

GARANTÍAS MÍNIMAS DE CALIDAD EN LA PRODUCCIÓN DE 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 sean realizados 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 verificará 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. PRUEBAS ANALÍTICAS PREVIAS. EXTRACCIÓN

1.1 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 formación y experiencia en el tratamiento, contar con los medios técnicos adecuados y aplicarlo en centros y servicios sanitarios autorizados por la autoridad competente de la CC.AA
- La prescripción deberá incluir la indicación precisa para el uso clínico del preparado.
- Se tiene que disponer del Consentimiento Informado del paciente conforme a la normativa vigente, antes de la obtención de la sangre y la 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.
- Se aplicarán los siguientes criterios de exclusión en la aplicación de PRP:
 - Personas pertenecientes al grupo que se describe en el Anexo II, punto C, del RD 1088/2005, donde constan los criterios de exclusión permanente y temporal:

Exclusión permanente: enfermedad cardíaca grave, personas con antecedentes de hepatitis B, excepto las personas que resulten negativas al antígeno de superficie de la HVB (AgHBs), cuya inmunidad haya sido demostrada, marcadores positivos para el VHC, marcadores positivos para el VIH-I/II y marcadores positivos para HTLV I/II.

Exclusión temporal: Infección bacteriana activa.

- Personas con alteraciones hemáticas o de coagulación y enfermedades autoinmunes.

1.2 Pruebas Analíticas Previas

- Previa 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.

- 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.

1.3 Extracción de la sangre

- La extracción se llevará a cabo por personal legalmente capacitado para la obtención/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 estériles de un solo uso, por lo que, después de cada extracción entre diferentes pacientes, deberán ser sustituidos y eliminados.
- El contenedor de la sangre extraída deberá identificar, al menos, el nombre del paciente, nombre del centro sanitario, historia clínica, fecha, volumen y hora de la extracción.

2. 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.

2.1 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 que estará disponible de forma permanente para el personal implicado y a disposición de la autoridad sanitaria competente.
- El kit empleado deberá disponer de marcado CE otorgado para dicho uso, al igual que los equipos requeridos para la centrifugación y aplicación.
- Deberán tenerse en cuenta aquellos requisitos de la técnica abierta que le sean de aplicación.

2.2 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.

2.2.1 Personal

- El profesional sanitario que lleve a cabo la obtención de PRP debe estar formado en técnicas de manipulación aséptica, en preparación de productos estériles y en los riesgos microbiológicos de una incorrecta manipulación.
- 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 protectora estéril de un solo uso que cubra completamente el cuerpo y los brazos, así como cubre-zapatos, mascarilla y gorro estériles.

2.2.2 Instalaciones y equipos

- La manipulación se debe realizar bajo una cabina de flujo laminar horizontal de grado A, a 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 sala debe llevarse a cabo mediante esclusas, y el personal que acceda a ella debe utilizar vestimenta estéril de un solo uso. La sala 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 para determinar su posible impacto sobre la calidad microbiológica de los productos elaborados y, si procede, 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.
- Todos 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 iluminación, temperatura, humedad y ventilación adecuadas.

2.2.3 Elaboración

- Todo proceso debe estar definido en un procedimiento normalizado de trabajo escrito (p. ej. centrifugación, 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 que contienen el PRP deben etiquetarse con los datos suficientes que permitan su trazabilidad al paciente del que proviene la sangre, al cual 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 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, el PRP debe conservarse en condiciones adecuadas que garanticen su estabilidad y calidad, definidas en un procedimiento y acordes con la forma farmacéutica elaborada.
- No es necesario llevar a cabo un control microbiológico del PRP obtenido para cada uno de los pacientes, no obstante, sí 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.

3. ELABORACIÓN POR TERCEROS

Cuando la elaboración del PRP se lleve a cabo por terceros, y no en el centro en que se prescribe y se administra el medicamento, este tercero deberá:

- Disponer de autorización como centro o servicio sanitario, o como fabricante de medicamentos.
- Cumplir con los requisitos técnicos exigidos para la preparación de PRP en cuanto a instalaciones, equipamiento, personal, documentación y garantías de calidad.
- Disponer de procedimientos que garanticen la trazabilidad de la muestra de sangre extraída.
- Disponer de procedimientos adecuados para evitar cualquier confusión entre las muestras y asegurar que el medicamento se identifica adecuadamente y lleva la indicación "para uso autólogo".
- Indicar en el etiquetado del contenedor de PRP *el nombre del prescriptor*, 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.
- Disponer de procedimientos específicos para la conservación y transporte del PRP. El sistema de transporte debe estar validado.
- En caso de congelación de PRP, ésta debe realizarse tan pronto como sea posible tras la obtención, siguiendo un método validado que no afecte a las características del producto.
- Disponer de un documento escrito, firmado por cada una de las partes, en el que se reflejen las responsabilidades del profesional prescriptor y del centro elaborador.

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:

1. Relación de personal implicado en la elaboración (responsabilidades, funciones, formación y experiencia o capacitación).
2. PNT de vestimenta e higiene del personal.
3. PNT de limpieza y desinfección del área de elaboración así como del equipamiento y material utilizado.
4. PNT de mantenimiento y calibración de equipos.
5. PNTs relativos a la elaboración, etiquetado y en su caso, conservación y transporte de PRP.
6. 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 a la notificación urgente al prescriptor en el caso de detectarse una posible contaminación que pudiera afectar a la calidad microbiológica del preparado.
7. Sistema de eliminación de residuos.
8. Registros de las actividades realizadas que incluirán: nombre del paciente, número de historia clínica, fecha, hora de elaboración y servicio peticionario.

5. PRODUCTO FINAL

- Debe estar definido el tipo de producto final que se pretende obtener.
- 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 condiciones adecuadas y definidas.
- 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.

COMO CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA, QUEDA PROHIBIDA CUALQUIER TIPO DE PUBLICIDAD DESTINADA AL PÚBLICO EN GENERAL.