

REPUBLICA DE CUBA

MINISTERIO DE SALUD PUBLICA

**CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL
DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS**

REGULACION No. 35 – 2003

**REQUISITOS DEL PLASMA HUMANO
COMO MATERIA PRIMA FARMACEUTICA**

CECMED, Ave. 17 no. 20005, Siboney, Apdo. Postal 16065, CP 1 1 600, Ciudad de La Habana, CUBA
Tel: 2718622/2718645, FAX: (537)2714023, Correo electrónico: cecmmed@cecmmed.sld.cu

CONTENIDO

1	GENERALIDADES.....	3
2	DEFINICIONES.....	3
3	OBTENCION.....	4
4	ESPECIFICACIONES	4
5	ROTULADO	5
6	CONSERVACION Y VENCIMIENTO.....	6
7	INSPECCION FINAL.....	6
8	TRANSPORTACION.....	6
9	REGISTRO	7
10	BIBLIOGRAFIA	8
ANEXO 1		9
ANEXO 2		10
ANEXO 3		11

1 GENERALIDADES

- 1.1 El plasma constituye la materia prima fundamental del proceso de fraccionamiento industrial para la obtención de derivados de la sangre. Como materia prima para la industria farmacéutica, el plasma debe cumplir con especificaciones que garanticen su calidad.
- 1.2 La presente Regulación establece los requisitos de calidad que el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) considera aceptables y necesarios para el plasma que se obtiene en los Bancos de Sangre del país y que es enviado a la industria como materia prima para su fraccionamiento.
- 1.3 Esta Regulación complementa lo establecido por el CECMED en cuanto a las especificaciones de calidad para la sangre humana donada y actualiza los requerimientos establecidos en el país para la obtención de plasma como materia prima farmacéutica.
- 1.4 Es aplicable a todos los Bancos de Sangre del país que envíen plasma a la industria, ya sea éste obtenido a partir de sangre total o mediante plasmaféresis productiva automatizada, así como a la planta de fraccionamiento del plasma en cuanto a la calidad de la materia prima que recibe.

2 DEFINICIONES

- 2.1 **Categorías de plasma.** El plasma destinado a materia prima se clasifica en cinco categorías que son:
 - 2.1.1 **Plasma fresco congelado (PFC).** Plasma separado dentro de las 6 horas, posteriores a la donación, sometido a congelación rápida en un período no mayor de una hora y conservado a temperatura igual o inferior a -30°C .
 - 2.1.2 **Plasma congelado (PC).** Plasma separado de la sangre total y congelado lo antes posible después de las 8 horas posteriores a la donación pero antes de la fecha de vencimiento de la sangre, teniendo en cuenta que las condiciones de conservación de ésta hayan sido las establecidas en la Regulación I/99 *Especificaciones de Calidad para la Sangre Humana obtenida por Donación*, del CECMED. Se incluyen también en esta categoría el PFC y el SC que hayan rebasado su fecha de caducidad, siempre que la temperatura de conservación de los mismos haya sido inferior a -20°C .
 - 2.1.3 **Plasma recuperado (PR).** Plasma separado de la sangre total y congelado hasta 5 días después de la fecha de caducidad de la sangre, siempre que las condiciones de conservación de la misma hayan sido las establecidas en la Regulación I/99 *Especificaciones de Calidad para la Sangre Humana obtenida por Donación*, del CECMED.
 - 2.1.4 **Plasma sobrenadante de crioprecipitado (PSCRIO).** Sobrenadante del PFC, una vez descongelado y centrifugado a temperatura igual o inferior a 4°C .
 - 2.1.5 **Plasma sobrenadante de plaquetas (PSP).** Sobrenadante de plasma obtenido a partir de la centrifugación a 22°C de un plasma rico en plaquetas.

- 2.2 **Desplasmatición.** Proceso mediante el cual se separa el plasma de la sangre total centrifugada o sedimentada.
- 2.3 **Plasma.** Porción líquida que queda tras la separación de los elementos celulares de la sangre total anticoagulada, mediante centrifugación, sedimentación o plasmaféresis.
- 2.4 **Plasma específico.** También denominado plasma hiperinmune; es el plasma que contiene una alta concentración de anticuerpos dirigidos contra un antígeno determinado, por ejemplo, plasma anti-D, plasma antitetánico, etc., y que está enmarcado en las categorías definidas en 2.1.1 y 2.1.2.
- 2.5 **Partida.** Conjunto de unidades de una misma categoría de plasma enviadas de una sola vez a la industria.

3 OBTENCION

- 3.1 El plasma puede ser obtenido a partir de una unidad de sangre total mediante centrifugación o sedimentación y posterior desplasmatición, o mediante plasmaféresis.
- 3.2 En la preparación del plasma destinado a fraccionamiento se empleará un método que garantice la máxima eliminación posible de células y restos celulares, y que no comprometa la esterilidad del producto.
- 3.3 No se adicionará heparina ni agentes antimicrobianos al plasma.
- 3.4 La mezcla de plasma de dos o más donantes sólo se realizará si:
- se garantizan las condiciones de asepsia necesarias para evitar la introducción de microorganismos;
 - la mezcla se congela rápidamente a -20°C ;
 - los envases utilizados para la mezcla no han sido utilizados previamente con propósito alguno.
- 3.5 Se garantizará la descontaminación de todo el material, y la descontaminación y eliminación de todo el material desechable y de los residuales.
- 3.6 Todas las operaciones estarán debidamente documentadas y serán registradas.
- 3.7 Se prohibirán las prácticas inadecuadas tales como comer, beber y fumar en las áreas de obtención y procesamiento del plasma.

4 ESPECIFICACIONES

- 4.1 **Características.** El plasma no presentará signos visibles de hemólisis, lipemia o contaminación microbiológica. Tampoco presentará coágulos, o cantidades apreciables a simple vista de glóbulos rojos u otros elementos celulares de la sangre.
- 4.2 **Requisitos de aptitud biológica.** Se cumplirá lo establecido en la Regulación vigente sobre especificaciones de calidad para la sangre humana obtenida por donación.
- 4.3 Sólo se aceptarán las unidades de plasma obtenidas de individuos que cumplan con los requisitos establecidos nacionalmente para la selección de los donantes de sangre, así como con los requisitos establecidos para la selección de los donantes de plasma mediante plasmaféresis productiva automatizada.
- 4.4 Los plasmas específicos serán titulados por un método adecuado y validado, previamente acordado con la Planta de Hemoderivados, la cual definirá la potencia o concentración de anticuerpos requerida para cada plasma específico. El plasma específico se obtendrá mediante la aplicación de esquemas de inmunización aprobados según la Regulación vigente sobre inmunización de donantes de plasma específico.
- 4.5 El envase del plasma:
- cumplirá lo establecido en la Regulación 1/99 *Especificaciones de Calidad para la Sangre Humana obtenida por Donación*,
 - será hermético para evitar riesgos de contaminación, y
 - no contendrá heparina ni agentes antimicrobianos.

5 ROTULADO

- 5.1 El rotulado será legible e indeleble; se garantizará que los datos reflejados en cada bolsa sean perfectamente distinguibles unos de otros, de manera que no exista confusión alguna entre ellos, y permitirá la inspección visual del contenido.
- 5.2 El rotulado incluirá los siguientes datos:
- 5.2.1 Identificación del producto, según las siglas establecidas.
- 5.2.2 Sexo y edad del donante.
- 5.2.3 Fecha en que se realizó la plasmaféresis o, si el plasma se obtuvo a partir de una donación de sangre total, las fechas de donación y desplasmatización.
- 5.2.4 Nombre, siglas o código del Banco de Sangre. En todos los casos se incluirá un código que identifique la procedencia de la bolsa, ya sea de centro de extracción fijo o temporal, o de unidad móvil.
- 5.2.5 Número de Historia Clínica del donante:

- En los plasmas obtenidos a partir de donaciones de sangre total se reflejará la numeración de la Historia Clínica del donante.
- Si se trata de una mezcla, el número de lote asignado corresponderá a los números de Historia Clínica que la integran.
- En los plasmas obtenidos mediante plasmaféresis se asignará un consecutivo a la Historia Clínica para permitir la identificación de diferentes donaciones de un mismo donante.

5.2.6 Declaración de que los ensayos de aptitud biológica resultaron negativos, indicada mediante las siglas LIB.

5.2.7. Destino: Industria, lo cual se indicará mediante las siglas IND.

5.2.8 Se garantizará, en todo momento, la identificación de cada unidad de plasma.

6 CONSERVACION Y VENCIMIENTO

6.1 Los productos PFC y PSP destinados a la obtención de factores de la coagulación se conservarán por un período no mayor de un año, desde su obtención hasta su fraccionamiento, a temperaturas iguales o inferiores a -30°C .

6.2 Los productos comprendidos en las categorías PC, PR y PSC no se destinan a la obtención de factores de la coagulación y se conservarán a -20°C como máximo hasta 5 años, a partir de la fecha de obtención.

7 INSPECCION FINAL

7.1 Aseguramiento de la Calidad realizará la inspección visual de cada unidad de plasma para garantizar que no haya alteraciones en cuanto a sus propiedades organolépticas y comprobará en cada lote el cumplimiento de todas las especificaciones antes de liberar el producto.

7.2 Cada uno de los lotes liberados será identificado mediante las siglas LIB.

7.3 Se garantizará la trazabilidad de cada unidad de plasma, mediante la revisión del rotulado y el registro correspondiente (Anexos 1 y 2).

8 TRANSPORTACION

8.1 El plasma se transportará congelado a una temperatura igual o inferior a -25°C .

8.2 La temperatura de transportación será controlada y registrada.

8.3 En los medios de transporte destinados al plasma no se permitirá la transportación de otros tipos de materiales.

8.4 Los medios de transporte serán periódicamente limpiados y desinfectados, según procedimiento documentado.

9 REGISTRO

9.1 Los lotes de plasma se registrarán, según corresponda, en los Registros que se muestran en los Anexos 1, 2 ó 3.

9.2 Para el completamiento de los registros se tendrán en cuenta las siguientes Instrucciones:

9.2.1 Generales:

- **Banco de Sangre:** Se escribirá el nombre, siglas o código del Banco de Sangre.
- **Destino:** Industria.
- **Fecha de envío:** Se escribirá la fecha en que la partida de plasma es expedida en el Banco.
- **Persona que distribuye el producto:** Se escribirá el nombre y la firma de la persona que efectúa la entrega del producto en el Banco de Sangre.
- **Persona que transporta el producto:** Se escribirá el nombre de la persona que va a efectuar la transportación del producto hacia la industria.
- **Responsable de la liberación:** Se escribirá el nombre y la firma de la persona responsable de la liberación del producto.
- **Lote:** Número consecutivo asignado a cada unidad o mezcla de unidades de plasma comprendida en la partida.
- **Historia Clínica:** Se escribirá el número de Historia Clínica del donante.
- **Sexo:** Sexo del donante.
- **Edad:** Edad del donante.
- **Página__ de__:** Número de página del total de éstas que acompañan a la partida.

9.2.2 Anexo 1:

- **Plasma:** Siglas que identifican la categoría a la cual pertenece la unidad o mezcla de unidades de plasma.
- **Fecha de obtención del plasma:** Fecha en que se separa el plasma de los elementos celulares de la sangre.
- **Fecha de donación:** Fecha en que se efectuó la donación de sangre total.

9.2.3 Anexo 3:

- **Tipo de plasma hiperinmune:** Se escribirá el tipo de plasma hiperinmune de la partida utilizando las siglas AT para el plasma antitetánico, AD para el plasma anti-D, AR para el plasma antirrábico u otras que sean orientadas por escrito por la Planta de Hemoderivados.
- **Potencia:** Se anotará la potencia de cada unidad de plasma, según resultados de los ensayos realizados en el Banco de Sangre.

9.2.4 Anexos 2 y 3:

- **Fecha de donación:** Fecha en que se realiza la plasmaféresis.
 - **Volumen:** Se anotará el volumen de cada unidad según el valor dado por el equipo de plasmaféresis.
- 9.3 El original se enviará a la Planta junto con la partida de plasma correspondiente, y la copia se archivará en el Banco durante dos años como mínimo.
- 9.4 Se verificará que exista concordancia entre los datos reflejados en el registro, y la partida de plasma a la cual acompaña.
- 10 BIBLIOGRAFIA
- 10.1 Regulación 1/99 *Especificaciones de Calidad para la Sangre Humana obtenida por Donación*, CECMED, 1999.
- 10.2 Regulación 9/98 *Obtención de Plasma Humano mediante Plasmaféresis Productiva Automatizada*, CECMED, 1998.
- 10.3 Regulación 4/96 *Buenas Prácticas para Bancos de Sangre*, CECMED, 1996.
- 10.4 Resolución Ministerial No. 148/97 *Requisitos para la Selección de Donantes de Sangre*, MINSAP, 1997.
- 10.5 WHO Expert Committee on Biological Standardization, 43 Report. WHO Technical Report Series 840, 1994.
- 10.6 CFR 21 Partes 600 a 799. FDA, USA. Abril 1, 1994.
- 10.7 Farmacopea Europea, 3ra edición. Monografía *Plasma Humano para Fraccionamiento*.

ANEXO 1

REGISTRO DE LOTES DE PLASMA HUMANO NORMAL PARA PROCESAMIENTO INDUSTRIAL OBTENIDO A PARTIR DE SANGRE TOTAL

Página__ de__

Banco de Sangre:	Consecutivo del envío por año:
Destino:	Fecha de envío:

Persona que distribuye el producto:	Nombre y apellidos:	Firma:
Persona que transporta el producto:	Nombre y apellidos:	Firma:

Los productos que se relacionan a continuación cumplen con todas las especificaciones de calidad establecidas para los mismos.		
Responsable de la liberación:	Nombre y apellidos:	Firma:

LOTE	HISTORIA CLINICA	SEXO	EDAD	FECHA DE OBTENCION DEL PLASMA	FECHA DE DONACION

ANEXO 2

REGISTRO DE LOTES DE PLASMA HUMANO NORMAL PARA PROCESAMIENTO INDUSTRIAL OBTENIDO MEDIANTE PLASMAFERESIS PRODUCTIVA AUTOMATIZADA

Página__ de__

Banco de Sangre:	Consecutivo del envío por año:
Destino:	Fecha de envío:

Persona que distribuye el producto:	Nombre y apellidos:	Firma:
Persona que transporta el producto:	Nombre y apellidos:	Firma:

Los productos que se relacionan a continuación cumplen con todas las especificaciones de calidad establecidas para los mismos.		
Responsable de la liberación:	Nombre y apellidos:	Firma:

LOTE	HISTORIA CLINICA	SEXO	EDAD	FECHA DE DONACION	VOLUMEN

ANEXO 3**REGISTRO DE LOTES DE PLASMA HUMANO HIPERINMUNE PARA
PROCESAMIENTO INDUSTRIAL**

Página__ de__

Banco de Sangre:	Consecutivo del envío por año:
Destino:	Fecha de envío:

Tipo de plasma hiperinmune:

Persona que distribuye el producto:	Nombre y apellidos:	Firma:
Persona que transporta el producto:	Nombre y apellidos:	Firma:

Los productos que se relacionan a continuación cumplen con todas las especificaciones de calidad establecidas para los mismos.		
Responsable de la liberación:	Nombre y apellidos:	Firma:

LOTE	HISTORIA CLINICA	SEXO	EDAD	FECHA DE DONACION	POTENCIA	VOLUMEN