

AE 98112 7-2-13



MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

DIRECTORA



MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD  
REGISTRO INTERNO  
DIRECCION (AEMPS)

SALIDA  
N. de Registro: 5  
Fecha: 30/01/2013 09:49:43

Avda. de la Innovación s/nº  
Edificio Arena 1  
41020 Sevilla.

Madrid, 28 de enero de 2013.

En relación a la solicitud por parte de la Secretaria General de Evaluación y Planificación de la Consejería de Salud y Bienestar Social de la Junta de Andalucía sobre la consideración que para esta Agencia tiene el plasma rico en plaquetas, se hacen llegar las siguientes consideraciones:

La Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano y la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios definen medicamento de uso humano como «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». De este modo, y atendiendo a la composición del plasma rico en plaquetas, el mecanismo de acción postulado así como a sus fines o indicaciones, cabe considerar la aplicación del PRP como un medicamento de uso humano.

Sin embargo, siendo un medicamento de uso humano, no cabe considerarlo como un medicamento de producción industrial. Tampoco cabe considerarlo como un medicamento de terapia avanzada de acuerdo con la definición dada por el Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada. La Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, establece, en su artículo 5, que los Estados miembros podrán, de acuerdo con la legislación vigente y con vistas a atender necesidades especiales, excluir de las disposiciones de dicha Directiva a los medicamentos elaborados de acuerdo con la prescripción de un facultativo reconocido y que los destine a un paciente individual bajo su responsabilidad personal directa.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considera, por lo tanto, que el PRP es un medicamento de uso humano que se puede utilizar al amparo del artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, y las disposiciones legales que trasponen dicha Directiva en nuestro país.

CORREO ELECTRÓNICO

sdaem@aeemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8  
28022 MADRID  
TEL: 91 822 50 28  
FAX: 91 822 50 10



El principio básico que guía la autorización de cualquier medicamento es que cumpla con las debidas garantías de calidad, seguridad y eficacia. Estos principios rigen igualmente para el PRP y cualquier otro medicamento autólogo aunque sea necesario establecer

normas específicas que garantizando una relación beneficio/riesgo positiva se ajusten a las características del producto. Con independencia de las garantías de calidad, trazabilidad, farmacovigilancia y correcta información para el paciente necesarias en todo medicamento, hay algunos aspectos que son de aplicación directa una vez establecida la condición de medicamento de uso humano.


En primer lugar, como cualquier otro medicamento de uso humano, y tal y como establece la legislación, es necesario establecer cuáles son las condiciones de prescripción. Dada la propia redacción del citado artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, al que se acogen este tipo de productos, el uso del PRP debe hacerse siempre sujeto a prescripción médica y no siendo susceptible de ser prescrito por otro tipo de profesionales sanitarios o no sanitarios.

En segundo lugar, dadas las características de producción y aplicación del PRP, cabe considerarlo como 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.

Y en tercer lugar, como cualquier otro medicamento sujeto a prescripción médica, queda excluido de cualquier tipo de publicidad destinada al público en general.

Cabe destacar, finalmente, que existe cierta confusión en este tipo de producto autólogo entre los mecanismos de producción del medicamento y el medicamento en sí mismo. A este respecto, hay que recordar que la autorización como producto sanitario –y por lo tanto el correspondiente marcado CE otorgado por un Organismo Notificado dentro de la Unión Europea– únicamente certifica un mecanismo de producción, no el producto final que es lo que tiene consideración de medicamento.

Un cordial saludo,

 Agencia Española de  
medicamentos y  
productos sanitarios  
DIRECCIÓN

Nº:	FMP/J / 331 / 13	Fecha:	25.02.2013
-----	------------------	--------	------------

ASUNTO:	NICA 38605
---------	------------

Remitente:	
Destinatario:	

En relación con sus comunicados internos MJRG/AM/IMD/330/2013 y MJRG/AM/IMD/641/2013, sobre la autorización de funcionamiento del centro sanitario ubicado en la localidad de Sevilla, cuyo titular es adjunto se remite el expediente original. Así mismo se adjunta copia del informe recibido de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, en el que a consulta formulada por la Inspección de Servicios Sanitarios expresa los requisitos que han de cumplir los centros sanitarios que quieran implantar el uso de plasma rico en plaquetas.

Al considerarlo un medicamento que debe ser prescrito y dispensado bajo prescripción médica restringida y utilización reservada a determinados medios especializados, respecto a los requisitos de elaboración, garantías de calidad, trazabilidad, farmacovigilancia y correcta información para el paciente, considerando la calificación del producto como medicamento de uso humano elaborado de acuerdo con la prescripción de un facultativo y destinado a un paciente individual, entendemos que debe ajustarse a lo establecido en el Capítulo IV (artículo 42 y ss) de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios (LGURM), el artículo 13 de la Ley de Farmacia de Andalucía, y las Normas de Correcta Elaboración y Control de Formulas Magistrales y Preparados Oficinales, cuyas exigencias en materia de personal, local, utillaje, documentación, materias primas, material de acondicionamiento, elaboración y dispensación fueron aprobadas mediante el Real Decreto 175/2001 y disposiciones concordantes. En este sentido cabe destacar que, según prevé el artículo 42.2 de la citada LGURM, las fórmulas magistrales solo se elaboraran en las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos legalmente establecidos.

Por tanto, cuando por parte de un centro sanitario, se solicite autorización de utilización de esta técnica se deberá tener en cuenta:

- 1.- Que no se autoriza una técnica, sino que el centro sanitario lo que puede hacer es incluir este tratamiento entre las técnicas o procedimientos contenidos en su oferta asistencial.
- 2.- Que para autorizar la oferta asistencial del centro sanitario, si incluyese la utilización de este tratamiento, se le debe requerir que dicho producto se use de acuerdo con lo estipulado en los párrafos anteriores, de modo que se le participará que dicha técnica es un medicamento de uso humano sujeta a prescripción médica restringida individual, que debe ser elaborada por una oficina de farmacia o servicio farmacéutico legalmente establecido, y

que debe ser aplicada bajo la responsabilidad personal directa del médico que la ha prescrito.

3.- En el supuesto de que en el mismo centro sanitario se proceda a la extracción de la muestra de sangre necesaria, para su posterior envío y procesamiento en una oficina o servicio de farmacia, se le exigirá también la autorización como Unidad de Obtención de Muestras U.72, con objeto de garantizar la calidad y trazabilidad.

4.- Como cualquier otro medicamento sujeto a prescripción médica, queda excluida cualquier tipo de publicidad destinada al público en general. Se estima que no es publicidad del medicamento el hecho de informar sobre la existencia o prestación de este tratamiento entre la oferta asistencial del centro.

Por todo lo expuesto la evaluación es **DESFAVORABLE** para la autorización de funcionamiento, en tanto no resuelvan los requisitos anteriormente mencionados.





Madrid, 23 de mayo de 2013

**ASUNTO: RESOLUCIÓN POR LA QUE SE ESTABLECE LA CLASIFICACIÓN DEL USO TERAPÉUTICO NO SUSTITUTIVO DEL PLASMA AUTÓLOGO Y SUS FRACCIONES, COMPONENTES O DERIVADOS, COMO MEDICAMENTO DE USO HUMANO PARA ATENDER NECESIDADES ESPECIALES.**

La Directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en ejercicio de las competencias que tiene atribuidas en el artículo 14.2 del Estatuto de esta Agencia, aprobado por el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal “Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios”, y a tenor de los siguientes:

### ANTECEDENTES DE HECHO

**PRIMERO:** El uso de los llamados «factores de crecimiento» u otras proteínas derivadas del uso terapéutico y no sustitutivo del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados ha experimentado un notable crecimiento en los últimos años en muchas y diversas patologías y situaciones clínicas. De todos ellos, probablemente el que ha alcanzado un uso más extendido es el empleo de los factores de crecimiento de origen plaquetario con diferentes variantes metodológicas -comúnmente conocido como “*Plasma Rico en Plaquetas*” (PRP)-. Este uso ha sobrepasado en gran medida la capacidad de la comunidad científica para generar evidencia sobre sus beneficios, existiendo además cierta controversia sobre la consideración que deben tener estos productos.

**SEGUNDO:** La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y un grupo de expertos externos, han elaborado conjuntamente un [informe sobre el uso del PRP](#), el cual puede ser consultado en su página web. Este informe recoge el marco del 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.



## FUNDAMENTOS DE DERECHO

**PRIMERO:** Es de aplicación al presente procedimiento lo establecido en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; en la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano; en el Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada; en el 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; y en la 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.

**SEGUNDO:** Según la definición recogida en el artículo 8.a) de la Ley 29/2006, de 26 de julio, se considera *“medicamento de uso humano”* a *“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”*.

En consecuencia, atendiendo a la composición del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados, el mecanismo de acción postulado así como a sus fines o indicaciones, cabe considerar la aplicación del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados como un medicamento de uso humano.

**TERCERO:** No obstante lo anterior, al plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados no le resulta de aplicación los aspectos regulatorios de los medicamentos de uso humano de producción industrial puesto que no puede ser considerado como un medicamento elaborado industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial.

A su vez, y de acuerdo con la definición dada por el Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada, tampoco cabe considerar al plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados como un medicamento de terapia avanzada.

**CUARTO:** Por su parte, la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de noviembre, establece, en su artículo 5, que los Estados miembros podrán, de



acuerdo con la legislación vigente y con vistas a atender necesidades especiales, excluir de las disposiciones de dicha Directiva a los medicamentos elaborados de acuerdo con la prescripción de un facultativo reconocido y que los destine a un paciente individual bajo su responsabilidad personal directa.

A la vista de lo hasta aquí expuesto, el plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados es un medicamento de uso humano al que resulta de aplicación el artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de noviembre, y las disposiciones legales que trasponen dicha Directiva en nuestro país.

Por ello, cabe precisar que, en la consideración del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados como medicamento de uso humano, existen distintos aspectos regulatorios de estos medicamentos que le son de aplicación directa, como son:

1. Dada la propia redacción del artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, el uso del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados debe hacerse siempre sujeto a prescripción de 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.

El prescriptor será responsable de la elección del tipo de plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados en el marco de las diferentes alternativas terapéuticas para la patología en concreto de que se trate.

2. A su vez, el uso del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados debe ser considerado como 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. Por lo tanto, deberá ser prescrito por médicos, odontólogos o podólogos con la cualificación adecuada, con experiencia en el tratamiento, con el equipamiento o instrumentación adecuada, y en establecimientos, centros o servicios sanitarios que estén debidamente autorizados de acuerdo con la normativa vigente en las respectivas comunidades autónomas.

3. Por último, como cualquier otro medicamento sujeto a prescripción médica, queda prohibida cualquier tipo de publicidad destinada al público en general.

Por otro lado, se hace preciso señalar que, además de estos aspectos de aplicación directa al plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados en su consideración como medicamento de uso humano, será responsabilidad del prescriptor el cumplimiento de las garantías mínimas exigibles para este tipo de productos así como la



demostración de su cumplimiento ante las autoridades competentes en materia de inspección.

Estas garantías mínimas exigibles para el uso del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados son:

1. Garantías mínimas de calidad en la producción, para lo cual la Agencia y las comunidades autónomas establecerán criterios comunes al respecto tomando como referencia las normas de correcta fabricación.

2. Garantías mínimas de eficacia, respecto a las cuales, dada la escasez de ensayos clínicos de calidad para poder extraer conclusiones, la Agencia en colaboración con expertos y las principales sociedades científicas afectadas establecerá un listado que recogerá: aquellas condiciones en las que exista suficiente evidencia para recomendar el tratamiento con plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados, aquellas en las que se haya demostrado que el beneficio/riesgo es negativo para las que se recomendará su no uso, y aquellas en las que será necesario realizar los correspondientes ensayos clínicos para aceptar dicho uso.

3. Garantías mínimas de trazabilidad, como medidas precisas de control, vigilancia y trazabilidad que impidan la transmisión de enfermedades infecciosas, de acuerdo con lo dispuesto en el Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, en lo que le resulte de aplicación, y de acuerdo, en todo caso, con el informe referenciado en el antecedente de hecho segundo.

4. Garantías mínimas de farmacovigilancia, en virtud de las cuales se deberán 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.

5. Garantías mínimas de correcta información sobre este tipo de productos, puesto que, aunque éstos no disponen de una ficha técnica autorizada, el paciente deberá recibir antes del uso del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados una información mínima que garantice que se cumple con los requisitos de calidad, los aspectos conocidos sobre su eficacia 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.





## 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.

Este uso del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados se deberá realizar de acuerdo con las particularidades señaladas en la presente resolución y con el contenido del [informe sobre el uso del plasma autólogo y sus fracciones](#), componentes o derivados publicado en la página web de la Agencia. Este informe complementa en su totalidad la presente resolución, formando parte indivisible de la misma.

Consecuentemente, el uso del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados no precisará de la emisión de una autorización individual de esta Agencia para cada caso concreto.

Belén Crespo Sánchez-Eznarriaga



**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: 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 medida la capacidad de la comunidad científica para generar evidencia sobre sus beneficios. Existe, además, una cierta controversia sobre la consideración que debe tener el PRP. El objetivo del presente documento es establecer 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.

## INTRODUCCIÓN SOBRE EL PLASMA RICO EN PLAQUETAS Y SUS MODALIDADES

Las plaquetas son fragmentos citoplásmicos pequeños y sin núcleo derivados de sus precursores, los megacariocitos. Aunque tradicionalmente han sido consideradas como los agentes responsables de la hemostasia, las plaquetas juegan también un papel muy importante en la reparación y regeneración de diferentes tejidos (hueso, cartilago, tendones, ligamentos, etcétera). La activación plaquetaria tras un daño tisular o vascular produce: 1) un tapón plaquetario y un coágulo que permite la homeostasis y 2) la secreción de una gran variedad de moléculas (factores de crecimiento y otras citoquinas) (1-4).

La definición de PRP es muy controvertida. 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/ $\mu$ L)*(1).

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).

Dependiendo del sistema empleado, las concentraciones de plaquetas, leucocitos, eritrocitos y factores de crecimiento pueden variar. 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).

Bajo la nomenclatura de PRP se engloban por tanto las diferentes fracciones, anteriormente citadas, que se pueden

obtener dependiendo del sistema empleado. Aunque se han realizado ensayos *in vitro* para determinar el contenido celular y molecular de los diferentes sistemas comerciales, aún no se conoce la influencia de estas diferencias en la práctica clínica. La tabla 1 muestra de forma esquemática las diversas proteínas contenidas en el PRP.

Categoría	Proteínas	Función
Proteínas Adhesivas	Factor Von Willebrand+Pro-péptido, Fibrinógeno, Fibronectina, Vitronectina, TSP-1, laminina-8 (subunidades de laminina alpha4- y alpha5-), SCUBE1	Interacción celular, hemostasia y coagulación, composición de la matriz extracelular.
Factores de coagulación y proteínas asociadas	Factor V/Va, proteína del tipo factor XI, multimerina, proteína S, quininógeno de alto peso molecular, antitrombina III, inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI)1	Producción de trombina y su regulación
Factores fibrinolíticos y proteínas asociadas	Plasminógeno, PAI-I, u-PA, alfa 2 antiplasmina, glicoproteína rica en histidina, TAFI, alfa 2 macroglobulina	Producción de plasmina y modelado vascular
Proteasas y anti proteasas	Inhibidores de metaloproteasas 1-4 (TIMPs 1-4), metaloproteasas -1, -2, -4, -9, ADAMTS 13, TACE, inhibidor plaquetario de FIX, proteasa nexina 2, inhibidor C1, inhibidor 8 de la proteínasa serpina, alfa 1 antitripsina	Angiogénesis, modelado vascular, regulación de la coagulación, regulación del comportamiento celular
Factores de crecimiento	PDGF, TGF-beta 1 y 2, EGF, IGF-1, VEGF (A y C), bFGF (FGF-2), HGF, BMP-2, -4, -6, CTGF	Quimiotaxis, Proliferación celular y diferenciación, angiogénesis
Quimioquinas, citoquinas y otros	RANTES, IL8, MIP 1-alfa, ENA 78, MCP-3, alfa GRO, angiopoietina 1, IGF-BP3, IL-6sR, PF4, proteína básica plaquetaria, NAP-2, péptido III activador del tejido conectivo, HMGB1, FasL, LIGHT, TRAIL, alfa SDF 1, endostatinas, osteonectina, sialoproteína ósea	Regulación de la angiogénesis, modelado vascular, interacciones celulares, formación ósea
Proteínas antimicrobianas	Trombocidinas	Propiedades bactericidas y fungicidas
Glicoproteínas de membrana	$\alpha$ IIb $\beta$ 3, $\alpha$ v $\beta$ 3, GPIIb, PECAM-1, la mayoría de los constituyentes de la membrana plasmática, receptores de los agonistas primarios, CD40L, factor tisular, P-selectina, TLT-1	Agregación y adhesión de plaquetas, endocitosis de las proteínas, inflamación, generación de trombina, interacciones entre plaquetas y leucocitos
Otros	Sulfato de condroitina 4, albúmina, inmunoglobulinas, disabled-2, semaforina	Promueve la angiogénesis la regeneración del cartilago, la fibrosis y la adhesión plaquetaria

TABLA 1: Descripción de la composición de proteínas y factores de crecimiento contenidos en un plasma rico en plaquetas (4)

## CONSIDERACIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS COMO MEDICAMENTO

La Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano y la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios definen medicamento de uso humano como *«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»*.

De este modo, y atendiendo a la composición del plasma rico en plaquetas, el mecanismo de acción postulado así como a sus



finos o indicaciones, **cabe considerar la aplicación del PRP como un medicamento de uso humano.**

Sin embargo, siendo un medicamento de uso humano, no cabe considerarlo como un medicamento de producción industrial. Tampoco cabe considerarlo como un medicamento de terapia avanzada de acuerdo con la definición dada por el Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada.

La Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, establece, en su artículo 5, que los Estados miembros podrán, de acuerdo con la legislación vigente y con vistas a atender necesidades especiales, excluir de las disposiciones de dicha Directiva a los medicamentos elaborados de acuerdo con la prescripción de un facultativo reconocido y que los destine a un paciente individual bajo su responsabilidad personal directa.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considera, por lo tanto, que el PRP es un medicamento de uso humano que se puede utilizar al amparo del artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, y las disposiciones legales que transponen dicha Directiva en nuestro país.

## **CONSECUENCIAS DE LA CONSIDERACIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS COMO MEDICAMENTO DE USO HUMANO**

Si bien, como se ha comentado, al uso del PRP no le son de aplicación los aspectos regulatorios de los medicamentos de uso humano de producción industrial, es responsabilidad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecer qué requisitos mínimos ha de cumplir el PRP como medicamento de uso humano.

El principio básico que guía la autorización de cualquier medicamento es que cumpla con las debidas garantías de calidad, seguridad y eficacia. Estos principios rigen igualmente para el PRP y cualquier otro medicamento autólogo aunque será necesario, ocasionalmente, establecer normas específicas que garantizando una relación beneficio/riesgo positiva estén sin embargo ajustadas a las características del producto.

Con independencia de lo que se establece más adelante con respecto a las garantías de calidad, trazabilidad, farmacovigilancia y correcta información para el paciente, hay algunos aspectos que son de aplicación directa una vez establecida la condición de medicamento de uso humano.

En primer lugar, como cualquier otro medicamento de uso humano, y tal y como establece la legislación, es necesario establecer cuáles son las condiciones de prescripción. Dada la propia redacción del citado artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, al que se acogen este tipo de productos, el uso del PRP debe hacerse siempre sujeto a prescripción de 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.

En segundo lugar, dadas las características de producción y aplicación del PRP, cabe considerarlo como 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. En otras palabras, sólo podrán prescribirse por 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 de

acuerdo a la normativa vigente en las respectivas comunidades autónomas.

Y en tercer lugar, como cualquier otro medicamento sujeto a prescripción médica, queda prohibida cualquier tipo de publicidad destinada al público en general.

Cabe destacar, finalmente, que existe cierta confusión en este tipo de producto autólogo entre los mecanismos o procedimientos de producción del medicamento y el medicamento en sí mismo. A este respecto, hay que recordar que la autorización como producto sanitario –y por lo tanto el correspondiente marcado CE otorgado por un Organismo Notificado dentro de la Unión Europea– únicamente certifica un mecanismo de producción, no el producto final que es lo que tiene consideración de medicamento.

## **GARANTÍAS EXIGIBLES PARA LA UTILIZACIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN ESPAÑA**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no considera necesaria una autorización caso por caso, pero en este documento se marcan las garantías mínimas exigibles para el uso de este tipo de productos, siendo responsabilidad del facultativo prescriptor la demostración de su cumplimiento ante las autoridades competentes en materia de inspección.

### **Garantías de calidad**

Como se ha comentado anteriormente, existen diferentes modalidades de producción de PRP y es necesario establecer qué garantías mínimas de calidad en la producción, ajustadas al riesgo, le son de aplicación. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas establecerán criterios comunes al respecto. 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).

En principio, en el caso de los métodos 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 en las Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea.

En el caso de los métodos de 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 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.

### **Garantías de eficacia**

Los campos en los que se ha aplicado el PRP son amplios, abarcando usos en odontología y cirugía máxilofacial (5,6), traumatología, medicina deportiva y reumatología (7-11), cirugía plástica, medicina estética, oftalmología, cirugía vascular, neurocirugía, otorrinolaringología, urología, quemados, dermatología o cirugía torácica (12-14). 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. No obstante, 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. 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, aquellas en las que se haya demostrado que el beneficio/riesgo es negativo en las que se establecerá una recomendación de no uso, y aquellas en las que sean necesarias mayores evidencias. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios anima a los investigadores a realizar ensayos clínicos adecuadamente diseñados para establecer niveles de evidencia adecuados en cada una de las patologías y tipos de PRP.

#### **Garantías de trazabilidad**

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.

En el Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión (15). El Anexo V de este real decreto, sobre requisitos de calidad de la sangre y los componentes sanguíneos, ha sido modificado en la Orden SPI/2101/2011, de 22 de julio (16).

En la Orden SCO/322/2007, de 9 de febrero, se establecen los requisitos de trazabilidad y de notificación de reacciones y efectos adversos graves de la sangre y de los componentes sanguíneos (17). Mediante esta disposición se incorpora al ordenamiento jurídico interno la Directiva 2005/61/CE de la Comisión, de 30 de septiembre de 2005.

En este sentido, se le aplicará 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.

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.

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 antes mencionado Real Decreto 1088/2005.

La aplicación del Plasma Rico en Plaquetas fuera de las condiciones establecidas en este documento solo se podrá realizar en el contexto de un ensayo clínico autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o como tratamiento individual autorizado por parte de la Agencia como uso compasivo, para lo cual deberán presentar la solicitud

correspondiente debidamente justificada, sobre la base de un análisis individual beneficio/riesgo.

#### **Garantías de farmacovigilancia**

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.

La notificación seguirá los cauces establecidos para cualquier otro tipo de medicamento, recordando a los profesionales sanitarios la necesidad de notificar las sospechas de reacciones adversas. Todas las sospechas de reacciones adversas atribuidas al medicamento serán notificadas a través de la tarjeta amarilla a los Centros de Farmacovigilancia de cada Comunidad Autónoma.

Para mayor información sobre notificación de reacciones adversas, se puede consultar la web de la Agencia: <http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/notificacion-SRA.pdf>

#### **Garantías de información**

Como se ha comentado anteriormente, el uso de cualquier medicamento está sujeto a la demostración de calidad, seguridad y eficacia. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios traslada la información necesaria a usuarios y profesionales a través de la ficha técnica y el prospecto del producto.

Aunque los productos como el PRP no disponen de una ficha técnica autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 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. La Agencia, junto con las sociedades científicas implicadas, establecerá y publicará los criterios mínimos de información en cada una de las indicaciones y PRP revisados, tal y como se indica en el apartado de "garantías de eficacia". 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.

#### **Cumplimiento de los requisitos mencionados**

El prescriptor será responsable de la elección del PRP en el marco de las diferentes alternativas terapéuticas para la patología en concreto de que se trate, así como del cumplimiento de los requisitos expuestos anteriormente.

#### **REFERENCIAS**

1. Wroblewski AP, Melia HJ, Wright VJ. Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Oper Tech Orthop* 2010; 20:98-105
2. Lozano ML. Fisiología de la hemostasia. En: Moraleda JM, editor. *Pregrado de Hematología*. 3ª ed. Madrid: Luzán 5, S.A.; 2011. p. 517-535
3. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 489-496.
4. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2004;91:4-15.



5. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999;14:529-35.

6. Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R, Hitzler WE. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. *Bone*. 2004;34(4):665-71

7. Sánchez M, Azofra J, Anitua E, Andía I, Padilla S, Santisteban J, Mujika I. Plasma rich in growth factors to treat an articular cartilage avulsion: a case report. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35:1648-52.

8. Engebretsen L, Steffen K, Alsousou J, Anitua E, Bachl N, Devilee R, Everts P, Hamilton B, Huard J, Jenoure P, Kelberine F, Kon E, Maffulli N, Matheson G, Mei-Dan O, Menetrey J, Philippon M, Randelli P, Schamasch P, Schweltnus M, Verne A, Verrall G. IOC consensus paper on the use of platelet-rich plasma in sports medicine. *Br J Sports Med*. 2010;44:1072-81.

9. McCarrel TM, Minas T, Fortier LA. Optimization of leukocyte concentration in platelet-rich plasma for the treatment of tendinopathy. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:e143(1-8)

10. Filardo G, Kon E, Pereira Ruiz MT, Vaccaro F, Guitaldi R, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM, Marcacci M. Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single- versus double-spinning approach. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20:2082-91

11. Sánchez M, Fiz N, Azofra J, Usabiaga J, Aduriz Recalde E, García Gutierrez A, Albillos J, Gárate R, Aguirre JJ, Padilla S, Orive G, Anitua E. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthroscopy*. 2012;28(8):1070-8.

12. Anitua E, Aguirre JJ, Algorta J, Ayerdi E, Cabezas AI, Orive G, Andía I. Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2008;84:415-21.

13. Anitua E, Sánchez M, Orive G. Potential of endogenous regenerative technology for in situ regenerative medicine. *Adv Drug Deliv Rev*. 2010;62(7-8):741-52.

14. Anitua E, Orive G. Endogenous regenerative technology using plasma- and platelet-derived growth factors. *J Control Release*. 2012;157(3):317-20.

15. 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. Disponible en [http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/legislacion/docs/RD\\_1088-2005.pdf](http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/legislacion/docs/RD_1088-2005.pdf)

16. 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. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2011/07/28/pdfs/BOE-A-2011-12968.pdf>

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

## GRUPO DE EXPERTOS

(por orden alfabético)

### Concepción Alonso Verduras

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

### Fernando Baró Pazos

Cirugía Ortopédica y Traumatología. Vicepresidente de la Sociedad Española de Traumatología del Deporte (SETRADE)

### Miguel Blanquer Blanquer

Unidad de Trasplante y Terapia Celular. Servicio Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

### Pablo de Felipe Fernández

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

### María Eugenia Fernández Santos

Bióloga, Unidad de Producción Celular del Hospital Gregorio Marañón, Madrid. Grupo de Trabajo sobre Medicina Regenerativa de SETRADE.

### Cristina Gómez- Chacón

Departamento de Inspección y Control de Medicamentos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

### Dulce Lopez Alañón

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

### José María Moraleda

Jefe de Servicio Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

### Sonia Moreno López

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

### Nuria Prieto Santos

División de Farmacología y Evaluación Clínica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid.

### Cristóbal Rodríguez Hernández

Cirugía Ortopédica y Traumatología. Presidente del Comité Científico de SETRADE

### Sol Ruiz Antunez

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

### Francisco Salmerón García

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

### Mikel Sánchez Álvarez

Cirugía Ortopédica y Traumatología. Grupo de Trabajo sobre Medicina Regenerativa de SETRADE

### Mariantonia Serrano Castro

Unidad de Ensayos Clínicos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid.

### Marcos Timón Jiménez

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

### Marta de Vicente Albendea

Departamento de Inspección y Control de Medicamentos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid.

24/05/2013: corrección de errores materiales apreciados en la misma. Con esta fecha se ha corregido el texto correspondiente al apartado de garantías de calidad, en concreto donde dice:

*La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas establecerán criterios comunes al respecto. 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).*

*En principio, en el caso de los métodos de obtención de PRP de forma manual con “técnica abierta”, ...*

# Documento de preguntas y respuestas en torno al uso terapéutico no sustitutivo de plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados

Última actualización: 17/1/2018

## Índice

1. [Introducción](#)
2. [Consideración del «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» como medicamento](#)
3. [Garantías mínimas de calidad en la producción](#)
4. [Garantías de eficacia](#)
5. [Pruebas analíticas](#)
6. [Publicidad](#)

## 1. Introducción

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicó en 2013 una Resolución por la que se establecía la clasificación del uso terapéutico no sustitutivo del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados, como medicamento de uso humano para atender necesidades especiales. Junto a esta resolución, se publicó un informe sobre el uso de plasma rico en plaquetas (PRP). El objetivo de ambos fue establecer el marco de uso del PRP en España, así como las obligaciones que deben respetar sus fabricantes y la información mínima que deben recibir los pacientes a quienes se les aplique.

Dado el amplio uso de los diferentes PRP, en los siguientes meses, se abrió un registro de centros sanitarios que realizaban un uso terapéutico no sustitutivo de plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados que tenía como objetivo conocer en la práctica qué uso se estaba haciendo del PRP.

A lo largo de este tiempo, se han ido recibiendo consultas desde diferentes ámbitos que han hecho aconsejable la redacción de este documento de preguntas y respuestas en torno al uso terapéutico no sustitutivo de plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados. Además, se considera necesario cerrar el registro de centros sanitarios.

La Agencia, en colaboración con todas las partes interesadas, seguirá revisando este documento que será actualizado conforme sea preciso.

## 2. Consideración del «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» como medicamento

### 2.1. ¿Tiene el procedimiento de obtención del «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» alguna influencia en la consideración como medicamento de uso humano?

No. La clasificación del «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» como medicamento de uso humano tiene que ver con el mecanismo de acción postulado así como a sus fines o indicaciones. Por lo tanto, el hecho de obtenerlo mediante una u otra técnica no cambia su consideración como medicamento de uso humano.

*Fecha: 17/1/2018*

## **2.2. ¿Cabe considerar en algún caso el uso del «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» como un medicamento de terapia avanzada celular?**

No. Las plaquetas, desde el punto de vista regulatorio, no se consideran como células. Es cierto que algunos preparados, englobados en la amplia definición de «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados», pueden contener leucocitos. Sin embargo, en el mecanismo de acción propuesto para estos productos, estos leucocitos no suelen tener ningún papel o juegan, como mucho, un papel secundario.

*Fecha: 17/1/2018*

## **2.3. ¿Qué quiere decir que el «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» es un medicamento de uso humano pero no un medicamento de producción industrial?**

No todas las sustancias activas que cumplen con la definición de medicamento de uso humano pueden producirse de manera industrial y, por lo tanto, estar sujetas a las mismas reglas que los medicamentos fabricados industrialmente. El artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, por la que se regulan los medicamentos en la Unión Europea ya establece que los Estados miembros pueden excluir de las disposiciones de la propia Directiva aquellos medicamentos elaborados de acuerdo con la prescripción de un facultativo reconocido y que los destine a un paciente individual bajo su responsabilidad personal directa. Es en el marco de este artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE en el que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha clasificado el «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» como un medicamento de uso humano pero no un medicamento de producción industrial.

*Fecha: 17/1/2018*

## **2.4. ¿Qué consideración tendría un producto basado en plasma no autólogo?**

La Resolución de 23 de mayo de 2013 de la Directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solamente afecta al plasma autólogo. El uso terapéutico no sustitutivo de cualquier otro producto basado en plasma no autólogo recibiría el tratamiento de medicamento biológico susceptible de ser producido industrialmente y su autorización estaría regulada por el real decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

*Fecha: 17/1/2018*

## **2.5. ¿Qué consideración tienen los colirios de suero autólogo?**

El colirio de suero autólogo se encuentra dentro de los productos de uso terapéutico no sustitutivo del «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» y por lo tanto están regulados por los principios expuestos en la Resolución de 23 de mayo de 2013 de la Directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y el informe que acompaña a dicha Resolución.

*Fecha: 17/1/2018*

## 3. Garantías mínimas de calidad en la producción

### 3.1. ¿Qué diferencias hay entre una técnica cerrada y una técnica abierta?

El informe que acompaña a la Resolución de 23 de mayo de 2013 considera como técnica cerrada los métodos de obtención de «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» mediante kits desechables, siguiendo las instrucciones descritas en cada sistema comercial que deberá disponer de marcado CE otorgado para dicho uso.

En este contexto, el sistema cerrado es aquel que no permite que la muestra extraída del paciente tenga contacto con el exterior, mientras que el sistema abierto corresponde a aquel que no se considera cerrado.

La AEMPS ha iniciado un trabajo con un grupo de expertos de las Comunidades Autónomas y Sociedades Científicas en la elaboración de un listado positivo de sistemas que puedan ser catalogados como cerrados. Este listado será público y servirá de base para delimitar qué sistemas pueden ser considerados como cerrados, siendo considerados el resto, por defecto, como abiertos.

*Fecha: 17/1/2018*

### 3.2. ¿Los sistemas abiertos y cerrados tienen que llevar marcado CE?

Sí, todos los productos sanitarios destinados a la obtención de «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» deben incluir el marcado CE junto con el número de Organismo Notificado que ha evaluado su conformidad, independientemente del tipo de sistema utilizado.

El fabricante a través de la información proporcionada al usuario (etiquetado e instrucciones de uso), es quien determina el tipo de técnica específica para la que ha destinado su producto.

*Fecha: 17/1/2018*

### 3.3. ¿Es posible utilizar un producto sanitario destinado a la obtención de «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» que no disponga de marcado CE?

No, en España no se puede utilizar un producto sanitario que no tenga marcado CE a no ser que sea en una investigación clínica autorizada o que disponga de una autorización expresa de la AEMPS.

*Fecha: 17/1/2018*

### 3.4. Los facultativos que utilicen una técnica cerrada, ¿están exentos de solicitar la verificación del cumplimiento de garantías adicionales?

En principio, aquellos facultativos que utilicen técnicas cerradas no deben acreditar otro tipo de garantías relacionadas con la producción del «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» más allá de las que les fueran exigidas en relación con el uso de acuerdo a las instrucciones de cada sistema comercial.

Ello no exime de los requisitos que deben cumplir en la elaboración de PRP mediante una técnica cerrada como son, entre otros, contar con personal e instalaciones adecuadas para la extracción de sangre y administración posterior del medicamento, contar con procedimientos normalizados de trabajo de higiene y vestimenta del personal, de limpieza y desinfección de las instalaciones, con PNT relativos al procedimiento de elaboración del PRP y del sistema de eliminación de residuos, y con registros de todas las actividades realizadas.



Fecha: 17/1/2018

### **3.5. Para realizar estas técnicas, ¿es necesario estar dado de alta como centro implantador de tejidos humanos?**

No, no resulta necesario.

Fecha: 17/1/2018

### **3.6. ¿Qué requisitos debe cumplir una empresa para importar un producto sanitario con marcado CE?**

Para importar un producto sanitario con marcado CE es necesario disponer de licencia de funcionamiento como importadores y que se realicen las notificaciones pertinentes (comunicación de comercialización y/o puesta en servicio). Además si el fabricante es de fuera de la Unión Europea, deberá tener un Representante Autorizado en Europa.

Fecha: 17/1/2018

### **3.7. ¿Qué garantías tiene que cumplir una técnica abierta?**

En estos casos, el método empleado deberá ser evaluado desde el punto de vista de calidad por parte de las autoridades competentes, las cuales deberán 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.

Las autoridades competentes de las Comunidades Autónomas y de la AEMPS han establecido unos criterios en el seno del Comité Técnico de Inspección que deben cumplir las instalaciones en las que se obtenga «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» mediante técnica abierta.

Los productos utilizados en la realización de esta técnica que tengan la consideración de productos sanitarios, como por ejemplo productos para la transferencia de plasma, deberán disponer de marcado CE.

Fecha: 17/1/2018

### **3.8. ¿Qué consideración tiene el «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» obtenido en parte mediante técnica abierta y en parte mediante técnica cerrada?**

En este caso se deben cumplir las garantías de calidad y seguridad descritas para los sistemas abiertos.

Fecha: 17/1/2018

### **3.9. ¿Existe un procedimiento de solicitud de inspección y autorización de las instalaciones en las que se prescribe y utiliza el «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» mediante técnica abierta?**

Las inspecciones de instalaciones y la autorización de dichas instalaciones, son competencia de las Comunidades Autónomas, y en cada caso han establecido sus propios procedimientos. No existe una fecha límite para que las instalaciones estén acreditadas, pero sí la obligación por parte de éstas de cumplir las normas de calidad y seguridad suficientes. Por lo tanto, se deberá contactar con la autoridad autonómica

competente para conocer el procedimiento de solicitud de inspección y autorización, y plazos correspondientes.

*Fecha: 17/1/2018*

### **3.10. Si el PRP es elaborado y utilizado en el mismo acto quirúrgico en un quirófano. ¿Es obligatorio el uso de un sistema cerrado?**

No. La elaboración y utilización en un mismo acto quirúrgico y en el entorno de un quirófano, se consideran adecuadas garantías de calidad y seguridad. A este respecto, se debe considerar que todo el procedimiento se realiza en un quirófano con características ambientales apropiadas, sin que ninguna fracción de la sangre de un paciente tenga que ser llevada a otro punto del hospital para ser procesada.

*Fecha: 17/1/2018*

### **3.11. ¿Qué requisitos debe cumplir una empresa para la fabricación de PRP para terceros si no es un centro sanitario?**

Para que una empresa o entidad que no sea un centro sanitario pueda fabricar PRP para uso humano para terceros debe ser autorizado como laboratorio farmacéutico acorde a lo establecido en el artículo 5 del Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación.

*Fecha: 17/1/2018*

## **4. Garantías de eficacia**

### **4.1 ¿Existe ya disponible un listado de aplicaciones sobre las que existe evidencia para su uso en clínica?**

No, todavía no se ha elaborado. Actualmente están en marcha varios ensayos clínicos que pueden ayudar a determinar la eficacia del «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados».

*Fecha: 17/1/2018*

### **4.2 ¿Cuáles son las contraindicaciones del procedimiento?**

Al no tratarse de un producto de fabricación industrial, no existe una ficha técnica del producto. Es más, al tratarse de diferentes tipos de productos, esta información podría depender del producto administrado. Es responsabilidad del facultativo prescriptor conocer qué producto está utilizando y ofrecer información al paciente de los posibles riesgos asociados al tratamiento.

*Fecha: 17/1/2018*

## **5. Pruebas analíticas**

### **5.1. ¿Es obligatoria la realización de pruebas analíticas?**

Los productos derivados de la sangre tienen la potencialidad de transmitir diferentes enfermedades infecciosas. El médico prescriptor de un producto de estas características tiene que adoptar las medidas

precisas de control, vigilancia y trazabilidad que impidan la transmisión de enfermedades infecciosas. El propio artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, enmarca este tipo de usos de acuerdo con la prescripción de un **facultativo reconocido, para un paciente individual y bajo su responsabilidad personal directa**.

Al tratarse de un uso autólogo, el riesgo de transmisión de enfermedad al propio sujeto depende esencialmente de la utilización de una técnica “limpia”. Sin embargo, es necesario considerar que, además de asegurar la calidad y la trazabilidad del producto utilizado, el conocimiento del estado serológico de un paciente puede contribuir a garantizar la seguridad del personal que participa en la fabricación y, eventualmente, servir como defensa al propio facultativo responsable en el caso de seroconversión tras un procedimiento autólogo. Finalmente, podría ser de interés en determinadas indicaciones conocer si el producto utilizado contiene ciertos virus a la hora de decidir la conveniencia o no de aplicar este tratamiento.

Por todo ello, se debe tomar como norma de referencia las directrices genéricas ya desarrolladas para otras sustancias de origen humano para uso clínico recogidas en el capítulo 29 de la 3ª edición de la Guía del Consejo de Europa sobre Calidad y Seguridad de Tejidos y Células para aplicación humana.

*Fecha: 17/1/2018*

## 5.2. ¿Qué pruebas analíticas son pertinentes en estos casos?

Son relevantes en el caso del uso terapéutico no sustitutivo del «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» las relativas a la detección de agentes infecciosos.

*Fecha: 17/1/2018*

## 6 Publicidad

### 6.1. ¿Se puede publicitar el uso de «plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados» por parte de un centro?

No, no se puede hacer publicidad dirigida al público en general. Aplican las mismas normas que al resto de los medicamentos. Sin embargo, informar sobre la cartera de servicios de los centros si es posible aunque sin hacer publicidad de las técnicas. En todo caso, deberá cumplirse lo establecido en materia de publicidad de medicamentos en la normativa estatal y autonómica.

*Fecha: 17/1/2018*

#### **Fuente:**

<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/medSituacionesEspeciales/faqs-terapeutico-plasma-autologo.htm>