

España regulariza la aplicación del PRP

Plasma Rico en Plaquetas (PRP) es un medicamento de uso humano

Si no se dice lo contrario todas las citas de este documento corresponden al informe/V1/23052013 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

1. En España la aplicación del PRP es un medicamento de uso humano. Así lo determinó la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad” en la Resolución del 23 de mayo de 2013. Allí se resuelve “Clasificar el uso terapéutico no sustitutivo del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados como medicamento de uso humano para atender necesidades especiales.”
2. Dada la importancia y la utilización creciente del Plasma Rico en Plaquetas (PRP) por muchos miembros de Aepromo, vale la pena enfatizar que nuestra asociación ha estado a la vanguardia en la utilización del PRP, incorporando en sus cursos de capacitación el tema de PRP. No es por azar que el curso universitario a distancia de la Universidad Rey Juan Carlos que se iniciará en octubre próximo, a iniciativa de Aepromo y con su equipo de profesores, se denomine “Experto Universitario en Ozonoterapia y Factores de Crecimiento Ozonizados”.
3. La obtención y preparación del PRP deben hacerla profesionales debidamente formados, utilizando equipos homologados y teniendo las autorizaciones legales correspondientes. Por ejemplo, pipear en sistema abierto, es decir, contaminado, y sin cámara de flujo laminar se corre el alto riesgo de producir sepsis al infiltrar una articulación cerrada, que hace las veces de una incubadora.
4. Invitamos a todos los miembros de la asociación a leer detenidamente la Resolución del 23 de mayo de 2013 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios junto con su Informe /V1/23052013 de la misma fecha (ambos documentos se encuentran colgados en la página web de Aepromo, www.aepromo.org), zona socios, “legislación /España /Factores crecimiento”.

Reseña y comentarios del informe/V1/23052013 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Objetivo del Informe/V1/23052013

5. “[E]stablecer el marco de uso del PRP en España, las obligaciones que deben respetar sus fabricantes y la información mínima que deben recibir los pacientes a quienes se les aplique.”

Definición de PRP

6. “La única definición defendida consistentemente en la literatura, define el PRP como *un volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel basal (150.000-350.000/μL).*”

Forma de obtención de PRP

7. “[S]e 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 (...) Al utilizar los distintos métodos se obtienen diferentes fracciones, entre las que se encuentran: Preparado Rico en Factores de Crecimiento (PRGF), Plasma Rico en Plaquetas y Factores de Crecimiento (PRPGF), Plasma Rico en Plaquetas (PRP), Plasma Pobre en Plaquetas (PPP), Plasma Rico en Plaquetas y Rico en Leucocitos (LR-PRP), Plasma Rico en Plaquetas y Pobre en Leucocitos (LP-PRP).” El PRP engloba a todas las anteriores variantes metodológicas.

PRP es un medicamento de uso humano

8. El PRP es un medicamento porque reúne los elementos de la definición de medicamento de uso humano vigente en España: “*toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico*”. (Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano y Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios).

Límites de la definición

9. El PRP no es un medicamento de producción industrial ni de terapia avanzada.

¿Quiénes pueden prescribir PRP?

10. Solo lo podrán prescribir “médicos, odontólogos o podólogos, en el ámbito de sus competencias respectivas, no siendo susceptible de ser prescrito por otro tipo de profesionales sanitarios o no sanitarios.”
11. “La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no considera necesaria una autorización caso por caso”.

Requisitos exigidos para quienes prescriben PRP

12. Los médicos, odontólogos o podólogos deberán tener “la cualificación adecuada, con experiencia en el tratamiento, con el equipamiento o instrumentación adecuada y en establecimientos y centros sanitarios que estén debidamente autorizados de acuerdo a la normativa vigente en las respectivas comunidades autónomas.”

Criterio de prescripción del PRP

13. El PRP es “un medicamento de dispensación bajo prescripción médica restringida, de utilización reservada a determinados medios especializados que, en todo caso, deberán contar con la autorización de las autoridades competentes en materia de inspección.”

Consentimiento informado obligatorio

14. “[E]l 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.”

¿El PRP es aplicable a todas las personas? No. ¿Quiénes son excluidos? (Anexo II, punto C, Real Decreto 1088/2005)

15. Exclusión permanente

- Enfermedad cardiaca 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.

16. Exclusión temporal

- Infección bacteriana activa.

Prohibición publicitaria

17. “[C]omo cualquier otro medicamento sujeto a prescripción médica, queda prohibida cualquier tipo de publicidad destinada al público en general.”

Responsabilidad del prescriptor

18. “[E]l facultativo prescriptor será el responsable” de cumplir con las “garantías mínimas de calidad en la producción” de PRP “(aunque el procesado y la obtención sea realizada por un tercero).”

Dos métodos de obtención de PRP

19. “[S]e puede obtener de forma manual mediante ‘técnica abierta’ o mediante kits desechables con ‘técnica cerrada’”.

Forma manual con técnica abierta

20. Si se emplea la forma manual se deberá solicitar una inspección a la autoridad competente. “[E]l 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 en las Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea.”

Kits desechables con técnica cerrada

21. Si se emplea un kit desechable que tenga el marcado CE no se requiere solicitar una inspección a la autoridad competente. “[E]l 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 Normas de Correcta Fabricación 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.”

Deber del prescriptor: Informar a las autoridades

22. “De acuerdo con el artículo 53.2 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, 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. Dada la consideración de medicamento que tiene el PRP, esta obligación es extensiva a este tipo de productos.”

23. Sobre notificación de reacciones adversas consultar:

<http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/notificacion-SRA.pdf>

Deber del prescriptor: Adoptar medidas de control, vigilancia y trazabilidad

24. “Aun cuando se trate de productos derivados de la sangre, del plasma y el resto de sustancias de origen humano pero de carácter autólogo, el médico prescriptor deberá adoptar las medidas precisas de control, vigilancia y trazabilidad que impidan la transmisión de enfermedades infecciosas.”

¿Qué legislación deberá tener en cuenta el preceptor?

Un Real Decreto y dos Órdenes

Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión.

http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/legislacion/docs/RD_1088-2005.pdf

Capítulo V del Decreto Real 1088/2005

25. El Informe/V1/23052013 precisa que se le aplicará al PRP “el Capítulo V sobre donación autóloga y autotransfusión del Real Decreto 1088/2005, en lo que corresponda.” Este capítulo trata sobre la “autotransfusión” y define la donación autóloga y la autotransfusión.

26. En la técnica de aplicación de los factores de crecimiento ozonizados se extrae sangre del paciente, luego se separan las fracciones plasmáticas mediante centrifugación controlada para finalmente inyectarlas al paciente.

27. En consecuencia temas del capítulo V como la identificación, análisis, etiquetado, destino de la donación autóloga, de acuerdo a la opinión legal de

Aepromo, no deberán aplicarse al realizarse el procedimiento de factores de crecimiento ozonizados si todo el procedimiento se realiza con la misma persona en el mismo período de tiempo. En cambio si el procedimiento se realizara en períodos separados sí serán de aplicación los temas del capítulo V.

Anexo III del Real Decreto 1088/2005

28. “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 analíticas no deberán seguir de modo obligado las normas de correcta fabricación de medicamentos, siendo suficientes las normas habituales de los laboratorios de hematología y/o análisis clínicos.” La opinión legal de Aepromo es que este punto requiere más precisión y claridad.

Anexo IV del Real Decreto 1088/2005

29. “Los criterios de interpretación de las pruebas de detección de agentes infecciosos en las donaciones tendrán en cuenta lo contemplado en el Anexo IV del Real Decreto 1088/2005.”

Orden SPI/2101/2011, de 22 de julio, por el que se modifica el Anexo V del Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. <http://www.boe.es/boe/dias/2011/07/28/pdfs/BOE-A-2011-12968.pdf>

30. Esta orden no requiere ninguna explicación. Modifica el Anexo V del Decreto 1088/2005

Orden SCO/322/2007, de 9 de febrero, por la que se establecen los requisitos de trazabilidad y de notificación de reacciones y efectos adversos graves de la sangre y de los componentes sanguíneos.

<http://www.boe.es/boe/dias/2007/02/17/pdfs/A07010-07016.pdf>

31. Esta orden tiene como objetivo hacerle el seguimiento a la sangre extraída. La misma orden define la trazabilidad: “La capacidad de efectuar el seguimiento de cada unidad de sangre o componente desde el donante hasta su destino final (ya sea a un receptor o a un fabricante de medicamentos), o su destrucción y viceversa.” (artículo 2 k).

Tareas pendientes

Garantías mínimas de calidad

32. Aún no se han establecido que garantías mínimas de calidad en la producción de PRP ajustadas al riesgo deben ser aplicables. El Informe establece que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas establecerán criterios comunes al respecto.

Listado de aplicaciones del PRP

33. El Informe señala que el PRP se está aplicando en “odontología y cirugía maxilofacial, traumatología, medicina deportiva y reumatología, cirugía plástica, medicina estética, oftalmología, cirugía vascular, neurocirugía, otorrinolaringología, urología, quemados, dermatología o cirugía torácica. Hay que ser conscientes, sin embargo, que en pocas de estas indicaciones se han realizado ensayos clínicos de la suficiente calidad como para poder extraer conclusiones.”

34. Para ello la “Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 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.”

Sugerencias de Aepromo a sus miembros

35. Los médicos, odontólogos o podólogos que utilicen PRP en cualquiera de sus variantes metodológicas (Preparado Rico en Factores de Crecimiento – PRGF; Plasma Rico en Plaquetas y Factores de Crecimiento – PRPGF; Plasma Rico en Plaquetas – PRP; Plasma Pobre en Plaquetas – PPP; Plasma Rico en Plaquetas y Rico en Leucocitos - LR-PRP; Plasma Rico en Plaquetas y Pobre en Leucocitos - LP-PRP) deben:

- Poseer cualificación adecuada.
- Tener experiencia en el tratamiento.
- Utilizar equipamiento o instrumentación adecuada con el marcado CE.
- Asegurarse que el establecimiento o centro sanitario donde laboren esté debidamente autorizado de acuerdo a la normativa vigente en las respectivas comunidades autónomas.

- Incluir en la oferta de servicio que se presenta a la autoridad sanitaria el PRP. En la oferta deberán informar si obtienen el PRP de forma manual mediante ‘técnica abierta’ o mediante kits desechables con ‘técnica cerrada’.
 - Si utilizan la forma manual deberán solicitar una inspección.
 - Si utilizan kits desechables con marcado CE no se requerirá solicitar una inspección. Es conveniente en la inclusión de oferta de servicio que se presente a la autoridad sanitaria adjuntar la atestación del fabricante del kit desechable que su producto cumple con los requerimientos legales y que tiene el marcado CE.
- Establecer sin excepciones el consentimiento informado escrito previo al uso del PRP que incluya lo siguiente: información mínima que 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, las ventajas de aplicar esta terapia sobre otras existentes, los riesgos conocidos y las formas en que cualquier posible reacción adversa puede ser notificada. El modelo de consentimiento informado redactado por la Dra. Adriana Schwartz, Presidenta de Aepromo, se encuentra en la página web de Aepromo www.aepromo.org. Zona socios, “legislación /España /Factores crecimiento”.
- En caso de requerir hacerle seguimiento a la sangre extraída se debe hacer la trazabilidad de la misma. El modelo de trazabilidad redactado por la Dra. Carmen Verdú, socia de Aepromo, se encuentra en la página web de Aepromo www.aepromo.org. Zona socios, “legislación /España /Factores crecimiento”.
- En caso altamente improbable, por tratarse un procedimiento autólogo, de sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causadas por el PRP se debe reportar. El modelo de farmacovigilancia redactado por la Dra. Carmen Verdú, socia de Aepromo, se encuentra en la página web de Aepromo www.aepromo.org. Zona socios, “legislación /España /Factores crecimiento”.

36. La regularización del PRP por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad es muy reciente. En la aplicación de la normativa hay aún puntos no suficientemente claros. Por ello ***los aportes o las sugerencias de los miembros de Aepromo, basadas en sus experiencias y contactos con las administraciones de sanidad, serán muy bienvenidas. De esta manera***

podremos ir mejorando la información que estamos compartiendo con todos los miembros de Aepromo.

AEPROMO

Madrid, 8 de julio de 2013

Invitamos a todos los miembros de la asociación a leer detenidamente la Resolución del 23 de mayo de 2013 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios junto con su Informe /V1/23052013 de la misma fecha.

Ambos documentos se encuentran en la página web de Aepromo www.aepromo.org. Zona socios, “legislación /España /Factores crecimiento”.

Formularios modelo

- (1) **Consentimiento informado:** Redactado por la Dra. Adriana Schwartz, Presidenta de Aepromo.
- (2) **Trazabilidad.** Redactado por la Dra. Carmen Verdú, socia de Aepromo.
- (3) **Farmacovigilancia.** Redactado por la Dra. Carmen Verdú, socia de Aepromo.

Los tres formularios modelo se encuentran en la página web de Aepromo www.aepromo.org. Zona socios, “legislación /España /Factores crecimiento”.