

**REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**

**CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL
DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MEDICOS**

**GUÍA PARA LA CLASIFICACIÓN DE LAS NO CONFORMIDADES DETECTADAS
DURANTE LAS INSPECCIONES REALIZADAS A BANCOS DE SANGRE**

CONTENIDO

1.	GENERALIDADES	3
2.	DEFINICIONES	3
3.	METODOLOGÍA PARA LA CLASIFICACIÓN DE LAS NO CONFORMIDADES	4
4.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	11

1. GENERALIDADES

La sangre y sus componentes han sido regulados como medicamentos según lo establecido en las regulaciones nacionales y los requerimientos internacionales vigentes, con el propósito de garantizar la seguridad del plasma y los concentrados leucocitarios humanos utilizados como fuente de materia prima farmacéutica para la fabricación de hemoderivados, así como de los componentes que se administran en la hemoterapia.

Durante las inspecciones que se realizan a los bancos de sangre se evalúa el nivel de cumplimiento de las Buenas Prácticas en estos establecimientos, según lo establecido en la Regulación vigente de "Buenas Prácticas para Bancos de Sangre" y otros documentos reguladores relacionados con esta actividad.

En los casos en que se detectan incumplimientos de los requisitos de Buenas Prácticas, los mismos son reflejados como no conformidades en los informes de inspección, que pueden conllevar al no otorgamiento o a la retirada de la licencia correspondiente. Estas no conformidades deben estar bien definidas, sin ambigüedades y respaldadas por las regulaciones aplicables.

El objetivo de este documento es establecer criterios uniformes para clasificar las no conformidades detectadas de acuerdo a su nivel de riesgo en correspondencia con la base reguladora vigente. Por tanto, esta guía constituye una herramienta para armonizar y reducir la subjetividad en el razonamiento de los inspectores durante la evaluación de las no conformidades.

La guía será utilizada por los especialistas de la autoridad reguladora que inspeccionan los bancos de sangre, para asignar objetivamente una clasificación a cada no conformidad detectada de acuerdo a su nivel de riesgo.

En este documento se proporcionan ejemplos de situaciones que pueden constituir no conformidades en un banco de sangre, relacionada con la clasificación asignada. Se debe tener en cuenta que la relación de las deficiencias reflejadas en el acápite 3 (Metodología para la clasificación de las no conformidades) no es absoluta, por lo que situaciones adicionales que se identifiquen podrán ser clasificadas según sea apropiado.

2. DEFINICIONES

Las siguientes definiciones son proporcionadas para complementar aquellas que ya están disponibles dentro del glosario de términos, en la edición vigente de la Regulación de Buenas Prácticas para Bancos de Sangre u otro documento relacionado con la actividad de control de la sangre. Además es posible que puedan tener significados diferentes en otro contexto.

2.1. No Conformidad: Incumplimiento de cualquier requisito especificado. Aplica al incumplimiento de cualquiera de los requisitos especificados en las regulaciones vigentes para bancos de sangre.

2.2. No Conformidad crítica: Observación que plantea un riesgo para la salud del donante, el receptor de componentes o para el uso de éstos como materia prima farmacéutica, el cual no puede ser mitigado por las etapas siguientes del procesamiento de la sangre. Se considerará también cualquier observación que involucre el fraude, la tergiversación o falsificación de los componentes o datos.

2.3. No Conformidad mayor: Observación que puede resultar un riesgo para la salud del donante, el receptor de componentes o para el uso de éstos como materia prima farmacéutica pero que puede ser mitigado en etapas subsiguientes del procesamiento.

2.4. No Conformidad menor: Observación que no es ni crítica ni mayor, pero constituye un incumplimiento de las Buenas Prácticas y no representa un riesgo para el donante, receptor, o para la utilización de los componentes como materia prima farmacéutica.

3. METODOLOGÍA PARA LA CLASIFICACIÓN DE LAS NO CONFORMIDADES

Un establecimiento será valorado con cumplimiento de los requisitos de Buenas Prácticas si, durante la inspección, se comprueba que las actividades correspondientes a la obtención y procesamiento de sangre humana y sus componentes se encuentran bajo control.

Se reconoce que resulta poco probable poder enumerar todas las posibles No Conformidades cuyo impacto estará determinado por el riesgo potencial que tendría sobre la seguridad y la calidad de la sangre o sus componentes.

La clasificación asignada estará basada en el impacto del riesgo sobre la seguridad y la calidad de la sangre o sus componentes teniendo en cuenta la naturaleza y la extensión de las no conformidades, así como la frecuencia de ocurrencia durante una inspección.

Las no conformidades críticas podrían tener impactos diferentes sobre la seguridad del suministro de sangre. La asignación de una no conformidad de este tipo podría estar dada por una situación que afectara solamente a los componentes de una sola donación o pudiera ser atribuida a una situación que afectara un amplio rango de donaciones.

La clasificación de las no conformidades detectadas en el transcurso de una inspección, es un ejercicio a realizar de conjunto por el equipo de inspectores participante en la misma, mediante el análisis caso a caso de cada situación detectada, con vistas a determinar su alcance e impacto.

Si una o más no conformidades críticas son señaladas durante una inspección:

- Se informará de manera inmediata al personal responsable del banco de sangre.
- Los componentes de sangre afectados deben ser colocados rápidamente bajo cuarentena y/o retirados cuando sea apropiado.
- El establecimiento debe tomar las acciones correctivas para impedir que la situación se repita.

Para todas las no conformidades, se espera que se tomen las acciones correctivas requeridas con el propósito de eliminar la causa raíz de las deficiencias identificadas, las cuales deben ser corregidas, garantizando que exista la suficiente seguridad de que se previene su recurrencia.

En ocasiones, si se mantienen las no conformidades mayores, pudieran ser tratadas como críticas en inspecciones posteriores. Las clasificadas como menores pudieran ser analizadas como mayores sin llegar a ser consideradas como críticas.

Aunque los ejemplos definidos a continuación son evaluados en dependencia de la clasificación asignada, un mismo incumplimiento podría pertenecer a una clasificación diferente dependiendo del contexto y la situación específica.

3.1. No Conformidades críticas

Locales

- Las instalaciones del banco de sangre poseen una inadecuada segregación que puede generar una contaminación cruzada o mezcla constituyendo un riesgo importante para la seguridad y calidad de las donaciones o componentes sanguíneos, o para la salud del donante.
- Inexistencia de un local de cuarentena para el almacenamiento de las unidades reactivas de enfermedades transmisibles en espera de su descontaminación antes de su disposición final.
- No se dispone de un área adecuada para la descontaminación de productos rechazados y materiales desechables antes de su destrucción.

Equipos

- El banco de sangre no cuenta con equipos, instrumentos y medios de medición requeridos para la correcta realización de las operaciones.
- Equipo o dispositivo crítico no calibrado ni verificado respecto a sus especificaciones antes de ponerse en servicio y periódicamente, así como que se mantenga en uso a pesar de tener evidencias de un mal funcionamiento.
- El equipo de almacenamiento del plasma o de los componentes destinados a la hemoterapia no garantiza el mantenimiento de las condiciones de temperatura requeridas.

Personal

- El personal a cargo de la selección del donante no está calificado, capacitado ni adiestrado de modo que se demuestre su idoneidad para la realización de la entrevista y el examen clínico.
- El personal que realiza los ensayos de serología y marcadores virales en el laboratorio o que trabaja en la producción de componentes no está calificado, capacitado ni adiestrado para estas operaciones.
- No existe un personal calificado que supervise los ensayos de marcadores virales en el laboratorio ni la producción de componentes.

Selección de donantes de sangre y su control.

- Donante que respondió afirmativamente a una pregunta de alto riesgo en la entrevista y no fue invalidado para efectuar la donación.
- No se aplica adecuadamente el mecanismo de autoexclusión del donante.
- El tiempo de aplazamiento asignado debido a un criterio de invalidez transitoria fue más corto que el periodo requerido.
- No excluir con carácter permanente a un donante que lo requiera.

- Reutilización del material desechable en el examen clínico y en la inmunización de los donantes de plasmaféresis.
- Utilización de materiales o reactivos posterior a su fecha de caducidad.

Control de la producción

- No se encuentra adoptado un sistema que permite la adecuada codificación e identificación de las unidades de sangre que proceden de cada Centro de Extracción para garantizar la trazabilidad de las mismas desde la selección del donante hasta el receptor y viceversa.
- No se verifica en cada operación el número de Historia Clínica para garantizar la trazabilidad.
- Las operaciones de producción no se realizan de acuerdo a procedimientos documentados y aprobados con sus registros correspondientes.

Aseguramiento de la calidad

- El procedimiento para retirar productos no testados o en cuarentena no fue ejecutado correctamente.
- No existe un mecanismo de liberación de componentes y trazabilidad, lo que conlleva al riesgo de distribuir componentes no aptos.
- No se libera cada uno de los lotes de productos obtenidos, de acuerdo a sus especificaciones y requerimientos establecidos.
- No se dispone de procedimientos y recursos necesarios para garantizar la adecuada descontaminación y eliminación del material desechable, así como de los residuales líquidos y sólidos potencialmente infecciosos o contaminantes.
- El uso de materiales de referencia apropiados, tanto calibradores como controladores, en la realización de los ensayos de seguridad no se establece ni se garantiza.

Reactivos químicos y diagnosticadores. Métodos de ensayo

- El establecimiento de sangre continuó usando un kit de ensayo para detectar una enfermedad transmisible que fue retirado por el fabricante.
- Ensayo de detección de una enfermedad transmisible no realizado de acuerdo con el prospecto del kit de ensayo del fabricante.
- Empleo de diagnosticadores que inciden en la calidad y seguridad de la sangre y los componentes, no registrados ni autorizados por el CECMED.
- El traslado de las muestras para ensayos fuera de la institución se realiza en condiciones que comprometen su integridad y la confiabilidad de los resultados.

Registros

- Registro de donantes no disponible o incompleto, que no permite verificar si un donante con una donación anterior está en condiciones de donar sangre o plasma, ya sea por el tiempo transcurrido de la donación previa o por haber sido excluido de forma temporal.
- No se mantienen los registros de donaciones, ensayos y distribución de componentes.

Conservación

- Los componentes destinados tanto para la hemoterapia como para la industria farmacéutica, no se conservan en las condiciones requeridas para los mismos.
- La conservación de los reactivos a ser utilizados en los ensayos de laboratorio se realiza sin considerar las especificaciones del productor o suministrador al respecto.

3.2. No conformidades mayores

Locales

- El banco de sangre carece de control de acceso en las áreas que lo requieran.
- El donante carece de privacidad mientras se está realizando la entrevista médica y en el momento de responder las preguntas del modelo de autoexclusión.
- Las condiciones ambientales de las áreas que lo requieren no se controlan y registran.
- Las instalaciones del banco de sangre, los recursos energéticos, sistemas auxiliares, la iluminación, climatización, ventilación y el sistema de drenaje no facilitan la adecuada realización de las operaciones, incidiendo en la calidad requerida para los componentes sanguíneos fabricados en estas instalaciones.

Equipo

- El mantenimiento preventivo de los equipos no se efectúa como está programado.
- No existe evidencia documentada del seguimiento y cumplimiento del programa de verificación, calibración y mantenimiento preventivo del equipamiento.

Personal

- El banco de sangre no cuenta, en áreas de trabajo no directamente vinculadas a la donación de sangre, con personal suficiente, con calificación técnica, entrenamiento y experiencia necesarios para el desarrollo de sus funciones.
- La capacitación del personal del banco de sangre está documentada de forma insuficiente.
- La preparación de soluciones en el laboratorio, no vinculadas directamente a la ejecución de los ensayos, es realizada por un personal que no está debidamente entrenado.

- No están establecidos los requisitos de salud indispensables para el personal del banco de sangre o no se verifica su cumplimiento.
- No se realizan los chequeos periódicos para marcadores virales al personal expuesto al contacto directo con la sangre, que está establecido por bioseguridad.

Selección de donantes de sangre y su control

- No hubo una verificación a doble – ciegas del cumplimiento del periodo de invalidez transitoria para una determinada enfermedad de transmisión sexual durante la selección del donante antes de ser reincorporado nuevamente en el registro centralizado de donantes.
- El establecimiento de sangre no dispone del modelo de autoexclusión para la selección del donante vigente que indique los elementos de la exclusión confidencial por factores de riesgos que aconsejen no utilizar su sangre.

Control de la producción

- Utilización de materiales sin aprobación previa por Aseguramiento de la Calidad.
- Modificación realizada a un método de ensayo, sin que haya sido aprobada previamente por Aseguramiento de la Calidad.
- Los reactivos preparados o envasados en el laboratorio no son rotulados adecuadamente.
- No se cuenta con procedimientos documentados para la realización de todos los ensayos.

Aseguramiento de la Calidad

- No existe un sistema que establezca los procedimientos para la elaboración, revisión, modificación, reproducción, conservación, distribución y retiro de la documentación.
- El programa de autoinspecciones e inspecciones a los Centros de Extracción tributarios no está establecido o se incumple.
- No existen evidencias que demuestren que las quejas, reclamaciones y reportes de reacciones adversas son recibidos e investigados por Aseguramiento de la Calidad y que están documentadas debidamente.
- No se garantiza la adecuada rotación de las existencias de los materiales requeridos para el proceso de obtención de la sangre y sus componentes, así como la de los productos liberados.
- No se garantizan los medios de protección necesarios para preservar tanto al personal del banco de sangre, como a los donantes.
- Inexistencia o inadecuado registro e investigación de las desviaciones y no conformidades.
- Los procedimientos de operaciones que pueden afectar la calidad de los productos, como la transportación, almacenamiento, no son implementados ni aprobados por Aseguramiento de la Calidad.

Reactivos químicos y diagnosticadores. Métodos de ensayo

- Los kit diagnóstico para la detección de enfermedades transmisibles fueron usados antes de ser verificados por Aseguramiento de la Calidad.
- Los procedimientos para la realización de los ensayos no incluyen la trazabilidad de los materiales de referencia utilizados en la calibración respecto a patrones nacionales o internacionales por lo que no se garantiza la confiabilidad de los resultados.
- Los reactivos que se preparen o envasen en el laboratorio no son rotulados apropiadamente.

Registros

- No se mantienen registros de los proveedores de suministros críticos o servicios requeridos para la realización de determinadas operaciones.
- Los registros de las autoinspecciones no existen o no se completan adecuadamente.
- Los registros de distribución de componentes no poseen suficiente información para permitir la retirada de las unidades de sangre, en caso necesario.
- Registros incompletos que no garantizan la trazabilidad de la información contenida en ellos.
- No existe registro de uso del equipo.
- No existen registros del adiestramiento individual y sistemático del personal del banco de sangre.

3.3. No conformidades menores

Locales

- Las áreas no críticas con acceso a los donantes (por ejemplo: área de espera, recepción del donante, cafetería) no proporcionan un ambiente confortable.
- Los locales del banco de sangre no se encuentran identificados.

Equipo

- Identificación inadecuada del equipo para indicar su estado respecto a la verificación.

Personal

- El programa de capacitación para el entrenamiento y la evaluación sistemática de todo el personal del banco de sangre no está implementado adecuadamente o no se le da seguimiento.

Control de la producción

- No se encuentra disponible en los puestos de trabajo la documentación vigente.

Aseguramiento de la Calidad

- Las inspecciones a los centros de extracciones permanentes o móviles no se realizaron con la frecuencia requerida.
- La documentación sobre quejas de productos y reacciones adversas a la transfusión no está en correspondencia con los requerimientos establecidos en el procedimiento.

Registros

- Los registros no están fechados ni firmados por el personal que debe supervisar una determinada actividad.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Health Products and Food Branch Inspectorate. Health Products and Food Branch, Health Canada. Guide-0061 "Risk Classification of Observations made during Inspections of Blood Establishments", 2005. Disponible en http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/info-prod/don/index_e.html.
2. Resolución No. 42/2003 Guía para la clasificación de las No conformidades detectadas en las Inspecciones Farmacéuticas Estatales. CECMED, 2003.
3. CECMED. Regulación No. 4-96 Buenas Prácticas para Bancos de Sangre. Ciudad de La Habana, 1996.
4. MINSAP. Resolución Ministerial No. 101/2008 Requisitos para la Selección de Donantes de sangre. Ciudad de La Habana, 2008.
5. European Medicines Agency (EMA). Good Manufacturing Practice: An analysis of regulatory inspection findings in the centralized procedure in 2006 and PMF procedure during 2004-2006 periods, 2008. Disponible en <http://www.emea.europa.eu/inspections>.
6. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición 2372/2008 Guía para Inspectores sobre Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos y la Clasificación de Deficiencias de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación. Boletín Oficial de la República de Argentina N° 31.395, 2008.