

APORTACIONES DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA NUCLEAR E IMAGEN MOLECULAR
al “Proyecto de ORDEN SND/.../2020, de ... de ..., por la que se aprueban las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos”

En respuesta a

Concepto: Solicitud de Audiencia para proyecto Orden por la que se aprueban las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos

Información adicional: Su entidad ha sido seleccionada para participar en el trámite de Audiencia Pública del proyecto de Orden por la que se aprueban las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos.

Tienen diez días naturales (hasta el 22 de enero) para acceder al documento y 15 días hábiles para enviar sus aportaciones (hasta el 12 de febrero)

Preámbulo

La Sociedad Española de Medicina Nuclear (SEMNIIM) valora muy positivamente la aparición del proyecto de normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos. Consideramos absolutamente necesaria la regulación y actualización de la normativa en el contexto actual en el que se dan una serie de premisas básicas: 1- la necesidad de aumentar la disponibilidad de nuevos radiofármacos para implementación de opciones terapéuticas de alta eficiencia y precisión y su aplicación en la medicina personalizada, 2- la mejora de las condiciones de seguridad para los pacientes y personal sanitario en términos biológicos y de protección contra las radiaciones ionizantes durante el proceso de producción y dispensación de los radiofármacos y 3- la adecuación de nuestra normativa a la de nuestro entorno de la Unión Europea.

APORTACIÓN 1:

Artículo 5. *Requisitos de personal.*

Punto 3. Será obligatoria la presencia de un facultativo especialista en radiofarmacia durante el horario de funcionamiento de dicha unidad. La unidad contará además con el personal técnico necesario que ejercerá sus funciones bajo la supervisión del facultativo responsable.

Consideramos adecuado este requisito siempre que la presencia pueda ser presencial o **telemática**. De hecho, como se define en la propia orden, el personal técnico deberá estar capacitado, formado y entrenado, y seguirá los procedimientos normalizados de trabajo aprobados por el Radiofarmacéutico responsable. El personal técnico formado es quien realiza la actividad de marcaje y fragmentación de los radiofármacos.

En este sentido el artículo 5 del Real Decreto-ley 8/2020, de 17 de marzo, de medidas urgentes extraordinarias para hacer frente al impacto económico y social del COVID-19, establece “el carácter preferente del trabajo a distancia frente a otras medidas en relación con el empleo, debiendo la empresa adoptar las medidas oportunas si ello es técnica y razonablemente posible y si el esfuerzo de adaptación necesario resulta proporcionado, tratándose de una norma excepcional y de vigencia limitada.

De todo ello, consideramos que la supervisión y validación de los procesos diarios de preparación, control de calidad, documentación y dispensación de los radiofármacos, pueden ser perfectamente desarrolladas mediante el teletrabajo y, que en el momento actual, deberían ser potenciados e incentivados.

Adicionalmente, debemos señalar que si en el “*Artículo 3. Exenciones del ámbito de aplicación*” se dice “*No será de aplicación lo establecido en esta orden para la extracción de dosis individuales de radiofármacos listos para su uso, incluidas la dilución, fraccionamiento y reconstitución.*” no es congruente que se generalice el requisito de la presencia del Radiofarmacéutico durante el horario de funcionamiento de la Unidad, ya que pueden existir franjas de actividad en las que sólo se realicen tareas de fraccionamiento y extracción de viales listos para su uso. Este requisito excede claramente del ámbito de aplicación de la norma.

PROPUESTA DE TEXTO ALTERNATIVO

Será obligatoria la supervisión y control presencial o telemático de un facultativo especialista en radiofarmacia durante el horario en el que se lleve a cabo la preparación extemporánea de radiofármacos. La unidad contará además con el personal técnico necesario que ejercerá sus funciones bajo la supervisión del facultativo responsable.

Aportación 2

Capítulo III. Artículo 10

Punto C: Vestuarios para personal y esclusas de materiales.

Dispondrán de esclusas, “Sterile Access System” (SAS) ventilados, con sistema de impulsión y retorno de aire ultrafiltrado, para el paso de materiales entre zonas de distinta clasificación.

Aportación SEMNIM: En recientes instalaciones se ha optado por soluciones técnicas distintas a SAS ventilados que mantienen las mismas condiciones de esterilidad. Esta precisión debería eliminarse, siendo el requisito únicamente que los SAS garanticen la esterilidad para el paso de materiales entre zonas de distinta clasificación.

Aportación 3

Capítulo III. Artículo 10

Punto C: Almacén de residuos radiactivos. La zona de almacenamiento de residuos radiactivos se diseñará dotándola de las medidas necesarias de radioprotección. Las dimensiones del almacén serán las adecuadas para el volumen y tipología de residuos que se generen. Esta zona dispondrá de cerradura con llave y estará debidamente señalizada.

El almacén de residuos radiactivos no es una dependencia específica de la Unidad de Radiofarmacia y sí forma parte de la Instalación Radiactiva que conforman el Servicio de Medicina Nuclear y la Unidad de Radiofarmacia al que esta da servicio.

Este punto C consideramos que excede del ámbito de la norma y que ya viene regulado por el Consejo de Seguridad Nuclear (REAL DECRETO 1836/1999, de 3 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas).

Aportación 4

Capítulo III.

Artículo 11. *Requisitos específicos de la zona de preparación.*

Puntos 4 y 6.

Punto 4. En las zonas de trabajo donde se realice la preparación de radiofármacos, se deberán cumplir los requisitos establecidos en el anexo 1 de la Guía de la “Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme” (PIC/S) PE 010 o sus revisiones posteriores, en cuanto a la clasificación y monitorización ambiental de estas zonas. Se efectuará una cualificación de las instalaciones en las condiciones habituales de funcionamiento.

Parece sorprendente que se adopte como norma obligada una guía que en su propio texto dice

“At the time of issue this document reflected the current state of the art. It is recognised that there are acceptable methods, other than those described in this Guide, which are capable of

achieving the principles of the Guide. This Guide is not intended to place any restraint upon the development of alternate systems, new concepts or new technologies, which provide a level of Quality Assurance at least equivalent to those set out in this Guide."

En nuestra opinión, un documento de requisitos debe contener los objetivos y definir las necesidades que se consideren mínimas para la correcta preparación que en este caso afecta a la preparación extemporánea de los radiofármacos y no dejar la interpretación y aplicación de la norma a puntos contenidos como guías o recomendaciones y generados por otras organizaciones. Además de generar incertidumbre y confusión dejar abiertas estas exigencias a la evolución futura de la guía.

De la misma forma, queda absolutamente indeterminado y abierto a interpretaciones y criterios divergentes el punto 6:

Punto 6. Siempre que sea posible, los productos se prepararán utilizando métodos cerrados de preparación, tales como la transferencia de un recipiente estéril sellado a otro. Si se utilizan equipos abiertos o cuando los equipos cerrados se abran, se adoptarán las precauciones necesarias con el fin de minimizar el riesgo de contaminación.

La estimación de riesgo entre la manipulación de un método cerrado de preparación que consiste en una simple reconstitución de un vial o equipo reactivo con un eluido de generador (suero salino estéril conteniendo Tecnecio-99m) y el proceso abierto de separación y marcaje de leucocitos o eritrocitos autólogos para su posterior reinyección es absolutamente diferente, como el propio documento explicita en el art. 14, punto 14 b.

En el artículo 4 Definiciones se diferencian los procedimientos abiertos y los procedimientos cerrados. Sin embargo, en el Artículo 11 Requisitos específicos de la zona de preparación, en el apartado 14 a) 2º dice "Siempre que se trate de un procedimiento cerrado, el marcaje se realizará en cabina de flujo laminar de grado A con entorno mínimo de grado C o en aislador de grado A con entorno mínimo de grado D." Esto es una contradicción con la misma definición de procedimiento cerrado dada anteriormente en el artículo 4. Se exige Grado A o aislador a un procedimiento cerrado, cuando este debería ser sólo exigible a los procesos abiertos o de marcaje celular abierto.

Es un hecho constatado que no es necesario un entorno de grado A para la preparación y dispensación de radiofármacos de preparación extemporánea a partir de kits fríos y radionúclidos precursores, ni tampoco para la elución de los generadores, pues todos ellos son procedimientos cerrados. Esto está respaldado primero por la práctica acumulada de muchos años y segundo, científicamente, por la siguiente publicación: Sterility assurance of technetium-99m radiopharmaceuticals: no specific air conditions are required for their preparation, storage and dispensation. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Jul 30. doi: 10.23736/S1824-4785.19.03166-2.

Aportación 5

Artículo 11.

Punto 14

b) Preparación de radiofármacos a partir de muestras autólogas.

1º) La preparación de radiofármacos basados en muestras autólogas se realizará en cabina de seguridad biológica, como mínimo clase II tipo B, situada en un entorno de grado B. En caso de que la administración sea inmediata podrá permitirse un entorno de grado C, tras la realización de una evaluación de riesgos. Este tipo de preparación también podrá llevarse a cabo en aislador de grado A con entorno mínimo de grado D. Estos equipos estarán destinados exclusivamente al marcaje de muestras autólogas.

No existen unidades de radiofarmacia en España con cabinas clase II tipo B. Este tipo de equipamiento no ha demostrado (ausencia de evidencia científica) ninguna ventaja en la seguridad y evaluación de riesgos sobre las cabinas tipo A1 o A2 con características apropiadas para los marcajes abiertos y de células autólogas:

Cabinas de Seguridad Biológica Clase II Tipo A1

Características:

- Protección ofrecida al operador, al producto y al ambiente
- Velocidad del aire al ingresar a la cabina 38 cm/s
- Adecuada para trabajar con agentes clasificados con nivel de bioseguridad 1,2, o 3
- Sistema de filtración: dos filtros HEPA, uno colocado sobre la superficie de trabajo, el segundo en el sistema de extracción de la cabina, el cual puede estar o no acoplado a un sistema de extracción conectado al exterior. Si se acoplan al exterior un acople tipo campana
- Reciclan aproximadamente el 70% del volumen del aire y renuevan un 30%.

Existen muchas unidades de radiofarmacia con un sola cabina de flujo laminar Clase II A1 en las que el marcaje celular se realiza en la misma que se realizan los marcajes extemporáneos, tras la suspensión de cualquier otra actividad en la unidad, con completa separación temporal y tras una limpieza exhaustiva y la eliminación de cualquier material utilizado en el marcaje anterior. Esta práctica ofrece la misma o mayor seguridad que realizar el marcaje en una cabina separada en una sala vecina. No vemos ninguna justificación objetiva (ni regulatoria ni evidencia científica publicada) para exigir una segunda cabina cuando, actualmente los marcajes celulares no representan una actividad diaria ni continua en los servicios de Medicina Nuclear. La sostenibilidad y eficiencia de la unidad es perfectamente compatible con la completa seguridad de los procesos de radiomarcaje siguiendo las medidas expuestas.

Propuesta texto alternativo

b) Preparación de radiofármacos a partir de muestras autólogas.

1º) La preparación de radiofármacos basados en muestras autólogas se realizará en cabina de seguridad biológica, como mínimo clase II tipo A1, situada en un entorno de grado B. En caso de que la administración sea inmediata podrá permitirse un entorno de grado C, tras la realización de una evaluación de riesgos. Este tipo de preparación también podrá llevarse a cabo en aislador de grado A con entorno mínimo de grado D. Estos equipos estarán destinados exclusivamente al marcaje de muestras autólogas o requerirán una completa separación temporal respecto a otros marcajes extemporáneos, según se defina en los procedimientos de la Unidad.

Aportación 6

Artículo 13.

5. Los desinfectantes y detergentes deberán someterse a control en cuanto a su contaminación microbiana. Las diluciones se mantendrán en recipientes previamente limpiados y se conservarán sólo durante un periodo definido.

Alternativamente, si el producto cuenta con una certificación de esterilidad del fabricante y no se producen manipulaciones ni diluciones creemos que no deberían ser necesarios los controles de contaminación microbiana en la propia institución.

Propuesta texto alternativo

5. Los desinfectantes y detergentes deberán tener un certificado de esterilidad del fabricante o someterse a control en cuanto a su contaminación microbiana. Las diluciones se mantendrán en recipientes previamente limpiados y se conservarán sólo durante un periodo definido.

Aportación 7

Artículo 15. *Requisitos generales*

2. Todo sistema automatizado estará validado. Esta validación será registrada y documentada. El responsable de la unidad de radiofarmacia aprobará dicha validación.

10. Se realizarán regularmente copias de seguridad de todos los datos relevantes. Se comprobará la integridad y la exactitud de las copias de seguridad de datos y la capacidad de recuperación de los mismos durante la validación, así como a intervalos definidos.

¿A que se refiere el término validación? ¿Quién lo debe validar? Este requisito resulta impreciso y equívoco.

Hoy día todos los sistemas informáticos institucionales son redundantes y no existen “copias de seguridad”. Simplemente debe asegurarse la recuperabilidad de los datos.

Aportación 8

Artículo 18. *Manual de Calidad.*

No es del ámbito de esta orden definir el Manual de Calidad de una Unidad de Radiofarmacia, cuando sólo debe definir los requisitos de la preparación extemporánea de Radiofármacos. Creemos que el texto de la Orden sólo debería disponer la necesidad de que exista un Sistema de Gestión de Calidad con su correspondiente Manual.

Aportación 9

Artículo 20. Especificaciones.

Las unidades de radiofarmacia deberán disponer, al menos, de las siguientes especificaciones:

- a) Materiales de partida.
- b) Materiales de acondicionamiento.
- c) Producto terminado.

Este artículo es inespecífico, difícilmente comprensible e inauditable. Debería eliminarse.

Aportación 10

Artículo 23

Punto 10. Todos los radiofármacos preparados se identificarán al menos con el símbolo internacional de radiactividad, el nombre del radiofármaco, código interno, vía de administración, actividad a fecha y hora prevista de administración, volumen, fecha y hora de preparación, periodo de validez,...

Un vial de quipo reactivo reconstituido con eluido de generador de Tecnecio-99m tiene una caducidad entre unos minutos y 6 horas según la estabilidad del radiofármaco final. Cada vial puede ser fraccionado en distintas dosis individuales en horas diferentes. No procede etiquetar una hora de administración de todo el vial. Debería eliminarse la frase “**hora prevista de administración**”. Con el “**periodo de validez**” la información es suficiente para una correcta dispensación.

Aportación 11

Artículo 31. Defectos de calidad.

7. Cuando sea necesario, se proporcionará lo antes posible información al personal clínico responsable para determinar el impacto en el paciente.

El llamado “personal clínico” no puede ser otro que el médico nuclear, especialista responsable de las exploraciones y tratamientos de un servicio de medicina nuclear (Real Decreto 1841/1997, de 5 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en medicina nuclear)

Propuesta texto alternativo

7. Cuando sea necesario, se proporcionará lo antes posible información al médico especialista en Medicina Nuclear responsable para determinar el impacto en el paciente.

Aportación 12

ANÁLISIS DE IMPACTOS

IMPACTO ECONÓMICO Y PRESUPUESTARIO

Efectos sobre la economía en general

No se prevén

Desde el punto de vista de los presupuestos, la norma

• Afecta a los
presupuestos de la
Administración del
Estado

No implica ingreso o gasto

• Afecta a los
presupuestos de otras
Administración

La aplicación de los requisitos descritos en esta orden requerirá una adecuación de espacios, equipos e incorporación de personal a las Unidades de Radiofarmacia.

La administración no ha realizado ninguna evaluación previa de las Unidades existentes para valorar estas adecuaciones estructurales, de equipamiento y las necesidades de personal (especialistas en Radiofarmacia y técnicos formados y capacitados). Por consiguiente, consideramos completamente incierto que la aplicación de la orden no implique gasto.

La SEMNIM ha recopilado información a través de las sociedades autonómicas sobre el estado de los equipos de imagen, habitaciones de terapia y Unidades de Radiofarmacia. Este estudio, en fase de análisis final, muestra un importante déficit en el número y calidad de cada una de estas áreas. La actualización y mejora de cada una de ellas resulta ya imprescindible y urgente para responder a las necesidades reales de la Medicina Nuclear actual y el inminente periodo de los próximos 5-10 años.

Consideramos, en esta misma línea, que debería plantearse un plan Nacional de actualización de instalaciones y equipos de Medicina Nuclear y Radiofarmacia que dote a nuestro Sistema de Salud de los dispositivos y profesionales que requiere el desarrollo de la medicina personalizada y de precisión, de forma sostenible y equitativa.

Aportación 13

Como consecuencia lógica de este planteamiento, consideramos totalmente insuficiente y alejado de la realidad el plazo previsto en la

Disposición final única. Entrada en vigor.

La presente orden entrará en vigor al año de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

La tramitación y ejecución de los proyectos necesarios para la remodelación de la mayor parte de las Unidades de Radiofarmacia de España requerirá al menos de 5 años para que pueda alcanzarse un grado razonable de implantación operativa adecuada a la nueva normativa. En resumen, la SEMNIM está globalmente muy de acuerdo con el contenido de la Orden y la considera necesaria como objetivo a alcanzar y consolidar, pero teniendo en cuenta las aportaciones descritas en este documento y siempre que se planifiquen los medios y tiempo imprescindibles para su cumplimiento.

Madrid, 2 de febrero de 2021.