



Región de Murcia
Consejería de Sanidad
y Política Social

Dirección General de Planificación Sociosanitaria,
Farmacia y Atención al Ciudadano

GARANTIAS MINIMAS DE CALIDAD Y SEGURIDAD EXIGIBLES PARA LA UTILIZACION DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP) EN LA COMUNIDAD AUTONOMA DE LA REGION DE MURCIA



GARANTIAS MINIMAS DE CALIDAD Y SEGURIDAD EXIGIBLES PARA LA UTILIZACION DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP)

Existen diferentes modalidades de producción de PRP y es necesario establecer las garantías mínimas de calidad en la producción, ajustadas al riesgo, que le son de aplicación. De acuerdo con el informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso del PRP, en todo caso y en todas ellas, el profesional sanitario prescriptor es el responsable de garantizar la calidad, aunque el procesado y la obtención sea realizada por un tercero.

En el caso de los métodos de obtención de PRP de forma manual con "técnica abierta", el método empleado debe ser evaluado desde el punto de vista de calidad, por lo que se deberá solicitar una inspección a la autoridad competente, la cual debe verificar la adecuación de las instalaciones y de las actividades de producción y de control de calidad efectuadas, tomando como referencia las Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea.

En el caso de los métodos de obtención mediante "técnica cerrada", el método empleado debe seguir las instrucciones descritas en cada sistema comercial, no siendo necesaria la obtención de un certificado de adecuación de las instalaciones y de las actividades de preparación efectuadas. El sistema empleado debe disponer del marcado CE otorgado específicamente para este uso.

1. PRESCRIPCIÓN Y PRUEBAS ANALÍTICAS PREVIAS

1.1. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN

- La prescripción de PRP se realizará exclusivamente por médicos, odontólogos y podólogos en el ámbito de sus competencias respectivas.
- Para prescribir este medicamento deberán poseer experiencia y formación en el tratamiento, contar con los medios técnicos adecuados y aplicarlo en centros, servicios y establecimientos sanitarios autorizados por la autoridad competente de la CC.AA.
- La prescripción deberá incluir la indicación precisa para el uso clínico del preparado.



- Dispondrán de Consentimiento informado del paciente conforme a la normativa vigente antes de la obtención de la sangre y aplicación del PRP.
- El prescriptor será el responsable de garantizar la calidad de la producción del PRP aunque la fabricación la lleve a cabo un tercero.
- Al ser de aplicación el Capítulo V sobre donación autóloga y autotransfusión del Real Decreto 1088/2005, en lo que corresponda, quedarán excluidas de la utilización de estos procedimientos las personas pertenecientes al grupo que se describe en el Anexo II, punto C, del Real Decreto 1088/2005, donde constan los criterios de exclusión permanente y temporal.
 - Exclusión permanente.
 - Enfermedad cardíaca grave, dependiendo de las circunstancias clínicas en el momento de la extracción.
 - Personas con antecedentes de:
 - Hepatitis B, excepto las personas que resulten negativas al antígeno de superficie de la hepatitis B (AgHBs), cuya inmunidad haya sido demostrada.
 - Marcadores positivos para el VHC.
 - Marcadores positivos para VIH- I/II.
 - Marcadores positivos para HTLV I/II.
 - Exclusión temporal.
 - Infección bacteriana activa.
 - Personal con alteraciones hemáticas o de coagulación y enfermedades autoinmunes

1.2. PRUEBAS ANALÍTICAS PREVIAS

Previo a la extracción sanguínea para la fabricación del PRP deberán realizarse al menos, las siguientes pruebas analíticas:

- Pruebas para la detección de agentes infecciosos:
 - Sífilis: pruebas serológicas.
 - Hepatitis B: AgHBs.
 - Hepatitis C: Anti-VHC y pruebas de amplificación genómica del ácido nucleico (NAT).
 - VIH I/II: Anti-VIH I/II.
 - Aquellas pruebas necesarias para detectar portadores de otros agentes infecciosos en determinados donantes por sus circunstancias epidemiológicas concretas.
- Recuentos celulares de la sangre



Las técnicas utilizadas en estas pruebas deberán tener, en cada momento, un nivel óptimo de sensibilidad y especificidad, y los reactivos empleados en ellas cumplirán la normativa sanitaria aplicable.

Los resultados de las pruebas analíticas serán válidos por un periodo de tiempo de tres meses en el caso de uso prolongado de PRP.

2. EXTRACCION DE SANGRE

- La extracción se llevará a cabo por personal capacitado para la obtención/extracción de sangre:
- El centro en el que se realice la extracción de la sangre, deberá disponer de autorización y de Procedimientos Normalizados de Trabajo actualizados referentes a preparación del paciente y extracción de sangre.
- El material usado para la extracción de la sangre, así como para su contención, debe contar con el marcado CE como producto sanitario y debe ser estéril y de un solo uso.
- La extracción de la sangre debe realizarse garantizando que se lleva a cabo siguiendo un procedimiento de asepsia validado. El profesional sanitario que la lleve a cabo debe usar guantes de un solo uso estériles, por lo que, después de cada extracción entre diferentes pacientes, deberán ser sustituidos y eliminados.
- La jeringa que contenga la sangre extraída deberá identificarse, al menos, con: nombre del paciente, nombre del centro sanitarios, historia clínica, fecha y hora de extracción y volumen.

3. ELABORACIÓN

Todo el procedimiento para la elaboración del PRP, desde la obtención de la sangre del paciente hasta la administración del PRP, independientemente de que el sistema usado sea cerrado o abierto, debe estar descrito de manera detallada en un procedimiento normalizado de trabajo, aprobado por el profesional sanitario responsable y disponible, para el personal implicado, en el centro de forma permanente y a disposición de las autoridades sanitarias.

3.1. Obtención mediante “técnica cerrada”

- El método empleado deberá seguir las instrucciones descritas en cada sistema comercial. Estas instrucciones se incorporarán al procedimiento normalizado de trabajo.



- El kit empleado deberá disponer de marcado CE otorgado para dicho uso, al igual que los equipos requeridos para la centrifugación, preparación y aplicación.
- Deberán tenerse en cuenta aquellos requisitos de la técnica abierta que le sean de aplicación.

3.2. Obtención mediante “técnica abierta”

En el procesado de la sangre para obtener PRP mediante la técnica abierta se debe garantizar que el producto no se contamina microbiológicamente durante su manipulación ya que en el proceso el producto queda expuesto al ambiente de la zona de trabajo y entra en contacto con diferentes materiales que es necesario utilizar para su obtención como son pipetas o tubos de recogida del producto. Por ello es necesario que esta manipulación se lleve a cabo siguiendo los requisitos que se establecen para la elaboración de medicamentos por proceso aséptico.

Así mismo, a fin de evitar una contaminación cruzada en el procesado de las muestras para la elaboración del PRP, se debe seguir la premisa de una única muestra en el mismo espacio y al mismo tiempo.

3.2.1. Personal.

- El profesional sanitario que lleva a cabo esta manipulación debe estar formado en técnicas de manipulación aséptica, preparación de productos estériles y sobre los riesgos microbiológicos que implica una manipulación incorrecta, tanto para el paciente como para él mismo.
- Debe utilizar guantes estériles de un solo uso que se debe cambiar cada vez que se manipule una muestra de sangre correspondiente a un paciente distinto.
- También debe vestir ropa de protección estéril de un solo uso que cubra completamente el cuerpo y los brazos, la cual debe desecharse después de cada jornada de uso.

3.2.2. Instalaciones y equipos.-

- La manipulación se debe realizar bajo una cabina de flujo laminar horizontal de grado A, con el fin de proteger el producto que se manipula. Esta cabina debe estar ubicada en una sala que disponga de aire tratado de, como mínimo, grado C. El acceso a esta habitación debe llevarse a cabo mediante esclusas, en las que el personal que acceda a ella se ponga la vestimenta de un solo uso estéril. La habitación y la esclusa de acceso deben ser



limpiadas y desinfectadas diariamente después de su uso. La cabina de flujo laminar debe ser cualificada en el momento de su instalación y, como mínimo, una vez al año.

- Las superficies exteriores de todos los materiales que se introduzcan bajo la cabina de flujo laminar deben desinfectarse siguiendo un procedimiento y método validados.
- Después de cada uso, todas las superficies de la cabina deben limpiarse y desinfectarse utilizando un procedimiento validado que garantice que se elimina cualquier contaminación microbiológica. Para ello se deben utilizar agentes biocidas, esporicidas y virucidas de eficacia probada. Se deben mantener registros de estas limpiezas y desinfecciones. De manera periódica, como mínimo una vez a la semana, se debe llevar a cabo un control microbiológico de las superficies interiores de la cabina mediante recogida de muestras por arrastre de las zonas más críticas. Cada día de uso se deben colocar placas de sedimentación y realizar su cultivo. Si se observa cualquier crecimiento se debe llevar a cabo una investigación detallada y adoptar, de manera inmediata, las medidas apropiadas y comunicarlas al prescriptor. Se debe llevar un registro de los resultados de las pruebas de monitorización microbiológica.
- Los equipos utilizados en la elaboración deben ser adecuados para el uso previsto, de fácil limpieza y se les debe realizar el mantenimiento y calibración adecuados.
- Las instalaciones contarán con una iluminación, temperatura y humedad adecuada.

3.2.3. Utillaje.-

- Los materiales en contacto con la sangre/plasma, utilizados en la extracción, preparación, centrifugación y aplicación de PRP serán estériles y estarán conformes con la reglamentación de productos sanitarios que les sea de aplicación.

3.2.4. Fabricación

- Todo proceso debe estar definido en un procedimiento escrito e independiente. (p. ej. centrifugación y/o separación, etiquetado, conservación, etc).



- Para la recogida de la fracción del PRP se deben utilizar pipetas de un solo uso. No es aconsejable el uso de pipetas reutilizables o automáticas, aunque se cambien las puntas, ya que existe el riesgo de que estas pipetas entren en contacto con el fluido que se recoge y se contaminen. En el caso de usar este tipo de pipetas se debe disponer de un procedimiento para su limpieza y desinfección después de cada uso y entre muestras de diferentes pacientes que garantice que la zona de conexión entre la punta de la pipeta y la pipeta se desinfecta adecuadamente.
- Los tubos en que se deposite la fracción correspondiente al PRP deben ser estériles y apirógenos, y manipularse siempre bajo la cabina de flujo laminar hasta que no hayan sido cerrados. Se tiene que disponer de documentación del fabricante de estos tubos que garantice que son estériles y apirógenos.
- Después del procesado de la muestra de un paciente y antes de llevar a cabo la del siguiente, de la superficie de trabajo de la cabina de flujo laminar deben retirarse todos los elementos usados en el paciente anterior y proceder a su limpieza y desinfección con un agente desinfectante apropiado.
- Los tubos con el PRP deben ser etiquetados con los datos suficientes que permitan su trazabilidad al paciente del cual proviene la sangre y al que se le aplicará el PRP. Para ello, en dicha etiqueta deben constar los datos mínimos siguientes: nombre del centro sanitario, nombre completo del paciente, número de historia clínica, fecha y hora de la extracción de sangre, fecha y hora de la obtención del PRP y nombre del profesional sanitario que lo ha preparado.
- Una vez preparado y en el caso de que no se administre inmediatamente al paciente, se deberá conservar en las condiciones adecuadas que garanticen su seguridad y calidad, según la forma farmacéutica elaborada.
- No es necesario llevar a cabo un control microbiológico del PRP obtenido para cada uno de los pacientes, no obstante, si que es necesario controlar microbiológicamente, como mínimo, uno de los PRP obtenidos durante un mismo turno de trabajo si en el centro se obtienen más de un PRP al día. Debe llevarse un registro de los resultados de estos controles.
- Se deberán procesar muestra a muestra, no se trabajará simultáneamente con más de una muestra para evitar el riesgo de contaminación cruzada entre las mismas.



3.3. Elaboración/ fabricación por terceros

- Cuando la obtención del PRP no se fabrique para su aplicación inmediata, en el centro en el que se ha prescrito, y sea elaborado en otro centro/establecimiento, el tercero deberá cumplir, además, los siguientes requisitos:
 - El centro elaborador/fabricante dispondrá de autorización como centro o establecimiento sanitario o como fabricante de medicamentos.
 - Cumplirá con los requisitos técnicos exigidos para la preparación de PRP en cuanto a instalaciones, equipamiento, personal, documentación y garantías de calidad.
 - Dispondrá de procedimientos que garanticen la trazabilidad de la muestra de sangre extraída.
 - Existirán procedimientos adecuados para evitar cualquier confusión entre las unidades o las muestras. El medicamento se identificará adecuadamente y llevará la indicación “para uso autólogo”.
 - Se indicará en el etiquetado del contenedor de PRP el nombre del centro sanitario, nombre completo del paciente, número de historia clínica, fecha y hora de la obtención del PRP, nombre del centro elaborador y fecha y hora de inicio de transporte
 - Dispondrá de procedimientos específicos para la conservación y transporte del PRP. El sistema de transporte debe estar validado.
 - En caso de congelación de PRP, debe realizarse tan pronto como sea posible tras la obtención, siguiendo un método validado.
 - Existirá un documento por escrito en el que se reflejen las responsabilidades de cada una de las partes.

4. Documentación

El centro en el que se elabore PRP mantendrá y custodiará la documentación relativa a sus actividades, en papel o en formato electrónico. En este último caso, los sistemas informáticos utilizados deben estar validados.

La documentación, acorde con el sistema de garantía de calidad del centro, incluirá:



- Relación de personal implicado en la elaboración (responsabilidades, funciones, formación y experiencia o capacitación).
- PNT de vestimenta e higiene del personal.
- PNT de limpieza y desinfección del área de elaboración, así como del equipamiento y material utilizado.
- PNT de mantenimiento y calibración de equipos.
- PNTs relativos a la elaboración, etiquetado y en su caso, conservación y transporte del PRP.
- PNTs relativos a la trazabilidad de la muestra de sangre extraída y a las medidas para evitar cualquier confusión entre las unidades o las muestras, así como la notificación urgente al prescriptor en el caso de detectarse una posible contaminación que pudiera afectar la calidad microbiológica del PRP elaborado.
- Sistema de eliminación de residuos.
- Registros de las actividades realizadas que incluirán: nombre del paciente, número de historia clínica, fecha, hora de elaboración y servicio petionario.

5. Producto final

- Debe estar definido el tipo de producto final que se pretende obtener y la posible adición al PRP de productos tales como activadores de plaquetas (cloruro cálcico), hueso, ozono, etc.
- El producto final se aplicará al paciente en un periodo definido de tiempo tras su obtención.
- Una vez preparado y en el caso de que no se administre inmediatamente al paciente, se deberá conservar en las condiciones adecuadas según la forma farmacéutica elaborada.
- El producto final no tiene especificaciones de medicamento estéril.

6. Administración del PRP

- En la historia clínica del paciente se debe conservar la etiqueta adherida al tubo con el PRP que se le ha administrado.
- El personal sanitario que lleve a cabo la administración del PRP debe estar facultado para la administración de medicamentos.

7. INSPECCIÓN POR LAS AUTORIDADES COMPETENTES

- Cuando se utilicen métodos de obtención de PRP mediante kits desechables con “técnica cerrada” no será necesaria la obtención de un certificado e adecuación de las instalaciones y de las actividades efectuadas.



- En el caso de obtención de PRP de forma manual con “técnica abierta” se deberá solicitar una inspección a la autoridad competente, la cual verificará la adecuación de las instalaciones y de las actividades de producción y de control de calidad efectuadas, tomando como referencia lo establecido en las Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea.

8. PROHIBICIÓN DE PUBLICIDAD DIRIGIDA AL PÚBLICO

Por último, dado que el Plasma Rico en Plaquetas es un medicamento sujeto a prescripción médica, está prohibida, por tanto, cualquier tipo de publicidad dirigida al público en general.