteniéndose un volumen final de 7,4 mL y con 20 mL los viales de 440 mg.

E. ESTABILIDAD

De los viales reconstituidos: 48 h si se reconstituye con API en nevera.

Estabilidad de las soluciones diluidas

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad	C/I
SF		TA	No interfiere	24 h	
G 5%				24 h/12 h	I

F. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

No se han observado incompatibilidades con PVC o polietileno.

G. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Perfusión IV intermitente: Diluir en 250 mL de SE. Administrar primera dosis en 90 min., dosis posteriores pueden administrarse en 30 min.

H. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

No hace falta premedicar al paciente previamente a su administración. Debido a la toxicidad cardíaca descrita con la administración del trastuzumab, se recomienda monitorizar al paciente mientras que se administra este fármaco. Esta monitorización debe ser más estrecha cuando el trastuzumab se administra junto con antraciclinas, ciclofosfamida o radioterapia. En caso de aparecer una reacción anafilactoide se recomienda detener la perfusión y administrar epinefrina, corticoides, difenidramina, broncodilatadores y en algunos casos puede requerir la administración de oxígeno. No se recomienda administrar en bolo IV por el riesgo de anafilaxia.

I. DOSIFICACIONES

a) Habituales: Semanal: 4 mg/kg/en la primera semana (día 1) en perfusión IV de 30 min., seguido de 2mg/kg IV en las semanas posteriores. Si se ha interrumpido la administración durante >2 semanas se puede volver a reiniciar con dosis de 4mg/kg. Cada tres semanas: 8 mg/kg IV dosis de carga día 1 del primer ciclo, seguido de 6 mg/kg en ciclos subsiguientes.

b) Especiales: IH: No requiere ajuste de dosis. IR: No requiere ajuste de dosis.

c) Pediatría: No se ha determinado la eficacia y seguridad del trastuzumab en este grupo de población.

d) Dosis máxima: No se han realizado ensayos con dosis superiores 500 mg. Indicaciones Cáncer de mama metastásico con sobreexpresión del gen HER-2 (c-erbB-2).

J. CONTRAINDICACIONES

a) Absolutas: Pacientes con hipersensibilidad al fármaco.

b) Relativas:

En pacientes con alteraciones cardíacas y pulmonares. Extremar las precauciones.

No se recomienda la lactancia materna, ya que el trastuzumab pasa a la leche materna.

Pacientes tratados previamente con antraciclinas, ciclofosfamida o radioterapia (aumento del riesgo de cardiotoxicidad).

Pacientes con alteraciones hepáticas o renales.

Embarazo.

Pacientes con historia de hipersensibilidad a otros anticuerpos monoclonales o a proteínas murinas.

K. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

No se recomienda administrar el trastuzumab junto con ningún otro fármaco en la misma mezcla intravenosa.

L. EFECTOS ADVERSOS

- Cardiovasculares (TLD): Alteraciones ventriculares, alteraciones del miocardio (5%), infarto, hipotensión, taquicardia (6%).

- Hematológicas: Neutropenia febril, leucopenia (3%) (más frecuente junto a paclitaxel - 24%), hemorragias (epistaxis - 6%).

- Sistema Nervioso Central: Astenia, dolor de cabeza e insomnio.

- Gastrointestinal: Náuseas, dolor abdominal (22%), vómitos y diarrea (27%). - Sistema respiratorio (TLD): Distress respiratorio, broncoespasmo, disnea, infiltración pulmonar, edema, hipoxia, insuficiencia pulmonar, tos (28%), disnea (23%), rinitis (16%), faringitis (13%), sinusitis. - Dermatológica: Angioedema, urticaria, acné (2%), rash (14%). - Otros: Dolor (49%); infección (20%), fiebre (39%), artralgias (6%). - Inmunológicos: Formación de anticuerpos (raro).

- Reacciones relacionadas con perfusión: Reacciones de hipersensibilidad (se han detectado reacciones anafilácticas de carácter mortal), estas pueden aparecer hasta 12-24 horas tras su administración.

- Neurológicos: Hipertonía (4%), insomnio (16%), neuropatía (2%), parestesia (9%), neuritis periférica (7%).

Monitorización de la toxicidad

Se recomienda realizar analíticas bioquímicas rutinarias durante el periodo de tratamiento.

Evaluación de la función cardíaca.

Antes de iniciar el tratamiento realizar pruebas de amplificación de HER2 o análisis inmunohistoquímico de sobreexpresión de p185-HER2.

M. FARMACOLOGÍA

Anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). La sobre-expresión de HER2 se observa en el 20-30% de los cánceres de mama primarios. El trastuzumab inhibe la proliferación de células humanas tumorales que sobre-expresen HER2.

N. FARMACOCINÉTICA

Variabilidad interpaciente: Moderada depende de la cantidad de antígeno HER2 circulante.

- Distribución: Se distribuye en células donde el antígeno HER2 se encuentre presente. Vd: 44 mL/kg.

Unión a proteínas plasmáticas: Información no disponible.

- Metabolismo: Degradación a través de su unión a irreversible a receptores.



- Eliminación: Información no disponible. Parece ser no lineal. $t_{1/2}$: 5,8 a 21 días.

O. INTERACCIONES

ANTRACICLINAS (adriamicina, epirrubicina): Incrementa la toxicidad cardíaca al administrarse junto con trastuzumab.

PACLITAXEL: Incrementa 1,5 veces la concentración sérica de trastuzumab, al inhibir su aclaramiento.

WARFARINA: Puede incrementar la formación de hemorragia.

CICLOFOSFAMIDA: Incrementa la incidencia y severidad de alteraciones cardíacas al administrarse junto con trastuzumab.

P. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. No tomar este fármaco en caso de hipersensibilidad al mismo.
2. No vacunarse mientras dure el tratamiento ya que puede disminuir las defensas inmunológicas.
3. No se recomienda la lactancia durante el tratamiento.
4. Si tras la administración del fármaco sufre alteraciones cardíacas (ej: arritmias) o pulmonares (ej: tos, alteraciones en el ritmo respiratorio), avisar al médico.
5. Administrar con mucha precaución en pacientes con alteraciones cardiovasculares y pulmonares. La administración con antraciclinas o ciclofosfamida pueden potenciar esta toxicidad.
6. Puede ocasionar daños al feto.
7. Para prevenir las reacciones propias de la perfusión intravenosa se recomienda administrar previamente antihistamínicos y analgésicos.
8. No administrar en menos de 30 minutos.

VINBLASTINA

A. DENOMINACIÓN

Vinblastina (DCI), VLB, Vincalucoblastina.

B. CLASIFICACIÓN

Grupo: Alcaloides de la vinca y análogos.

C. PRESENTACIÓN

Vial conteniendo polvo liofilizado con 10 mg de sulfato de vinblastina.

D. ALMACENAMIENTO

Debe conservarse en el refrigerador entre 2 y 8°C y protegido de la luz.

E. RECONSTITUCIÓN

Reconstituir con 10 mL de SF. Concentración resultante: 1 mg/mL.

F. ESTABILIDAD

28 días, en frigorífico 2-8°C y protegido de la luz, cuando se haya diluido con soluciones que contengan conservantes, en caso contrario las dosis sobrantes deben desecharse.

Estabilidad de las soluciones diluidas

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
SF	0.02	TA- F, PL	NE	21 días
	0.1	F	PVC	7 días
	1	TA	PP(jeringa)	30 días
G 5%	0.17	TA	PVC, vidrio	24 h
	0.02	TA	NE	21 días

G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

- Bolsas y equipos de infusión de PVC.
- Envases de vidrio.
- Jeringas de polipropileno.
- Elastómeros.

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

- a) Inyección IV: Concentración de 1 mg/mL y administrar en 1 minuto.
- b) Perfusión IV: Diluida en 50 -100 mL SF o G5% y administrada en un tiempo de 15 minutos.
- Precauciones en la administración Como todos los alcaloides de la vinca, la vinblastina es un fármaco muy irritante, vesicante y la extravasación puede dar lugar a una considerable irritación, necrosis tisular o tromboflebitis por lo que debe administrarse con mucho cuidado. En caso de extravasación se recomienda administrar hialuronidasa y calor (recomendación del fabricante), también se puede aplicar compresas frías, dilución con inyección de cloruro sódico 0,9% y/o inyección local de hidrocortisona. Para minimizar el riesgo de extravasación se recomienda no diluir en grandes volúmenes de solución IV o infundir en periodos de tiempos largos.

I. DOSIFICACIONES

- a) Habituales: 3,7 mg/m² IV semanalmente. Inicio de terapia: Se recomienda comenzar con una dosis de 3,7 mg/m². Después debe ajustarse la dosis a la respuesta y tolerancia del paciente. La dosis puede incrementarse semanalmente en 1,8 mg/m² (máximo 18 mg/m²), hasta respuesta terapéutica o toxicidad hemática, en este último caso debe darse la dosis inmediatamente anterior.
- b) Dosis especiales: Dosis en IR: No requiere ajuste de dosis. Dosis en IH: Se requiere reducción de dosis. Existen recomendaciones de una reducción del 50% en pacientes con bilirrubina entre 1,5 y 3 mg/dL y una reducción del 75% en pacientes con una bilirrubina entre 3 y 5 mg/dL. Cuando la bilirrubina es mayor de 5 mg/dL no administrar el fármaco.
- c) Dosis máxima: Adultos: 18,5 mg/m². Niños: 12,5 mg/m².
- d) Dosis pediátricas: Inicio de terapia: 2,5 mg/m² IV semanal. Después debe ajustarse la dosis a la respuesta y tolerancia del paciente. La dosis puede incrementarse semanalmente en 1,25 mg/m² (máximo 12,5 mg/m²) hasta respuesta terapéutica o toxicidad hemática, en este último caso debe darse la dosis inmediatamente anterior.

J. INDICACIONES

- Enfermedad de Hodgkin generalizada.
- Linfoma linfocítico.
- Linfoma histiocítico.
- Carcinoma testicular avanzado.
- Sarcoma de Kaposi. - Enfermedad de Letterer-Siwe.
- Otras aplicaciones: Coriocarcinoma, carcinoma de mama, carcinoma renal, enferm. trofoblástica.

K. CONTRAINDICACIONES

- a) Absolutas: - Hipersensibilidad a la vinblastina. - Pacientes con severa leucopenia.
- b) Relativas:
- Se debe administrar con precaución en pacientes con caquexia o áreas de piel ulceradas (especialmente en pacientes geriátricos) debido a que el riesgo de leucopenia es mayor.
 - Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática (realizar ajuste de dosis).



- En leucopenias < 2.000 leucocitos /mm³ se debe mantener al paciente en observación por la posibilidad de presentar signos de infección hasta que la cifra de leucocitos llegue a un nivel de seguridad.

L. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

- En solución:

Fármaco testado	Concentración Fármaco testado (mg/ml)	Concentración Fluorouracilo (mg/ml)	Solución	Conservación	Envase	Estabilidad
Bleomicina	0.02	0.01	SF	F	NE	7 días
Bleomicina	0.03	0.1	SF	F	NE	7 días

- Administración en jeringa:

Vinblastina es físicamente compatible con sulfato de bleomicina, cisplatino, ciclofosfamida, doxorubicina, fluorouracil, heparina, leucovorin cálcico, metotrexato sódico, metoclopramida, mitomycin, sulfato de vincristina.

- Administración en Y: Sulfato de vinblastina en G5% es compatible físicamente con aztreonam, doxorubicina liposomal, etopósido fosfato, filgrastim, fludarabina, granisetron, ondansetrón en SF, tenipósido, tiotepa. La misma concentración de vinblastina en SF es compatible físicamente con gemcitabina, melfalán, placlitaxel en G5%, sargramostim, vinorelbina.

M. EFECTOS ADVERSOS.

Monitorización Son dosis dependientes y reversibles.

- Hematológicos: Depresión medular. La neutropenia es el factor limitante de la dosis, con un máximo a los 7-10 días, y recuperación a partir del día 14. La anemia y trombocitopenia ocurre menos frecuentemente.

- Digestivos: Náuseas y vómitos muy frecuentes.

Además anorexia, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal y epigástrico, íleo paralítico, faringitis, estomatitis que en ocasiones puede ser severa, enterocolitis hemorrágica, hemorragia rectal.

- Dermatológicos: La alopecia es frecuente pero leve, y otros como dermatitis.

- Neurológicos: Ocurre ocasionalmente en pacientes recibiendo altas dosis o terapias prolongadas pero son menos frecuentes que con vincristina. Estas incluyen parestesias, pérdida de los reflejos tendinosos profundos, neuritis periférica, disfunción autonómica, depresión, cefalea, convulsiones.

- Cardiovasculares: Hipertensión. Se han comunicado casos inesperados de infarto de miocardio y accidentes cerebrovasculares en pacientes recibiendo quimioterapia combinada con vinblastina, bleomicina y cisplatino.

- Respiratorios: Disnea y broncoespasmos cuando se combina con mitomicina.

- Otros: Dolor mandibular, malestar, dolor óseo, mareos, fenómeno de Raynaud.

- Monitorización de la toxicidad: Hemograma completo, ácido úrico y función hepática.

N. FARMACOLOGÍA

El mecanismo de acción de la vinblastina se ha relacionado con la inhibición de la formación de microtúbulos en el huso mitótico, lo que da como resultado la interrupción de la división celular en la etapa de la metafase. Es específico del ciclo celular en la etapa de la metafase.

También interfiere con el metabolismo de los aminoácidos que conducen del ácido glutámico al ciclo del ácido cítrico y a la urea.

O. FARMACOCINÉTICA

- Distribución: Presenta un Vd muy elevado 27,3 l/Kg. Unión a las proteínas $\approx 99\%$.
- Metabolismo: Principalmente hepático con producción de desacetilvinblastina, más activo que vinblastina.
- Eliminación: Se excreta principalmente por heces y por orina. La eliminación es trifásica con una vida media inicial, intermedia y terminal de 3,7 min., 1,6 h y 24,8 h respectivamente.

P. INTERACCIONES

MITOMICINA: Posible aumento de efectos adversos respiratorios (disnea y broncoespasmos) cuando se administran conjuntamente que pueden aparecer de minutos a horas después de la administración.

FENITOINA: Se requiere determinación de niveles y ajuste de dosis, debido a que en la administración conjunta se han determinado concentraciones menores en suero. Esta interacción puede ser debida tanto a una disminución de la absorción de la fenitoína como a un aumento de la tasa de metabolismo y eliminación.

ZIDOVUDINA: Aumento de la toxicidad hematológica. Se recomienda disminuir la dosis de vinblastina.

FÁRMACOS INHIBIDORES DE CITOCROMO P450 (eritromicina, itraconazol) dan lugar a un aumento de la toxicidad de vinblastina.

Q. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Juntos con otros medicamentos, este fármaco se utiliza para el tratamiento de distintos tipos de tumores.
2. Antes de cada tratamiento se le realizará un control hematológico. La dosis y el periodo de administración dependerán de los resultados.
3. Hay medicamentos que interaccionan con vinblastina. No tome aspirina o medicamentos que los contengan como pueden ser los anticatarras. Consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier otra medicación.
4. Si usted o su pareja están en tratamiento no debe quedar embarazada.
5. Este fármaco está contraindicado en la lactancia.
6. Vinblastina puede causar esterilidad en el hombre o menopausia permanente en la mujer. Si usted o su pareja está programando tener hijos, hágalo con su médico antes del tratamiento.
7. Este medicamento puede producirla pérdida de cabello. Al finalizar el tratamiento el pelo le crecerá de nuevo, aunque su color y textura pueden cambiar. Se recomienda que use champús neutros, use cepillos suaves, proteja su cabeza del sol y frío, no utilice el aire caliente del secador, evite tintes y permanentes.
8. Pequeñas cantidades de alcohol parecen no afectar la eficacia y seguridad de este medicamento.
9. Puede tener náuseas o vómitos después del tratamiento, el médico le prescribirá otras medicinas para evitarlo. Además se le recomienda comer pequeñas cantidades de alimentos ligeros varias veces al día y beber con frecuencia pequeñas cantidades de líquidos fríos y ligeros entre las comidas.
10. Puede ocasionarle estreñimiento o diarrea. Para la diarrea coma y beba en pequeñas cantidades y haga dieta blanda. Para el estreñimiento si usted puede realice ejercicio, beba líquido en abundancia y aumente el consumo de fibra en la dieta.



11. Puede notar la boca inflamada o irritada. Manténgala limpia para evitar infecciones.

Utilice cepillos de cerda suave, cepílese los dientes después de cada comida, coma comidas blandas, evite los salados, picantes y bebidas calientes.

12. Puede adquirir infecciones más fácilmente mientras recibe este tratamiento. Manténgase alejado de personas que padezcan gripe o resfriados y respete normas higiénicas como lavado de manos frecuentes, limpieza de los utensilios de aseo, lavar la ropa separada del resto de los de la casa.

13. Añada lejía al inodoro y tire de la cisterna siempre que lo utilice, dos o tres veces hasta 7 días después del tratamiento.

Consulte con su médico en el caso de que presente:

- Sangre en orina, heces o vómitos.
- Coloración amarilla en ojos o piel.
- Vértigo, inestabilidad o pérdida de audición.
- Dolor, entumecimiento o sensación de hormigueo en pies y manos.
- Fiebre, escalofríos, dolor de garganta o inflamación en la boca.
- Falta de aliento o dificultad para respirar.
- Dolor muscular, mandibular o en el área donde se localice el tumor.
- Cansancio o debilidad. - Dificultad para orinar

VINCRIPTINA

A. DENOMINACIÓN

Vincristina (DCI), VCR, LCR, Sulfato de Vincristina, Leurocristina.

B. CLASIFICACIÓN

Grupo: Alcaloides de la vinca y análogos.

C. PRESENTACIÓN

- Vial: Polvo liofilizado con 1 mg de sulfato de vincristina.
- Vial con 10 mL de diluyente (SF y alcohol bencílico 0,9%). VINCRISUL®.
- Vial: Solución inyectable conteniendo 1 mg/mL de sulfato de vincristina.
- VINCRISTINA® 1 MG, 2 MG y 5 MG. Sin conservantes.

Almacenamiento Conservar en frigorífico entre 2 y 8°C y protegido de la luz.

D. RECONSTITUCIÓN

Reconstituir con 10 mL de disolvente o SF.

Concentración resultante: 0,1 mg/mL.

E. ESTABILIDAD:

14 días, en frigorífico 2-8°C y protegido de la luz, cuando se haya diluido con soluciones que contengan conservantes, en caso contrario las dosis sobrantes deben desecharse. Cuando se vaya a administrar a niños menores de 3 años, no debe ser diluido con el vial del disolvente por contener alcohol bencílico. Las dosis sobrantes deben ser desechadas, los viales no contienen conservantes.

F. ESTABILIDAD

De las soluciones diluidas

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
SF	0.02	F, PL	PVC	7 días
G 5%	0.017	TA	PVC, vidrio	24 h
	0.02	F, PL	PVC	7 días

G. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

- Bolsas y equipos de infusión de PVC.
- Envases de vidrio. - Jeringas de polipropileno.
- Filtros de ésteres de celulosa 0,22 μ

H. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

- a) Inyección IV: Concentración de 1 mg/mL y administrar en 1-2 minutos.
- b) Perfusión IV: Diluir en 50 mL SF o G5% y administrar en 15-20 minutos.

I. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

Como todos los alcaloides de la vinca, la vincristina es un fármaco muy irritante, vesicante y la extravasación puede dar lugar a una considerable irritación, necrosis tisular o tromboflebitis por lo que debe administrarse con mucho cuidado.

En caso de extravasación se recomienda administrar hialuronidasa y calor (recomendación del fabricante), también se puede aplicar compresas frías, dilución con inyección de cloruro sódico 0,9% y/o inyección local de hidrocortisona.

J. DOSIFICACIONES

- a) Habituales: 1-2 mg/m² (hasta un máximo de 2 mg) iv. c/ 7 días, (dosis estándar). 0,4 mg / m² / día en perfusión continua los días 1 a 4. 1,4-1,5 mg/m² (hasta un máximo de 2 mg), día 1 y 5 c/6-8 semanas.
- b) Dosis especiales:
 - Dosis en IR: No requiere ajuste de dosis.
 - Dosis en IH: Se requiere reducción de dosis. Existen recomendaciones de una reducción del 50% en pacientes con bilirrubina de 1,5-3 mg/dL y una reducción del 75% en pacientes con una bilirrubina de 3-5 mg/dL. Cuando la bilirrubina sea mayor de 5 mg/dL no administrar.
 - Dosis para neuropatías: Solamente arreflexia: Administrar 100% de la dosis. Dificultad para escribir y abotonarse: Administrar 65% de las dosis. Neuropatía motora moderada: Administrar el 50% de la dosis. Neuropatía motora severa: No administrar.
- c) Dosis máxima: Adultos y niños: 2 mg.
- d) Dosis pediátricas: Niños ≤ 10 Kg o SC 10 Kg o SC ≥ 1 m² : 1-2 mg/m² (hasta un máximo de 2 mg) c/7 días.

K. INDICACIONES

- Leucemia aguda linfoblástica.
- Crisis blástica de la Leucemia Mieloide Crónica.
- Enfermedad de Hodgkin.
- Linfoma no Hodgkin.
- Mieloma Múltiple.
- Neuroblastoma.
- Rabdiomiosarcoma.
- Tumor de Wilms.
- Sarcoma de Ewing.
- Carcinoma pulmonar de células pequeñas.
- Carcinoma de mama.
- Melanoma maligno.
- Tumores ginecológicos de la infancia.
- Otras aplicaciones: Sarcomas y púrpura trombocitopénica idiopática.

L. CONTRAINDICACIONES

- a) Absolutas:
 - Hipersensibilidad a la vincristina.



- Pacientes con la forma desmielinizante del síndrome de Charcot-Marie-Tooth.
- Pacientes que estén recibiendo radioterapia en zona hepática.

b) Relativas:

- Enfermedad neuromuscular. La administración de sulfato de vincristina puede exacerbar los síntomas de enfermedades neurológicas preexistentes.
- Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática (ajuste de dosis).

M. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

- En solución:

Fármaco testado	Concentración Fármaco testado (mg/ml)	Concentración Vincristina (mg/ml)	Solución	Conservación	Envase	Estabilidad
Doxorrubicina C1H con Ondansetrón C1H	0.8	0.028	G 5%	TA	PVC	5 días
Doxorrubicina C1H con Ondansetrón C1H	0.4 0.48	0.014	G 5%	F	Poliestireno (reservorio s bomba de infusión)	5 días

- En jeringa: Una solución de Vincristina es físicamente compatible durante 5 minutos a temperatura ambiente con Sulfato de Bleomicina, Cisplatino, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Fluorouracil, Heparina, Leucovorin cálcico, Metotrexato sódico, Metoclopramida, Mitomycin, Sulfato de Vinblastina.

- En Y: Una solución de Sulfato de Vincristina en G5% es físicamente compatible, aunque no se sabe de su estabilidad química, con los siguientes fármacos durante 4 h a temperatura ambiente: Amifostina, Aztreonam, Doxorrubicina liposomal, Etopósido fosfato, Filgrastim, Fludarabina, Paclitaxel, Piperacilina + Tazobactam, Tenipósido, Tiotepa. La misma concentración de Sulfato de Vincristina en SF es compatible con Cladribina, Gemcitabina, Melfalán, Sargramostim, Vinorelbina.

N. EFECTOS ADVERSOS.

Monitorización Son dosis dependientes y reversibles.

- Hematológicos: La depresión medular es ligera y normalmente sin significación clínica.
- Digestivos: Estreñimiento, calambres abdominales, diarrea, íleo paralítico (especialmente en niños pequeños), necrosis y/o perforación intestinal y anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos y mucositis oral.
- Dermatológicos: La alopecia es común. Celulitis y necrosis en la extravasación.
- Neurológicos: La neuropatía periférica es el efecto que limita la dosis. Se presentan de forma secuencial. Al principio puede observarse sólo daño sensorial y parestesia. Al continuar con el tratamiento se pueden presentar neuralgias y después trastornos motores, así como disfunción autónoma.
- Cardiovasculares: Hipertensión, hipotensión, infarto de miocardio (en pacientes que previamente recibieron irradiación mediastínica).
- Respiratorios: Disnea y broncoespasmos cuando se combina con mitomicina.
- Otros: Hiperuricemia y en alguna ocasión secreción inadecuada de ADH.
- Monitorización de la toxicidad: Electrolitos (sodio), función hepática, ácido úrico, hemograma y realizar examen neurológico.

O. FARMACOLOGÍA

El mecanismo de acción de la vincristina se ha relacionado con la inhibición de la formación de microtúbulos en el huso mitótico, lo que da como resultado la interrupción de la división celular en la etapa de la metafase.

Es específico del ciclo celular en la etapa de la metafase. A altas dosis, el fármaco puede inhibir también la síntesis proteica y de ácidos nucleicos.

P. FÁRMACOCINÉTICA

- **Distribución:** Presenta un Vd elevado y variable 27,3 L/Kg, 168-589 L/1,73 m², una extensa fijación tisular y una gran captación por las células sanguíneas.

Atraviesa poco la BHE. Unión a las proteínas 75%.

- **Metabolismo:** Es principalmente hepático con producción de metabolitos inactivos.

- **Eliminación:** Se excreta principalmente vía biliar, recuperándose un 70% (vincristina y metabolitos) en heces. La eliminación por orina es escasa. La eliminación es trifásica con una vida media inicial, intermedia y terminal de 5 minutos, 2.3 h y 85 h respectivamente.

Q. INTERACCIONES

MITOMICINA. Posible aumento de efectos adversos respiratorios (disnea y broncoespasmos) cuando se administran conjuntamente.

FÁRMACOS INHIBIDORES DEL CITOCROMO P450 ISOENZIMA CYP3A. La administración conjunta con Itraconazol, potente inhibidor de esta isoenzima, puede dar lugar a un incremento de los efectos adversos severos neuromusculares, probablemente por inhibición del metabolismo de Vincristina.

ASPARRAGINASA puede disminuir el aclaramiento de Vincristina. Debe administrarse la VCR12- 24 horas antes.

ANTIÉPILÉPTICOS (FENITOINA, CARBAMAZEPINA): Se requiere determinación de niveles y ajuste de dosis, debido a que en la administración conjunta se han determinados concentraciones menores en suero, por reducción en la absorción.

DIGOXINA: Posible disminución de la actividad del digitálico, por reducción de su absorción.

ZIDOVUDINA: Aumento de la toxicidad hematológica. Se recomienda disminuir la dosis de vincristina.

R. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Juntos con otros medicamentos, este fármaco se utiliza para el tratamiento de distintos tipos de tumores.

2. Hay medicamentos que interaccionan con vincristina. No tome aspirina o medicamentos que los contengan como pueden ser los anticatarras. Consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier otra medicación.

3. Pequeñas cantidades de alcohol parecen no afectar a la eficacia y seguridad de este medicamento.

4. Si usted o su pareja están en tratamiento no debe quedar embarazada.

5. Este fármaco está contraindicado en la lactancia.

6. Vincristina puede causar esterilidad en el hombre o menopausia permanente en la mujer. Si usted o su pareja están programando tener hijos, hágale con su médico antes del tratamiento.

7. Durante el tratamiento puede sentir hormigueo en los dedos de los pies y manos, esto le desaparecerá lentamente una vez finalizado el tratamiento.

8. Este medicamento puede producir la pérdida de cabello. Al finalizar el tratamiento el pelo le crecerá de nuevo, aunque su color y textura pueden cambiar. Se recomienda que use champús neutros, use cepillos suaves, proteja su cabeza del sol y frío, no utilice el aire caliente del secador, evite tintes y permanentes.



9. Puede tener náuseas o vómitos después del tratamiento, el médico le prescribirá otras medicinas para evitarlo. Además se le recomienda comer pequeñas cantidades de alimentos ligeros varias veces al día y beber, con frecuencia pequeñas cantidades de líquidos fríos y ligeros entre las comidas.

10. Puede ocasionarle estreñimiento. Si usted puede realice ejercicio, beba líquido en abundancia y aumente el consumo de fibra en la dieta.

11. Puede notar la boca inflamada o irritada. Manténgala limpia para evitar infecciones. Utilice cepillos de cerda suave, cepílese los dientes después de cada comida, coma comidas blandas, evite los salados, picantes y bebidas calientes.

12. Puede adquirir infecciones más fácilmente mientras recibe este tratamiento. Manténgase alejado de personas que padezcan gripe o resfriados y respete normas higiénicas como lavado de manos frecuentes, limpieza de los utensilios de aseo, lavar la ropa separada del resto de la casa.

13. Añada lejía al inodoro y tire de la cisterna, siempre que lo utilice, dos o tres veces hasta 7 días después del tratamiento.

Consulte con su médico en el caso de:

- Visión borrosa.
- Vértigos, mareos, movimientos incontrolable de los ojos.
- Dolor al orinar o dificultad para contener la orina.
- Calambres musculares o dolor de huesos.
- Dificultad para caminar.
- Dificultad para respirar o cambios en la voz.
- Fiebre, escalofríos, dolor de garganta.
- Náuseas o vómitos incontrolables.

VINORELBINA

A. DENOMINACIÓN

Vinorelbina (DCI), NVB, 5'-noranhydrovinblastina, VRL, VNL.

B. CLASIFICACIÓN

Grupo: Alcaloides de plantas.

C. PRESENTACIÓN

- Vial de 10 mg conteniendo una solución inyectable de vinorelbina ditartrato 13,85 mg, equivalente a Vinorelbina 10 mg. Agua para inyectable c.s.p. 1 mL.
- Vial de 50 mg conteniendo una solución inyectable de vinorelbina ditartrato 69,25 mg, equivalente a Vinorelbina 50 mg. Agua para inyectable c.s.p. 5 mL.
- Concentración: 10 mg/mL. Sin conservantes.

D. ALMACENAMIENTO

Debe conservarse en el frigorífico a 4°C y protegido de la luz.

E. ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES DILUIDAS

Solución	Concentración (mg/ml)	Condiciones conservación	Envase	Estabilidad
SF	0.1 - 1	F, TA	Vidrio, PVC	30 días
	0.5	F, PL	Vidrio, PVC	3 días
	0.5 - 2	TA	Vidrio, PVC	24 h
	1.5 - 3	TA	PP	24 h
G 5%	0.1 - 1	TA	Vidrio, PVC	30 días

G 5 %	0.5	F, PL	Vidrio, PVC	7 días
	0.5 - 2	TA	Vidrio, PVC	24 h
	1.5 - 3	TA	pp	24 h

F. COMPATIBILIDAD CON ENVASES Y EQUIPOS

- Bolsas y equipos de infusión de PVC.
- Envases de vidrio. - Jeringas de polipropileno.

G. VÍAS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

- Inyección IV: Se recomienda una concentración de 1,5-3 mg/mL y administrar durante 10 min.
- Perfusión IV intermitente: Se recomienda una concentración de 0,5-2 mg/mL que deberán ser perfundidos en un periodo de 15-20 min.

H. PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN

Como todos los alcaloides de la vinca, la vinorelbina es un fármaco muy irritante, vesicante y la extravasación puede dar lugar a una considerable irritación, necrosis tisular o tromboflebitis por lo que debe administrarse con mucho cuidado.

En caso de extravasación se recomienda administrar hialuronidasa. Tras la administración se debe lavar la vena con una perfusión de SF para reducir la aparición de efectos locales.

I. DOSIFICACIONES

a) Habituales:

*Cáncer de pulmón no microcítico. Monoterapia: 20-30 mg /m² cada 7 días. Combinación: 20 mg/m² cada 7 días asociado a cisplatino y etopósido.

*Cáncer de mama. 30 mg/m² cada 7 días. 40 mg/m² cada 3 semanas.

b) Especiales:

Dosis en IR: En ausencia de estudios el fabricante recomienda mucha prudencia para la instauración del tratamiento.

Dosis en IH: Se requiere reducción de dosis. Existen recomendaciones de una reducción del 50% en pacientes con bilirrubina de 2,1-3 mg/dL y una reducción del 75% en pacientes con una bilirrubina >3mg/dL.

Dosis en mielosupresión: Granulocitos ≥ 1.500 células /mm³ en el día del tratamiento, administrar 30 mg/ m² . Granulocitos 1.000-1.499 células /mm³ en el día del tratamiento, administrar 15 mg/ m² . Granulocitos < 1.000 células /mm³ en el día del tratamiento, no administrar.

c) Dosis máxima: 40 mg/ m² cada 21 días.

d) Dosis pediátricas: Actualmente están siendo estudiadas.

e) Vía oral: 80-100 mg/m² vo semanal.

J. INDICACIONES:

- Carcinoma pulmonar no microcítico.
- Carcinoma de mama avanzado.

En investigación:

- Carcinoma de ovario.
- Linfoma de Hodgkin.
- Linfoma no Hodgkin. - Carcinoma microcítico de pulmón.

K. CONTRAINDICACIONES

- Absolutas: Hipersensibilidad a la vinorelbina.



b) *Relativas: Insuficiencia hepática severa, mielosupresión, pacientes con historial de neuropatía.*

L. COMPATIBILIDAD CON OTROS FÁRMACOS

- *Compatibilidad en solución: No se disponen de datos sobre compatibilidad físico-química de vinorelbina con otros fármacos en solución.*

- *Administración en Y: Una solución de vinorelbina tartrato en SF ha resultado físicamente compatible durante 4 h a TA con los siguientes fármacos: bleomicina, calcio gluconato, carboplatino, carmustina, cisplatino (sin diluir), ciclofosfamida, citarabina, dacarbazina, dactinomicina, dexametasona fosfato sódico, difenhidramina, doxorubicina clorhidrato (sin diluir), droperidol, etopósido, fludarabina fosfato, heparina sódica, hidrocloridona fosfato sódico, hidrocloridona succinato sódico, ifosfamida, lorazepam, mecloretamina (sin diluir), meperidina, metotrexato, metoclopramida, morfina sulfato, ondansetrón clorhidrato, vinblastina sulfato, vincristina sulfato.*

M. EFECTOS ADVERSOS.

Monitorización

- *Hematológicos: La granulocitopenia es el efecto tóxico más frecuente y dosis limitante. La anemia y trombocitopenia ocurre menos frecuentemente.*

- *Neurológicos: Neuropatía periférica, hiporreflexia. Es el derivado de la vinca menos neurotóxico.*

- *Digestivos: Estreñimiento, náuseas, vómitos, mucositis. Elevación de transaminasas y bilirrubina.*

- *Respiratorios: Disnea y broncoespasmos, generalmente después de la inyección.*

- *Otros: Dolor mandibular, flebitis.*

- *Monitorización de la toxicidad: Hemograma completo, función hepática y ácido úrico.*

N. FARMACOLOGÍA

Su actividad se ejerce sobre el equilibrio dinámico tubulina/microtúbulo inhibiendo la polimerización de tubulina y actuando preferentemente sobre los microtúbulos del huso mitótico y solo afecta los axonales a concentraciones elevadas. La fijación a la tubulina axonal provoca la agregación y formación irreversible de estructuras paracristalinas que dan lugar a lesiones. La vinorelbina bloquea la mitosis en fase G2+M provocando muerte celular en la interfase o en la mitosis siguiente.

Esta mayor afinidad por los microtúbulos mitóticos a bajas concentraciones y menor afinidad por los microtúbulos axonales le da mayor actividad antitumoral con menor riesgo de neurotoxicidad.

O. FARMACOCINÉTICA

- *Distribución: Presenta un Vd muy elevado 25,4-40,2 l/Kg, una extensa fijación tisular y una gran captación por las células sanguíneas. Unión a las proteínas 50-80%. El aclaramiento plasmático es elevado $\approx 0,97-1,26$ l/Kg.*

- *Eliminación: Se excreta principalmente por las heces (46%) debido a la gran eliminación biliar, metabolizado por el citocromo P450. Presenta una semivida terminal de 28-44 horas en adultos.*

P. INTERACCIONES

CISPLATINO: Incremento de la granulocitopenia cuando se asocian.

MITOMICINA: Posible aumento de efectos adversos respiratorios (disnea y broncoespasmos) cuando se administran conjuntamente, requiriendo la administración de broncodilatadores, corticoides y/o oxígeno.

PACLITAXEL: Posible aumento de síntomas de neuropatías.

ITRACONAZOL: Posible aumento del riesgo de neurotoxicidad e íleo paralítico.

Q. INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Vinorelbina es un medicamento utilizado para el cáncer de pulmón y de mama. Es un líquido claro que se inyecta por vena.
2. Antes de cada tratamiento se le realizará un control hematológico. La dosis y el periodo de administración dependerán de los resultados.
3. Hay medicamentos que interaccionan con vinorelbina. No tome aspirina o medicamentos que los contengan como pueden ser los anticatarrales. Consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier otra medicación.
4. Si usted o su pareja están en tratamiento no debe quedar embarazada.
5. Este fármaco está contraindicado en la lactancia.
6. Vinorelbina puede causar esterilidad en el hombre o menopausia permanente en la mujer. Si usted o su pareja están programando tener hijos, hágale con su médico antes del tratamiento.
7. Este medicamento puede producir la pérdida de cabello. Al finalizar el tratamiento el pelo le crecerá de nuevo, aunque su color y textura pueden cambiar. Se recomienda que use champús neutros, use cepillos suaves, proteja su cabeza del sol y frío, no utilice el aire caliente del secador, evite tintes y permanentes.
8. Pequeñas cantidades de alcohol parecen no afectar la eficacia y seguridad de este medicamento.
9. Puede tener náuseas o vómitos después del tratamiento, el médico le prescribirá otras medicinas para evitarlo. Además se le recomienda comer pequeñas cantidades de alimentos ligeros varias veces al día y beber con frecuencia, pequeñas cantidades de líquidos fríos y ligeros entre las comidas.
10. Puede ocasionarle estreñimiento o diarrea. Para la diarrea coma y beba en pequeñas cantidades y haga dieta blanda. Para el estreñimiento si usted puede realice ejercicio, beba líquido en abundancia y aumente el consumo de fibra en la dieta.
11. Puede notar la boca inflamada o irritada. Manténgala limpia para evitar infecciones. Utilice cepillos de cerda suave, cepílese los dientes después de cada comida, coma comidas blandas evite los salados, picantes y bebidas calientes.
12. Puede adquirir infecciones más fácilmente mientras recibe este tratamiento. Manténgase alejado de personas que padezcan gripe o resfriados y respete normas higiénicas como el lavado de manos frecuentes, la limpieza de los utensilios de aseo, lavar la ropa separada del resto de los de la casa.
13. Añada lejía al inodoro y tire de la cisterna siempre que lo utilice, dos o tres veces hasta 7 días después del tratamiento.



