

TALLER SEFH

Plasma autólogo, fracciones, componentes y derivados: Normativa e inspección

Dr. Julio Muelas Tirado

Jefe de Servicio de Ordenación, Control y Vigilancia de Productos Farmacéuticos

Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios

Conselleria de Sanidad Universal y Salud pública.

Objetivos

- Dejar claro que se trata de un medicamento restringido ámbito sanitario.
- Fijar los criterios de calidad para su elaboración. Es responsabilidad de la AEMPS establecer qué requisitos mínimos ha de cumplir el PRP como medicamento de uso humano.
- Quien lo hace y quien puede hacerlo.

Ultima fase

- Saber para que se usa.
- De momento no se avalan indicaciones.
- Descartar casos....:
 - Trasplante de médula en odontología, PRP para tratamiento del Alzheimer, disfunción erectil...





INFORME/V1/23052013

Informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de Plasma Rico en Plaquetas

Fecha de publicación: 23 de mayo de 2013

24/05/2013 y 06/08/2013: corrección de errores (ver al final).

En los últimos años se ha experimentado un notable crecimiento en el uso de los llamados «factores de crecimiento» para muchas de patologías y situaciones clínicas. De todos ellos, quizá el que ha alcanzado un uso más extendido es el empleo de los factores de crecimiento de origen plasmático con diferentes variantes metodológicas, al que nos referiremos a lo largo del documento como Plasma Rico en Plaquetas (PRP).

Este uso generalizado del PRP ha sobrepasado en gran

obtener dependiendo del sistema
realizado ensayos *in vitro* para de
molecular de los diferentes sis
conoce la influencia de estas difer
tabla 1 muestra de forma esqu
contenidas en el PRP.

Categoría	Proteínas
Proteínas Adhesivas	Factor Von Willebrand+Proteína, Fibrinógeno, Fibronectina, TSP-1, laminina-8 (subunidad laminina alpha4- y alpha5-)
Factores de coagulación y proteínas asociadas	Factor V/Va, proteína del tipo multimerina, proteína S, que alto peso molecular, antitrombínico, inhibidor de la vía del factor (TFP1)1
Factores fibrinolíticos y proteínas asociadas	Plasminógeno, PAI-I, u-PA, antiplasmina, glicoproteína de histidina, TAFI, alfa 2 macroglobulina
Proteasas y anti proteasas	Inhibidores de metaloproteasas (TIMPs 1-4), metaloproteasas (MMPs), ADAMTS 12, TACE, etc.

CRITERIOS AEMPS

- DEFINICION del PRP

un volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel basal (150.000-350.000/ μ L)

CRITERIOS AEMPS

- El PRP se puede obtener de forma manual mediante “técnica abierta” o mediante kits desechables con “técnica cerrada”.
- Existen al menos 16 sistemas comerciales de separación de plaquetas, y han sido descritas diversas técnicas (diferente velocidad de centrifugación, doble centrifugación, etcétera).

CRITERIOS AEMPS

- Cabe considerar la aplicación del PRP como un medicamento de uso humano.
- No cabe considerarlo como un medicamento de producción industrial. Tampoco cabe considerarlo como un medicamento de terapia avanzada.

CRITERIOS AEMPS

- La AEMPS considera que el PRP es un medicamento de uso humano que se puede utilizar al amparo del artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE.
- Medicamentos elaborados de acuerdo con la prescripción de un facultativo reconocido y que los destine a un paciente individual bajo su responsabilidad personal directa.

CRITERIOS AEMPS: Condiciones de prescripción

El uso del PRP debe hacerse siempre sujeto a prescripción de médicos, odontólogos o podólogos,

- .con la cualificación adecuada

- .con experiencia en el tratamiento,

- .con el equipamiento o instrumentación adecuada y

- .en establecimientos y centros sanitarios que estén debidamente autorizados por las CCAA

CRITERIOS AEMPS

- Queda prohibida cualquier tipo de publicidad destinada al público en general.
- El producto sanitario con el marcado CE únicamente certifica un mecanismo de producción, no el producto final que es lo que tiene consideración de medicamento.

CRITERIOS AEMPS

- La AEMPS no considera necesaria una autorización caso por caso.
- Es responsabilidad del facultativo prescriptor la demostración del cumplimiento de las garantías exigibles para la utilización del PRP en España ante las autoridades competentes en materia de inspección.

Garantías de calidad

- La AEMPS y las CCAA establecerán qué garantías mínimas de calidad en la producción, ajustadas al riesgo, le son de aplicación.
- En todo caso, y en todas ellas, el facultativo prescriptor será el responsable de garantizar su cumplimiento (aunque el procesado y la obtención sea realizada por un tercero).

Garantías de calidad: de obtención de PRP de forma manual con “técnica abierta”

- el método empleado deberá ser evaluado desde el punto de vista de calidad;
- se deberá solicitar una inspección a la autoridad competente,
- la cual deberá verificar la adecuación de las instalaciones y de las actividades de producción y de control de calidad efectuadas, **tomando como referencia** lo establecido NCF de la Unión Europea.

Garantías de calidad: obtención de PRP mediante kits desechables con “técnica cerrada”

- el método empleado deberá 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, tomando como referencia lo establecido en las NCF de la Unión Europea.
- El kit empleado deberá disponer de marcado CE otorgado para dicho uso.
- La inspección por parte de las autoridades competentes se realizará en los casos en los que se estime oportuno.

Garantías de trazabilidad

- El médico prescriptor deberá adoptar las medidas precisas de control, vigilancia y trazabilidad que impidan la transmisión de enfermedades infecciosas.
- En cada donación deberán realizarse las pruebas analíticas que se indican en el Anexo III del Real Decreto 1088/2005, como requisitos de verificación para las donaciones de sangre total y componentes sanguíneos.
- Estas pruebas seguirán las normas habituales de los laboratorios de hematología y/o análisis clínicos.

Garantías de farmacovigilancia

- Los profesionales sanitarios tienen el deber de comunicar con celeridad a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de cada Comunidad Autónoma las sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causadas por medicamentos el PRP

Garantías de información

- El paciente debe recibir, antes de su uso, una información mínima que le garantice que se cumple con los requisitos de calidad, los aspectos conocidos sobre la eficacia del PRP en la indicación concreta en la que va a ser utilizado, así como las ventajas de aplicar esta terapia sobre otras existentes, los riesgos conocidos y las formas en que cualquier posible reacción adversa puede ser notificada.
- Será responsabilidad del médico prescriptor garantizar que esta información mínima sea recibida por el paciente que se va a someter a un tratamiento con PRP.

Garantías de eficacia

- La AEMPS, en colaboración con expertos y las principales sociedades científicas afectadas, establecerá un listado de aplicaciones sobre las que existe evidencia de un balance beneficio riesgo favorable al uso de cada PRP, en el marco de las alternativas terapéuticas disponibles en la actualidad,
- y aquellas en las que será necesario realizar los correspondientes ensayos clínicos para aceptar dicho uso.
- Dicho listado será público y establecerá aquellas condiciones en las que exista suficiente evidencia como para recomendar el tratamiento en uno o varios tipos de PRP

Adaptación de las NCF a PRP “técnica abierta”

- Adecuación de las instalaciones y de las actividades de producción y de control de calidad efectuadas, **tomando como referencia** lo establecido NCF de la Unión Europea.
 - Grupo de trabajo con representantes de la SVFH (adaptación de guía de fraccionamiento y NCF PRP técnica abierta)

A	B	C	D	E	F	G	H	
	2.2 Obtención mediante "técnica abierta"							
	Disponen de un PNT para la elaboración de medicamentos por proceso aséptico							
	2.2.1 Personal							
	Disponen de organigrama de personal							
	Profesional formado en:							
		Técnicas de manipulación aséptica						
		Preparación de productos estériles						
		Riesgos microbiológicos						
	Disponen de registro de formación							
	El profesional utiliza:							
		Guantes estériles, de un solo uso						
		Ropa protectora estéril de un solo uso que cubra cuerpo y brazos						
		Cubre-zapatos estéril						
		Mascarilla estéril						
		Gorro estéril						
	2.2.2 Instalaciones y equipos							
	Manipulación bajo una cabina de flujo laminar horizontal de grado A							
	Cabina ubicada en una sala que disponga de aire tratado de, como mínimo, grado C							
	Acceso a la sala mediante esclusas							

2.2.2 Instalaciones y equipos

Manipulación bajo una cabina de flujo laminar horizontal de grado A

Cabina ubicada en una sala que disponga de aire tratado de, como mínimo, grado C

Acceso a la sala mediante esclusas

El personal que accede a la sala usa vestimenta estéril de un solo uso

La sala y la esclusa son limpiadas y desinfectadas diariamente tras su uso

La cabina de flujo laminar ha sido cualificada en el momento de su instalación

La cabina de flujo laminar se recualifica al menos una vez al año

Disponen de registros en relación a:

limpieza y desinfección diaria de sala y esclusa

Se desinfectan mediante un procedimiento y método validado

Limpieza y desinfección de la cabina

Se limpia y desinfecta mediante un procedimiento validado

Control y monitorización microbiológica de la cabina.

Los equipos utilizados

Son adecuados

De fácil limpieza

Se les realiza el mantenimiento adecuado

Se les realiza la calibración adecuada

Las instalaciones cuentan con iluminación, temperatura, humedad y ventilación adecuadas

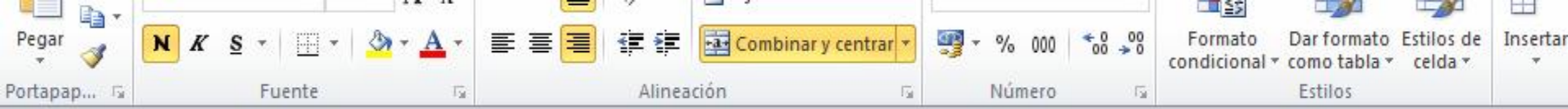
ver docum

verificar r

ver produ

periodicio

2.2.3. Elaboración				
37				
38	Para la recogida de la fracción del PRP			
39	Se utilizan pipetas de un solo uso			
40	Se utilizan pipetas reutilizables o automáticas,			
41	Se dispone de un procedimiento para su limpieza y desinfección que garantice que la zona de conexión entre la pipeta y su punta se desinfecta adecuadamente			
42	Los tubos donde se deposita la fracción del PRP son estériles y apirógenos			
43	Los tubos se manipulan bajo la cabina de flujo laminar hasta su cierre			
44	Entre dos procesados de muestras se retiran todos los elementos usados en el paciente anterior de la superficie de trabajo de la cabina de flujo laminar			
45	La superficie de trabajo se limpia y desinfecta con un agente desinfectante apropiado			
46	Los tubos con PRP se etiquetan con los datos suficientes que permitan su trazabilidad al paciente del que proviene la sangre			
47	Nombre del centro sanitario			
48	Nombre completo del paciente			
49	Número de historia clínica			
50	Fecha de la extracción de sangre			
51	Fecha y hora de la obtención del PRP			
52	Nombre del profesional sanitario que lo ha preparado			
53	El PRP se conserva en condiciones adecuadas que garanticen su estabilidad y calidad, definidas en un procedimiento y acordes con la forma farmacéutica elaborada			
54	Se controla microbiológicamente, al menos, uno de los PRP obtenidos durante un mismo turno de trabajo si en el centro se obtienen más de un PRP al día			



	A	B	C	D	E	F	G	H		
B54										
106	3	ELABORACIÓN POR TERCEROS								
107		Dispone de autorización como centro o servicio sanitario								
108		Dispone de autorización como fabricante de medicamentos								
109		Disponen de procedimientos específicos para el transporte del PRP								validac
110		Dispone de un documento escrito, firmado por cada una de las partes, reflejando las responsabilidades del profesional prescriptor y del centro elaborador								
111	4	DOCUMENTACIÓN								
112		Mantienen y custodian la documentación relativa a sus actividades en papel								
113		Mantienen y custodian la documentación relativa a sus actividades en formato electrónico (usando sistemas informáticos validados)								
114		La documentación incluye								
115			Relación del personal implicado en la elaboración							
116			Funciones y responsabilidades							
117			Formación y capacitación							
118			Experiencia							
119			PNT de vestimenta e higiene del personal							
120			PNT de limpieza y desinfección del área de elaboración							

L16		Funciones y responsabilidades			
L17		Formación y capacitación			
L18		Experiencia			
L19		PNT de vestimenta e higiene del personal			
L20		PNT de limpieza y desinfección del área de elaboración			
L21		PNT de limpieza y desinfección del equipamiento			
L22		PNT de limpieza y desinfección del material utilizado			
L23		PNT de mantenimiento y calibración de equipos			
L24		PNTs relativos a la elaboración			
L25		PNTs relativos al etiquetado			
L26		PNTs relativos a la conservación, en su caso			
L27		PNTs relativos al transporte de PRP, en su caso			
L28		PNTs relativos a la trazabilidad de la muestra de sangre extraída			
L29		PNTs relativos a las medida para evitar cualquier confusión entre las unidades o las muestras			
L30		PNTs relativos a la notificación urgente al prescriptor en el caso de detectarse una posible contaminación que pudiera afectar a la calidad microbiológica del preparado.			
L31		Registros de las actividades realizadas, incluyendo			
L32		Nombre del paciente			
L33		Número de hª clínica			
L34		Fecha de elaboración			
L35		Hora de elaboración			
L36		Servicio peticionario			

	A	B	C	D	E	F	G	H		
136				Servicio peticionario						
137	5	PRODUCTO FINAL								
138		Está definido el tipo de producto final que se pretende obtener								
139		El producto final se aplica al paciente en un período definido de tiempo tras su obtención								
140		En caso de no administrarlo inmediatamente, se conserva en condiciones adecuadas y definidas								
141		El personal sanitario que lleva a cabo la administración está facultado para la administración de medicamentos								
142	6	HISTORIA CLÍNICA								
143		Contiene:								
144		La prescripción								
145		Los resultados de las pruebas analíticas								
146		La etiqueta adherida al tubo con el PRP que se le ha administrado								
147		El tiempo transcurrido entre la obtención y la aplicación del PRP								
148		El tipo de producto final que se ha aplicado								
149		Consentimiento informado								
150		Las pruebas se realizan, al menos, cada 3 meses en caso de uso prolongado de PRP								
151	7	PUBLICIDAD								
152		Se cumple la prohibición de publicidad destinada al público en general								
153										
154										
155										

GRACIAS POR SU ATENCIÓN

*Dirección General
de Farmacia y
Productos Sanitarios*

Información para los
profesionales de la salud



*Dr. Julio Muelas Tirado
Muelas_jul@gva.es*

