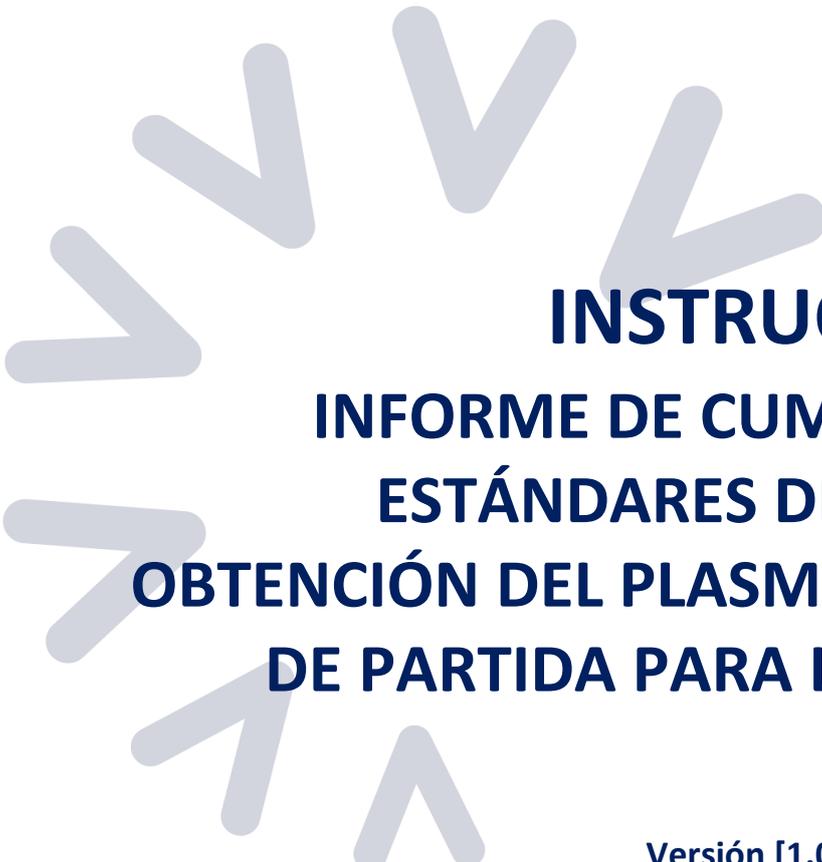


Agencia Nacional de Regulación,
Control y Vigilancia Sanitaria



INSTRUCTIVO EXTERNO

INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

Versión [1.0]

**Coordinación Técnica de Vigilancia y Control Posterior
Dirección Técnica de Farmacovigilancia, Tecnovigilancia y
Vigilancia Sanitaria de Productos Sanitarios**

Diciembre, 2019

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.



**Juntos
lo logramos**

INSTRUCTIVO EXTERNO INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.5-EST-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 3 de 14	

CONTROL DE CAMBIOS

Versión	Descripción	Fecha de actualización
1.0	Emisión de Original	Diciembre 2019

INSTRUCTIVO EXTERNO INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.5-EST-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 4 de 14	

CONTENIDO

1. OBJETIVO	5
2. CONSIDERACIONES GENERALES.....	5
3. GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	5
4. INSTRUCCIONES.....	12
5. ANEXOS.....	14

INSTRUCTIVO EXTERNO INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.5-EST-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 5 de 14	

1. OBJETIVO

Establecer el procedimiento a seguir por los hemocentros y bancos de sangre, que producen plasma como material de partida para la producción de hemoderivados, para la obtención del informe de cumplimiento de los estándares de calidad, conforme lo indicado en el Art. 17 numeral 1.1.1. del Acuerdo Ministerial 385.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

- a. La base legal del presente instructivo es el Reglamento para la obtención del registro sanitario, control y vigilancia de medicamentos biológicos para uso y consumo humano, Acuerdo Ministerial 385 (Registro Oficial Edición Especial 1011, 12-jul.-2019), el Acuerdo Ministerial 5317 (Registro Oficial Edición Especial 510, 22-feb.-2016), mediante el cual se aprueba la Norma Técnica denominada “Donación de sangre”, el Acuerdo Ministerial 5212 Tipología sustitutiva para homologar los establecimientos de salud por niveles de atención y servicios de apoyo del sistema nacional de salud (Registro Oficial Suplemento 428, 30-ene.-2015) y demás normativa aplicable; y,
- b. Para la elaboración del presente instructivo se adaptó los siguientes documentos:
 - El Anexo 4 del Informe 45 de la Serie de Informes Técnicos 961 del Comité de Expertos en especificaciones para preparaciones farmacéuticas de la Organización Mundial de Salud (OMS), 2011;
 - El Anexo 4 del Informe 56 de la Serie de Informes Técnicos 941 del Comité de Expertos en Estandarización Biológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2005;
 - La Regulación No. M74-14, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de sangre del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), 2014;
 - La Guía de Buenas Prácticas para centros de transfusión del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad del Gobierno de España, 2018;
 - La Disposición 1682 del 2012 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), mediante la cual se aprueba el Anexo Requisitos de Sistemas de Aseguramiento de la Calidad y Buenas Prácticas de Fabricación aplicables a Bancos de Sangre proveedores de plasma como material de partida para producción y fraccionamiento de hemoderivados.
- c. El informe de cumplimiento de los estándares de calidad para la obtención del plasma como material de partida para la producción de hemoderivados tiene una vigencia de un (1) año calendario; excepto en aquellos casos que el hemocentro y/o banco de sangre haya realizado o identificado modificaciones en los procesos técnicos que afecten la seguridad y calidad de los plasmas para la producción de hemoderivados;
- d. Previo a solicitar a la ARCSA el informe de cumplimiento de los estándares de calidad para la obtención del plasma como material de partida para la producción de hemoderivados, el hemocentro o el banco de sangre solicitante debe haber sido inspeccionado por el Programa Nacional de Sangre.

3. GLOSARIO DE TÉRMINOS

Para la aplicación del presente instructivo se utilizarán las siguientes definiciones:

Acontecimiento adverso grave.- Cualquier acontecimiento desfavorable vinculado con la

INSTRUCTIVO EXTERNO INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.5-EST-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 6 de 14	

extracción, verificación, tratamiento, almacenamiento y distribución de sangre y componentes sanguíneos que podrían conducir a la muerte o amenaza la vida, la desactivación, o incapacidades para los pacientes o que resulta en, o las prolongue la hospitalización o la morbilidad.

Aféresis.- Procedimiento por medio del cual, en forma manual o mecánica, se extrae selectivamente, ex vivo, un componente sanguíneo con restitución de los demás componentes de la sangre

Antígeno de superficie de Hepatitis B (HBsAg).- Antígeno de la periferia del virus de la hepatitis B.

Archivo maestro del plasma.- Corresponde aquella documentación independiente y separada del expediente técnico que contiene toda la información pormenorizada sobre las características de todo el plasma humano empleado como material de partida y/o materia prima para la fabricación de sustracciones o fracciones, componentes del excipiente e ingredientes farmacéutico(s) o principio(s) activo(s), que forman parte de los medicamentos hemoderivados.

Aseguramiento de la Calidad.- Parte de la gestión de la calidad orientada a proporcionar confianza en que se cumplirán los requisitos de la calidad. Es la totalidad de actividades que se realizan con el objetivo de asegurar que los productos son de la calidad requerida para el uso previsto, incorporando las Buenas Prácticas.

Banco de sangre.- Es un establecimiento de mediana complejidad que realiza la promoción de la donación voluntaria de sangre, colecta de sangre y componentes sanguíneos, la producción y logística de entrega de los componentes sanguíneos a los Servicios de Medicina Transfusional del Sistema Nacional de Salud, basado en un sistema de gestión de la calidad.

Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).- Es aquella parte del aseguramiento de la calidad que garantiza que los productos son consistentemente producidos y controlados según los estándares de calidad apropiados para su uso previsto y como lo requiere la autorización de comercialización. Las BPM apuntan principalmente a disminuir los riesgos inherentes a cualquier producción farmacéutica.

Calibración.- Conjunto de operaciones que establece, bajo condiciones específicas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, registro y control, o los valores representados por una medida material y los correspondientes valores conocidos de un patrón de referencia.

Calificación.- Acción documentada que demuestra que cualquier instalación, sistema o parte del equipamiento opera correctamente y brinda realmente los resultados esperados.

Calidad.- El conjunto total de las características de una entidad que afecta a su capacidad para satisfacer necesidades expresadas o implícitas, y el rendimiento constante y fiable de los servicios o productos en conformidad con los requisitos especificados. Necesidades implícitas incluyen atributos de seguridad y calidad de productos destinados tanto para uso terapéutico y como materiales de partida para la elaboración de productos.

INSTRUCTIVO EXTERNO INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.5-EST-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 7 de 14	

Colecta de sangre.- Procedimiento mediante el cual se obtiene una donación simple de sangre en una solución anticoagulante o estabilizante, bajo condiciones diseñadas para minimizar la contaminación microbiológica, daño celular o activación de la coagulación en la donación de sangre resultante. También se denomina donación de sangre.

Componente de la sangre.- Un constituyente de la sangre (eritrocitos, leucocitos, plaquetas, crioprecipitado o plasma) que se pueden preparar por diversos métodos de separación y en condiciones tales que se puede utilizar ya sea directamente o posterior del procesamiento/fabricación, para fines terapéuticos.

Contratante.- Establecimiento o institución que está subcontratando un trabajo o servicio particular a una institución diferente y lo establece mediante un contrato que defina los deberes y responsabilidades de cada parte.

Contratista.- Establecimiento o institución que realiza un trabajo o servicio particular bajo contrato a una institución diferente.

Cuarentena.- El estado de materiales partida o materiales de embalaje, productos intermedios, a granel o productos terminados, que están aislados físicamente o por otros medios, mientras se toma una decisión esperada en su liberación para el uso o el rechazo.

Distribución.- Acto de entrega de sangre o componentes sanguíneos a otro establecimiento de sangre, servicio transfusional hospitalario o fabricante de hemoderivados. No incluye la emisión de sangre o componentes sanguíneos para la transfusión.

Donante de sangre.- Persona en condiciones definidas de buen estado de salud, quien voluntariamente dona sangre o componentes sanguíneos, incluyendo plasma para fraccionamiento.

Donante diferido.- Persona que luego del proceso de selección no cumple con todos los requisitos para la donación de sangre o componentes sanguíneos; puede diferirse temporal o permanentemente, depende de la magnitud de riesgo identificado.

Donante diferido permanentemente.- Donante al que se lo excluye del proceso de donación de manera permanente por no cumplir con los requisitos para donar; está en relación a la causa que lo origina.

Donante diferido temporalmente.- Donante en el que se pospone la donación por un período de tiempo determinado ya que en ese momento no cumple con todos los requisitos para donar; el período de tiempo depende de la causa que lo motiva.

Donante por primera vez.- Es aquella persona que dona sangre o componentes sanguíneos por primera vez en su vida.

Donante repetitivo.- Es aquella persona que ha donado sangre o componentes sanguíneos al

INSTRUCTIVO EXTERNO INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.5-EST-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 8 de 14	

menos dos veces y la última donación la realizó en los últimos doce meses.

Donante ocasional.- Es aquella persona que ha donado sangre o componentes sanguíneos al menos una vez en su vida, pero ninguna ocasión durante los últimos doce meses.

Donante.- Persona en condiciones definidas de buen estado de salud, quien voluntariamente dona sangre o componentes sanguíneos, incluyendo plasma para fraccionamiento.

ECJ / vECJ.- Enfermedad Creutzfeld-Jakob/variante de la enfermedad Creutzfeld-Jakob.

Eliminación viral.- Proceso de mejora de la seguridad viral mediante la eliminación o separación del virus de la proteína(s) de interés.

Fabricar.- Todas las operaciones que incluyan la adquisición de materiales y productos, producción, control de la calidad, liberación, almacenamiento y distribución de productos farmacéuticos, y los controles relacionados con estas operaciones.

Fraccionador.- Una empresa o una organización que realiza el fraccionamiento de plasma para la fabricación de productos farmacéuticos derivados de plasma.

Fraccionamiento.- Un proceso (a gran escala) por el cual el plasma se separa en fracciones de proteínas individuales, y para uso medicinal pasan por una purificación más profunda (productos derivados del plasma). El término fraccionamiento se utiliza para describir una secuencia de procesos, incluyendo: pasos de separación de proteínas plasmáticas (típicamente precipitación y/o cromatografía), pasos de purificación (por lo general de intercambio iónico o cromatografía de afinidad) y uno o más pasos para la inactivación o eliminación de agentes infecciosos transmitidos de la sangre (tales como: virus o priones).

Fuente de plasma.- Plasma obtenido por plasmaféresis para su posterior fraccionamiento en productos de plasma.

Gestión de la calidad.- Las actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad.

Gestión de riesgos de calidad (sus siglas en inglés QRM).- Proceso sistemático para la evaluación, control, comunicación y revisión de los riesgos para la calidad del producto a lo largo del ciclo de vida del producto.

Hemocentro.- Es un establecimiento de alta complejidad de referencia nacional que realiza la promoción de la donación voluntaria de sangre, la producción y logística de componentes sanguíneos que se entregan a los Centros de Colecta y Distribución y Servicios de Medicina Transfusional del Sistema Nacional de Salud, basados en un sistema de gestión de la calidad. Centraliza el subproceso de análisis laboratorial de la Red de Servicios de Sangre públicos y privados del país. Es un centro de capacitación, entrenamiento e investigación en temas de sangre.

INSTRUCTIVO EXTERNO INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.5-EST-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 9 de 14	

Hemoderivado: Son medicamentos biológicos obtenidos a partir de la sangre y plasma humano, sometidos a procesos de industrialización y estandarización, ofreciéndoles calidad, estabilidad, actividad y especificidad. También conocidos como productos medicinales derivados de la sangre humana.

Clasificación de los Hemoderivados y afines.- Se considerarán como Homólogos o Heterólogos según su origen:

- Hemoderivados y Afines Homólogos: Derivados sanguíneos o Afines cuyo origen sea humano, ejemplo: albumina, factores de coagulación y las inmunoglobulinas.
- Hemoderivados y Afines Heterólogos: Derivados sanguíneos o Afines cuyo origen sea animal, ejemplo: toxinas, sueros hiperinmunes.

HTLV 1 y 2, virus linfotrópico de células T humanas, tipos 1 y 2.- Virus de ARN de cadena sencilla, envueltos, que están típicamente asociados a células.

Inactivación viral.-Proceso de mejora de la seguridad viral en la que el virus es intencionalmente "inactivado".

Incidencia.- La tasa de infección identificada recientemente adquirida durante un periodo de tiempo específico en una población definida.

La Agencia o la ARCSA.- Se refiere a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Dr. Leopoldo Izquieta Pérez.

Medicamento biológico o producto biológico: Es aquel medicamento de uso y consumo humano obtenido a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos, cuyos métodos de fabricación pueden incluir uno o más de los siguientes elementos:

- Crecimiento de cepas de microorganismos en distintos tipos de sustratos.
- Empleo de células eucariotas.
- Extracción de sustancias de tejidos biológicos, incluidos los humanos, animales y vegetales.
- Los productos obtenidos por ADN recombinante o hibridomas.
- La propagación de microorganismos en embriones o animales, entre otros.

Son considerados medicamentos biológicos:

- Vacunas;
- Hemoderivados procesados y afines;
- Medicamentos biotecnológicos y biosimilares, y
- Otros biológicos como:
 - Alérgenos de origen biológico.
 - Sueros inmunes.
 - Otros que la autoridad sanitaria determine, previo al cumplimiento de los requisitos establecidos para su categorización.

Período de retención.- Período durante el cual el plasma para fraccionamiento está pendiente de identificación y eliminación de posibles donaciones en fase ventana.

INSTRUCTIVO EXTERNO INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.5-EST-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 10 de 14	

Plan maestro de validación.- Es un documento que atañe al establecimiento en su totalidad y en el que se describe que equipos, sistemas, métodos y procedimientos que habrán de validarse y cuando lo serán.

Plasma para fraccionamiento.- Plasma recuperado o fuente de plasma que se utiliza para la producción de productos de plasma.

Plasma recuperado.- El plasma que se obtuvo de una donación de sangre entera y se utiliza para el fraccionamiento.

Plasma.- Parte líquida remanente de la sangre humana, después de la separación de los elementos celulares de la sangre recolectada en un receptáculo que contiene un anticoagulante, o separados por filtración continua o centrifugación de sangre anticoagulada en un procedimiento de aféresis.

Plasmaféresis.- Procedimiento en el que se extrae la sangre entera del donante, el plasma se separa de los elementos celulares y al menos se devuelven los glóbulos rojos al donante.

Plazo: Se entenderá por plazo a los días calendario, es decir se contará todos los días de la semana incluidos sábados, domingos y feriados.

Predominio.- Tasa de infección identificada, incluyendo infecciones pasadas y presentes, en un punto específico en el tiempo o durante un periodo de tiempo específico en una población definida.

Principio activo o Ingrediente Farmacéutico Activo (para medicamentos biológicos): Es cualquier sustancia o mezcla de sustancias de origen biológico (tales como: microorganismos, órganos, tejidos, diseños celulares biotecnológicos, entre otros) utilizada en un medicamento, para ejercer actividad farmacológica u otros efectos directos en el diagnóstico, atenuación, tratamiento o prevención de enfermedades o para tener un efecto directo en la restauración, corrección o modificación de las funciones fisiológicas en el humano.

Prión.- Partícula infecciosa asociada con encefalopatías espongiiformes transmisibles. Se cree que consiste sólo de proteínas y que no contienen ácido nucleico.

Producción.- Todas las operaciones implicadas en la preparación de productos medicinales derivados de plasma, desde la colección de la sangre o plasma, a través del procesamiento y envasado, a su finalización como un producto acabado.

Productos derivados del plasma.- Una gama de productos farmacéuticos obtenidos por el proceso de fraccionamiento de plasma humano. También llamado derivados del plasma, productos de plasma fraccionado, o productos medicinales derivados del plasma.

Pruebas de ácido nucleico (NAT) o técnicas de amplificación de ácidos nucleicos: Métodos de ensayo para detectar la presencia de un área marcada de un genoma microbiano definido, que emplea técnicas de amplificación como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, de sus siglas

INSTRUCTIVO EXTERNO INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.5-EST-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 11 de 14	

en inglés).

Reacción adversa grave.- Una respuesta inesperada del donante asociada con la inmunización, la cual es fatal, amenaza la vida, ocasiona discapacidad o invalidez, o cuyo resultado puede prolongar una enfermedad o una hospitalización.

Repetidamente reactiva.- Una donación se considera que es repetidamente reactiva, si se comprueba reactiva en una prueba de detección, se vuelve a probar por duplicado usando el mismo ensayo, y al menos una de las pruebas de repetición también es reactiva.

Retrospección.- Procedimiento a seguir si se comprueba a posteriori que una donación de un donante de alto riesgo debe ser excluido de procesamiento.

Seleccionador.- Profesional de la salud (médico, enfermero, tecnólogo, médico) que cumple con las características del seleccionador descritas en el Acuerdo Ministerial 5317 y se encarga de entrevistar a los donantes.

Servicios de Sangre.- Son establecimientos de alta, mediana y baja complejidad que promocionan la Donación Voluntaria Altruista Repetitiva y No Remunerada de sangre alogénica y autóloga, colectan sangre y componentes sanguíneos, producen, distribuyen y utilizan componentes sanguíneos. Además gestionan la calidad y la hemovigilancia.

Sistema cerrado.- Sistema diseñado para la colecta y separación aséptica de sangre y componentes sanguíneos, fabricados en condiciones de limpieza, sellados al ambiente externo y esterilizado mediante un método validado y aprobado.

Sistema computarizado.- Sistema que incluye la entrada de datos, el procesamiento electrónico y la salida de información para ser usada tanto para el reporte como para el control automático

Sitio móvil.- Unidad o sitio utilizado para la recolección de sangre y/o componentes de la sangre, funcionando temporalmente o en lugares móviles fuera del sitio de colección permanente, bajo la responsabilidad de un servicio de sangre.

Término.- Se entenderá por término a los días hábiles o laborables.

Trazabilidad.- Capacidad de seguimiento de cada unidad de sangre o de los componentes derivados de la sangre desde el donante hasta su destino final, sea este un recipiente, uno o más lotes de producto medicinal o su eliminación. El término se utiliza para describir tanto el rastreo hacia adelante (donación a disposición) y viceversa (disposición a la donación).

Validación.- Acciones encaminadas a proveer confianza en que cualquier procedimiento, proceso, actividad o sistema rinde los resultados esperados. Las tareas de validación normalmente son realizadas prospectivamente, de acuerdo a protocolos definidos y aprobados, que describen las pruebas a realizar y los criterios de aceptación.

Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).- Virus de ARN monocatenario envuelto, agente causal

INSTRUCTIVO EXTERNO INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.5-EST-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 12 de 14	

del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

Virus de la Hepatitis A (VHA).- Virus de ARN no envuelto, de cadena sencilla y que es el agente causante de la hepatitis A.

Virus de la hepatitis B (HBV).- Virus de ADN envuelto, de doble cadena y que es el agente causante de la hepatitis B.

Virus de la hepatitis C (HCV).- Virus de ARN envuelto, monocatenario y que es el agente causante de la hepatitis C.

Virus de la hepatitis E (VHE).- Virus de ARN no envuelto, de cadena sencilla y que es el agente causante de la hepatitis E.

Virus de la hepatitis G (HGV) (o virus GB C (GBV-C)).- Un virus de ARN envuelto, monocatenario y que es el agente causante de la hepatitis G.

Virus del Nilo Occidental (sus siglas en inglés WNV).- Un virus de ARN envuelto, de cadena simple, que es el agente causante de la fiebre del Nilo Occidental.

4. INSTRUCCIONES

4.1. Requisitos

Para la obtención del informe de cumplimiento de los estándares de calidad el Hemocentro o Banco de sangre, que produce plasma como material de partida para la producción de hemoderivados, debe entregar los siguientes documentos:

- Solicitud para obtener el informe de cumplimiento de los estándares de calidad, dirigida a la Coordinación Zonal de la ARCSA donde se encuentre ubicado el establecimiento de salud (con copia a la Coordinación Técnica de Vigilancia y Control Posterior), suscrita por el representante legal o propietario y el responsable técnico del establecimiento. (**Ver Anexo 1**);
- Guía de Verificación para obtener el informe de cumplimiento debidamente llenada en lo que corresponda a las condiciones del Hemocentro o Banco de sangre, declarando de manera expresa su veracidad con la firma del responsable técnico. (**Ver Anexo 2**);
- Planos de las instalaciones;
- Lista de productos que produce el Hemocentro o Banco de sangre;
- Organigrama;
- Certificado de cumplimiento de un sistema de gestión de calidad;
- Licenciamiento vigente del Hemocentro o Banco de sangre otorgado por la Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada (ACCESS);
- Permiso de funcionamiento vigente del Hemocentro o Banco de sangre, o del establecimiento de salud donde se encuentra ubicado el Hemocentro o Banco de sangre, otorgado por la ACCESS; y,

INSTRUCTIVO EXTERNO INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.5-EST-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 13 de 14	

- i) Plan maestro de validación, con la firma del responsable técnico del Hemocentro o Banco de sangre, que deberá contener los registros recopilados de al menos seis meses. El plan maestro de validación debe reflejar los elementos claves del programa de validación. Éste debe ser conciso y claro, además contener al menos lo siguiente:
- Una política de validación (que incluya el compromiso de mantener el estado de validación continua)
 - Estructura organizacional de las actividades de validación
 - Resumen de las instalaciones, sistemas, equipos y procesos validados y a ser validados
 - Formato de documentación (ej. Formato de protocolo e informe)
 - Planificación y calendarización, indicando el tiempo en el cual se va a realizar la re-validación
 - Control de cambios
 - Referencias a documentos existentes

4.2. Procedimiento

Para la obtención del informe de cumplimiento de los estándares de calidad el Hemocentro o Banco de sangre, que produce plasma como material de partida para la producción de hemoderivados, debe seguir los siguientes pasos:

- a. Entregar la solicitud para obtener el informe de cumplimiento de los estándares de calidad en las Coordinaciones Zonales o Planta Central de la ARCSA, adjuntando en una carpeta los requisitos mencionados en la sección 4.1., debidamente firmados por el representante legal o propietario y el responsable técnico del establecimiento. Adicionalmente se debe adjuntar un CD donde se encuentren todos los documentos solicitados escaneados en formato PDF;
- b. Una vez ingresada la solicitud la Agencia revisará la solicitud y la documentación entregada por el Hemocentro o Banco de sangre;
- c. Cuando existieran observaciones se le notificarán por una sola vez al interesado. El Hemocentro o Banco de sangre dispondrá de ocho (8) días término para la corrección de las mismas, caso contrario se cancelará la solicitud;
- d. Una vez que la documentación se encuentre completa y correcta, la Agencia comunicará a través del Sistema de Gestión Documental - Quipux la fecha en que se realizará la inspección y el personal que conformará la comisión inspectora;
- e. Culminada la inspección, la comisión inspectora levantará el acta de inspección de acuerdo a los hallazgos encontrados, así como los plazos para corregir los “no cumplimientos”, en caso de existir. El plazo para subsanar o corregir los no cumplimientos dependerá del o los no cumplimientos identificados y será acordado con el propietario, representante legal o su delegado y el responsable técnico del establecimiento.

Previo al vencimiento del plazo establecido en el acta de inspección para realizar la reinspección, el Hemocentro o Banco de sangre debe ingresar la solicitud en las Coordinaciones Zonales o Planta Central, sin adjuntar ningún otro requisito, siempre y cuando el establecimiento mantenga las mismas condiciones declaradas en la solicitud inicial; caso contrario debe ingresar la solicitud para reinspección con toda la información actualizada.

El Hemocentro o Banco de sangre podrá solicitar a la ARCSA, por única vez, una prórroga

INSTRUCTIVO EXTERNO INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.5-EST-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 14 de 14	

para la reinspección de un plazo máximo de tres (3) meses, siempre y cuando esté debidamente justificada; dicha solicitud se debe realizar con cinco (5) días término previos al vencimiento del plazo establecido en el acta de inspección.

Si el Hemocentro o Banco de sangre no ingresa la solicitud para la reinspección o la solicitud de prórroga, cinco (5) días término previos al vencimiento del plazo establecido en el acta de inspección, se dará por cancelado el proceso de obtención del informe de cumplimiento de los estándares de calidad para la obtención del plasma como material de partida para la producción de hemoderivados.

Si el Hemocentro o Banco de sangre no salva la inspección o la reinspección, no se otorgará el informe favorable de cumplimiento de los estándares de calidad solicitado. El Hemocentro o Banco de sangre debe iniciar nuevamente el proceso objeto del presente instructivo.

- f. El propietario, representante legal o su delegado, el responsable técnico y la comisión inspectora, deberán firmar el Acta de Inspección, como constancia del conocimiento de las observaciones y/o no cumplimientos levantados en la inspección;
- g. Realizada la inspección, la comisión inspectora tendrá diez (10) días término para elaborar el informe; si el mismo es favorable, se procede a la emisión del informe de cumplimiento de los estándares de calidad. Caso contrario se enviará el informe no favorable y los plazos para la reinspección;
- h. El Hemocentro o Banco de sangre solicitante recibirá vía Quipux el informe favorable o no favorable de la inspección.

NOTA 1.- La solicitud de reinspección se receptorá de igual manera que la solicitud de inspección por primera vez.

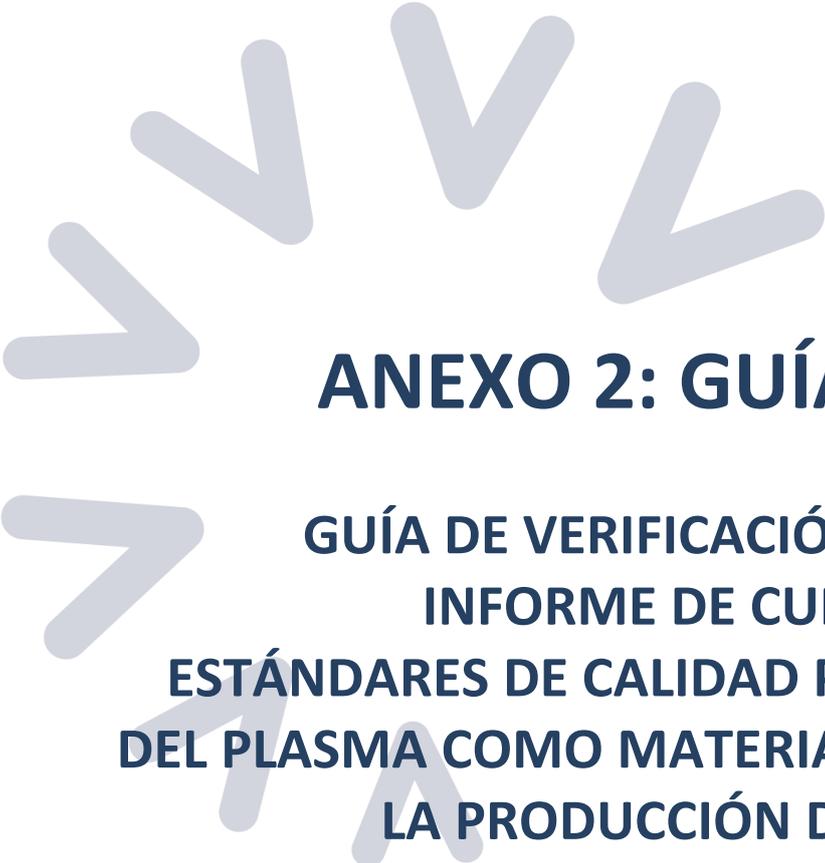
NOTA 2.- Si posterior de la reinspección se evidencia que el establecimiento no cumple con los estándares de calidad para la obtención del plasma como material de partida para la producción de hemoderivados, se cancelará el proceso y el Hemocentro o Banco de sangre deberá ingresar una nueva solicitud.

NOTA 3.- Para solicitar la renovación del informe de cumplimiento de los estándares de calidad para la obtención del plasma como material de partida para la producción de hemoderivados, el Hemocentro o Banco de sangre debe realizar los mismos pasos descritos en la sección 4.2 del presente instructivo, con al menos noventa (90) antes de su fecha de caducidad, adjuntando todos los requisitos actualizados.

5. ANEXOS

ANEXO 1. Solicitud para obtener el informe de cumplimiento de los estándares de calidad para la obtención del plasma como material de partida para la producción de hemoderivados FE-B.5.1.5-EST-01-01

ANEXO 2. Guía de verificación para obtener el informe de cumplimiento de los estándares de calidad para la obtención del plasma como material de partida para la producción de hemoderivados GE-B.5.1.5-EST-01-01



ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL
INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS
ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN
DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA
LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

Versión [1.0]

Diciembre, 2019

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

CONTENIDO

1. OBJETIVO	2
2. GUÍA DE VERIFICACIÓN	2

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

1. OBJETIVO

Indicar al usuario externo la Guía de Verificación para obtener el informe de cumplimiento de los estándares de calidad para la obtención del plasma como material de partida para la producción de hemoderivados.

2. GUÍA DE VERIFICACIÓN

1. CONSIDERACIONES GENERALES	6
2. GESTIÓN DE LA CALIDAD.....	6
2.1. Aseguramiento de la calidad	7
2.2. Revisión de la calidad del producto	7
2.3. Gestión de riesgos enfocada a la calidad	8
2.4. Sistema de control de cambios	8
2.5. Evaluación y presentación de informes de desviación	9
2.6. Sistema de acciones correctivas y preventivas (sus siglas en inglés CAPA)	9
2.7. Auditorías internas	9
2.8. Quejas y retiro de mercado.....	10
2.8.1. Quejas.....	10
2.8.2. Retiro de mercado.....	10
2.9. Mejora de procesos.....	11
2.10. Revisión retrospectiva.....	11
3. ORGANIZACIÓN Y PERSONAL.....	11
3.1. Capacitación	13
3.1.1. Capacitación inicial.....	13
3.1.2. Capacitación continua	13
3.1.3. Competencia	13
3.2. Higiene del personal.....	14
4. SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN.....	14
4.1. Procedimientos operativos estándar y registros	14
4.1.1. Procedimientos operativos estándar	14
4.1.2. Archivos.....	15
4.2. Control de documentos.....	15
4.2.1. Gestión de documentos	15
4.2.2. Retención de registros y archivo	15
4.3. Documentación específica	16
4.3.1. Preparación de componentes	16

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

4.3.2.	Etiquetado de componentes/documentación del procesamiento	16
4.3.3.	Procedimientos y registros de pedidos	16
4.3.4.	Documentación de muestras y proceso de análisis	16
4.3.5.	Otros.....	16
5.	INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO	17
5.1.	Instalaciones.....	17
5.1.1.	Diseño y construcción	17
5.1.2.	Áreas de donantes.....	18
5.1.3.	Áreas de producción.....	18
5.1.4.	Áreas de almacenamiento.....	19
5.1.5.	Laboratorios	19
5.2.	Equipamiento	19
5.2.1.	Diseño y construcción	20
5.2.2.	Mantenimiento	20
5.2.3.	Limpieza.....	20
5.2.4.	Calibración.....	21
5.2.5.	Sistemas computarizados.....	21
6.	CALIFICACIÓN Y VALIDACIÓN.....	22
6.1.	Calificación del equipamiento.....	22
6.2.	Validación de los procesos de fabricación	22
6.3.	Selección de sistemas de ensayo apropiados para la investigación de enfermedades infecciosas	23
6.4.	Validación del desempeño del ensayo.....	24
7.	MANEJO DE MATERIALES Y REACTIVOS.....	25
7.1.	Materiales y reactivos	25
7.2.	Recepción y cuarentena	25
7.3.	Liberación de materiales para la producción y reactivos de ensayos recibidos	25
7.4.	Almacenamiento	25
7.5.	Trazabilidad de materiales y reactivos.....	26
7.6.	Gestión de proveedores.....	26
8.	PRODUCCIÓN	26
8.1.	Registro de los donantes.....	26
8.2.	Selección del donante de sangre/plasma	27
8.2.1.	Vigilancia epidemiológica de la población de donantes	27
8.2.2.	Información a los donantes.....	28

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.2.3.	Cuestionario y entrevista	28
8.2.4.	Política de diferimiento y los criterios de exclusión.....	29
8.2.5.	Examen físico, criterios de salud del donante y la aceptación de donantes.....	30
8.3.	Colecta o extracción de sangre	30
8.3.1.	Extracción de sangre entera.....	30
8.3.2.	Extracción de componentes sanguíneos por aféresis	32
8.3.3.	Seguridad de los donantes	32
8.4.	Preparación de componentes	33
8.4.1.	Material de Partida.....	33
8.4.2.	Métodos de producción	34
8.4.2.1.	Centrifugación	34
8.4.2.2.	Separación.....	34
8.4.2.3.	Congelación	34
8.4.2.4.	Reducción de leucocitos (leucorreducción):	35
8.4.2.5.	Irradiación	35
8.4.3.	Sangre y componentes.....	36
8.4.3.1.	La sangre entera.....	36
8.4.3.2.	Concentrado de glóbulos rojos	36
8.4.3.3.	El concentrado de plaquetas.....	37
8.4.3.4.	Plasma para transfusión y plasma para fraccionamiento	38
8.4.3.5.	El crioprecipitado y plasma pobre en crio.....	38
8.5.	Pruebas de laboratorio.....	39
8.5.1.	Verificación de las donaciones de sangre/plasma	39
8.5.1.1.	Pruebas de verificación	39
8.5.1.2.	Manejo de las muestras y datos.....	40
8.5.1.3.	Pruebas y procedimientos post-analíticos	40
8.5.1.4.	Interpretación de los ensayos y seguimiento de los resultados reactivos.....	41
8.5.1.5.	Determinación del grupo sanguíneo (tipaje)	42
8.5.1.6.	Muestras de retención	42
8.6.	Monitoreo de la calidad de la sangre y sus componentes.....	43
8.7.	Etiquetado.....	44
8.7.1.	Información de la etiqueta.....	44
8.7.2.	Nombre del producto.....	44
8.7.3.	Fecha de caducidad	44
8.8.	Liberación del producto	44

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.8.1.	Liberación del plasma utilizando sistemas de información electrónica.....	45
8.9.	Almacenamiento	46
8.9.1.	Procedimientos de segregación	47
8.9.2.	Empaque de plasma	48
8.10.	Distribución	48
8.11.	Transporte.....	48
8.12.	Devoluciones	48
9.	CONTRATO	49
10.	LIMPIEZA E HIGIENE – TRATAMIENTO DE DESECHOS.....	49

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

CONSIDERACIONES GENERALES

El plasma humano para fraccionamiento es la materia prima más crítica en la fabricación de medicamentos derivados del plasma o hemoderivados. Los productores de hemoderivados también denominados fraccionadores, sólo deben utilizar sangre proveniente de los Hemocentros o Bancos de sangre que cuenten con el informe de cumplimiento de los estándares de calidad para la obtención del plasma como material de partida para la producción y fraccionamiento de hemoderivados otorgado por la ARCSA.

La seguridad y calidad del plasma para fraccionamiento debe ser garantizada a través del establecimiento de estándares y requisitos aplicables a los Hemocentros o Bancos de sangre donde el plasma es preparado, los que a su vez deben ser asegurados mediante un sistema de gestión de calidad, basado en los principios de Buenas Prácticas de Manufactura y gestión de riesgos.

El cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura en todos los niveles del proceso de producción desde la selección del donante hasta su envío a la Planta de Hemoderivados (selección, preparación, conservación, distribución, control y aseguramiento de la calidad), es un requisito indispensable para la obtención de componentes y derivados de la sangre seguros.

Todo Hemocentro o Banco de sangre que realice atención a donantes de sangre o componentes sanguíneos debe estar bajo la responsabilidad de un profesional de la salud, con capacitación y conocimientos en medicina transfusional.

GESTIÓN DE LA CALIDAD

La calidad debe ser responsabilidad de todo el personal involucrado en la colecta de sangre, en la producción de componentes, almacenamiento, control y distribución del plasma. El sistema de calidad debe comprender todas las actividades que determinan la política de calidad, objetivos y responsabilidades, y su implementación por medio de la planificación de la calidad, el control de calidad, el aseguramiento de la calidad y la mejora continua de la calidad. El Hemocentro o Banco de sangre debe contar con una unidad responsable del aseguramiento de la calidad, integrada al menos por una persona, independiente de los sectores de producción/preparación. Esta unidad debe estar involucrada en todos los asuntos relacionados con la calidad así como de la revisión y aprobación de todos los documentos relacionados con la misma, pudiendo cumplir además con las responsabilidades de control de calidad.

El Hemocentro o Banco de sangre debe tomar todas las medidas necesarias para asegurar la implementación y mantenimiento de un Sistema de Gestión de la Calidad.

El sistema de gestión de la calidad debe garantizar que:

- a. Los componentes sanguíneos sean producidos de tal forma que se tengan en cuenta los requerimientos de las Buenas Prácticas para Servicios de Sangre y otras normativas relacionadas, tales como las Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico;
- b. Las operaciones de producción y control estén claramente especificadas por escrito y se adopten en ellas los requisitos de las Buenas Prácticas;
- c. Las responsabilidades de la alta dirección y de todo el personal estén claramente especificadas en las descripciones de los puestos de trabajo;
- d. Se tomen las medidas necesarias para la fabricación, suministro y uso de los materiales, reactivos y diagnosticadores adecuados;
- e. Se efectúen todos los controles necesarios de los materiales, reactivos y productos intermedios, así como los controles de proceso, inspecciones, calibraciones y validaciones, según lo establecido en la documentación regulatoria vigente y aplicable;

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

- f. El producto terminado sea procesado y controlado adecuadamente, de acuerdo con procedimientos definidos, registrando toda la información requerida;
- g. Los componentes sanguíneos no sean suministrados antes de que la(s) persona(s) autorizada(s) haya(n) certificado que cada componente ha sido producido y controlado de acuerdo con sus especificaciones de calidad y con otras reglamentaciones pertinentes a la producción, control y liberación de los mismos;
- h. Se hayan tomado las medidas necesarias para asegurar que los productos sean almacenados, distribuidos y manejados de tal forma que su calidad se mantenga durante todo el período de validez;
- i. Se establezca un procedimiento de autoinspección o de auditoría de la calidad, mediante el cual se evalúe regularmente la eficacia y aplicabilidad del sistema de gestión de la calidad;
- j. Las desviaciones y no conformidades sean reportadas, investigadas y registradas;
- k. Exista un sistema para el control de cambios que puedan tener impacto sobre la calidad de la sangre y sus componentes;
- l. Se realicen evaluaciones periódicas de la calidad de los componentes sanguíneos con el objetivo de verificar la consistencia de los procesos y asegurar su mejora continua; y,
- m. Se evalúen los riesgos durante todo el proceso de obtención y ciclo de vida de los componentes sanguíneos, mediante la aplicación de la administración de riesgos a la calidad.

2.1. Aseguramiento de la calidad

El sistema de aseguramiento de la calidad debe garantizar que todos los procesos críticos, tales como la compra de materias primas, materiales de partida, la selección de los donantes, la colecta de sangre y plasma, la producción de plasma, el almacenamiento, las pruebas de laboratorio, distribución y medidas de control de calidad asociadas, están establecidos en instructivos o protocolos y son implementados conforme los principios de BPM.

La alta dirección debe revisar el sistema regularmente para verificar la eficacia e introducir medidas correctivas si se considera necesario.

Debido a que los estándares de calidad implementados en el Hemocentro o Banco de sangre tienen un impacto tan profundo en la calidad del plasma, es un requisito que su implementación sea acordada entre el Hemocentro o Banco de sangre y el fraccionador, bajo los términos del contrato para el suministro de plasma (Ver sección 9).

El Hemocentro o Banco de sangre debe establecer y mantener un sistema de aseguramiento de la calidad activa y operativa que abarca todas las actividades, y teniendo en cuenta los principios de BPM.

2.2. Revisión de la calidad del producto

Deben llevarse a cabo revisiones periódicas o regulares con el objetivo de verificar la consistencia de los procesos existentes y la adecuación de las especificaciones actuales con el fin de destacar las tendencias e identificar las mejoras en productos y procesos. Una revisión de la calidad del producto también puede ser considerado como un instrumento para la evaluación del estado general de la calidad de un componente de la sangre y sus procesos de fabricación, incluyendo la colección de materiales de partida. Esa revisión normalmente debe llevarse a cabo anualmente y debe ser documentado, y debe incluir:

- a. Revisión de los materiales de partida;
- b. Revisión de los controles críticos en proceso;
- c. Revisión de los resultados de control de calidad y monitoreo de la calidad;
- d. Revisión de todos los cambios;

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

- e. Revisión del estado de la calificación del equipo;
- f. Revisión de los acuerdos técnicos y contratos;
- g. Revisión de todas las desviaciones significativas, errores y no conformidades y las acciones correctivas implementadas;
- h. Revisión de los hallazgos de las auditorías internas y otras inspecciones y las acciones correctivas implementadas;
- i. Revisión de las quejas y retiros;
- j. Revisión de los criterios de aceptación de donantes;
- k. Revisión del diferimiento de los donantes;
- l. Revisión de los casos de revisión retrospectiva.

2.3. Gestión de riesgos enfocada a la calidad

El Hemocentro o Banco de sangre debe asegurar que los componentes de la sangre fabricados en sus instalaciones son de la calidad requerida para el uso previsto, cumplen con los requisitos de la norma de calidad, y no exponen a los receptores o destinatarios en riesgo debido a la inadecuada seguridad, calidad o eficacia en todo el ciclo de vida del producto. Con el fin de lograr el objetivo fiable de calidad, debe existir un sistema integral diseñado e implementado correctamente de garantía de calidad que incorpora BPM, control de calidad y gestión de riesgos de calidad (sus siglas en inglés QRM).

Un enfoque de gestión de riesgos eficaz puede garantizar la calidad de un producto, proporcionando medio proactivo para identificar y controlar los posibles problemas de calidad. También puede facilitar y mejorar el proceso de toma de decisiones en los casos en que los problemas de calidad o desviaciones de los procesos estándares y especificaciones tienen que ser evaluados, los cambios planificados deben ser evaluados. Los dos principios primarios de la gestión de riesgos son:

- a. La evaluación del riesgo para la calidad y la seguridad debe basarse en el conocimiento científico y en última instancia vinculada a la protección del donante y/o receptor.
- b. El nivel de esfuerzo, formalidad y documentación del proceso de gestión de riesgo debe ser acorde con el nivel de riesgo.

2.4. Sistema de control de cambios

Se debe implementar un sistema de control de cambios para planear, evaluar y documentar todos los cambios que pueden afectar la calidad, trazabilidad, disponibilidad de la sangre o los componentes sanguíneos, o pudieran tener un impacto sobre la seguridad de la sangre, componentes sanguíneos, los donantes o los receptores o destinatarios. Este sistema, anticipadamente, debe establecer la aprobación formal de un cambio, antes de su implementación. Adicionalmente, se debe asegurar que el impacto del cambio propuesto sea evaluado y que todas las medidas necesarias, como: calificación y validación, capacitación del personal, adopción de instrucciones de trabajo o procedimientos, revisión de contratos, definición de tareas y responsabilidades de mantenimiento, información a terceros y a las autoridades, están definidas y completadas en el momento que el cambio sea puesto en vigor. Se debe determinar la necesidad de ensayos adicionales y su validación sobre bases científicas, pudiendo resultar apropiado realizar un análisis de riesgo, como parte de la gestión de riesgos a la calidad. Después de la implementación de un cambio, se debe realizar una evaluación post-implementación para determinar la efectividad del cambio. La introducción de nuevo equipamiento, procesos y métodos deben ser considerados como cambios.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

2.5. Evaluación y presentación de informes de desviación

Cualquier desviación de los procedimientos operativos estándar, procesos validados, o no conformidades con las especificaciones u otros requisitos relacionados con la calidad debe ser registrada e investigada. El impacto potencial sobre la calidad del producto en cuestión, o en otros productos, debe ser evaluada. La evaluación de la causa de la desviación y de los procesos relacionados que también pueden estar implicados en la desviación debe ser documentada. La revisión y aprobación de la investigación completa debe ser documentada por el departamento de aseguramiento de la calidad y/o departamento de control de calidad de forma adecuada. Todas las desviaciones y no conformidades deben ser registradas en un sistema que permita la revisión apropiada de los datos. Una revisión de los datos debe llevarse a cabo periódicamente de una manera que permita el seguimiento y tendencias de los datos y que facilite la mejora del proceso.

La gestión de las desviaciones y no conformidades debe ser definida por escrito. Las acciones deben ser tomadas dentro de un plazo razonable a fin de evitar cualquier impacto en otros productos fabricados en el mismo establecimiento.

Bajo ciertas circunstancias, un producto puede ser aceptado después de la evaluación de una desviación. La documentación debe incluir la justificación o el motivo de la aceptación de un producto fabricado en desviación de un requisito específico, y debe ser firmado por la persona responsable.

2.6. Sistema de acciones correctivas y preventivas (sus siglas en inglés CAPA)

Se debe establecer un sistema de acciones correctivas y preventivas, implementado y mantenido para asegurar la mejora continua en el Hemocentro o Banco de sangre. Deben existir procedimientos y métodos para la entrada de productos o problemas de calidad en el sistema CAPA. Los procedimientos CAPA deben incluir el control de las quejas, errores, las inspecciones y auditorías. El sistema de acciones correctivas y preventivas debe asegurar que las no conformidades existentes en productos o problemas de calidad sean revisados y corregidos y que se prevenga la recurrencia de estos problemas. Las acciones se deben ejecutar dentro de plazos de tiempo razonables. Los datos de calidad deben estar documentados. Estos datos incluyen los errores, desviaciones, no conformidades, accidentes y quejas. Los datos de calidad se deben revisar a intervalos definidos, con vistas a identificar el producto o los problemas de calidad que pudieran requerir acciones correctivas o para identificar tendencias desfavorables que pudieran requerir acciones preventivas. La máxima dirección debe estar involucrada en la revisión de las acciones correctivas y preventivas y en la evaluación de su efectividad.

2.7. Auditorías internas

Con el fin de supervisar la aplicación y el cumplimiento del sistema de gestión de calidad, se deben realizar auditorías internas regulares de acuerdo con un procedimiento establecido. Las auditorías internas deben ser conducidas por personal competente, independiente y entrenado, bajo la responsabilidad de la unidad de Aseguramiento de la Calidad o Control de Calidad de la organización. Las auditorías deben estar organizadas de acuerdo a un programa y comprenden todas las operaciones, incluyendo los sistemas de procesamiento de datos. Cada auditoría debe llevarse a cabo según un protocolo o plan aprobado, aplicando listas de chequeo o verificación. Los resultados de cada auditoría deben estar documentados y deben ser informados a la alta dirección.

Las acciones correctivas y preventivas deben estar documentadas y debe evaluarse su efectividad después de la implementación. El departamento de control de calidad o de aseguramiento de la calidad no debe auditarse por personal del mismo departamento, debe ser

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

objeto de una auditoría independiente. Las auditorías internas, no sustituyen a las inspecciones oficiales realizadas por las autoridades nacionales competentes, para el seguimiento de las regulaciones nacionales.

2.8. Quejas y retiro de mercado

2.8.1. Quejas

Debe existir un sistema que asegure el tratamiento de todas las quejas, de acuerdo a procedimientos escritos y aprobados. La revisión de una queja debe tomar en consideración si está relacionada con un defecto de calidad de un producto. Se debe determinar si se debe iniciar la retirada del producto. El proceso de retiro debe estar documentado en un procedimiento. Las quejas, los eventos o reacciones adversas, así como cualquier información concerniente a productos potencialmente defectuosos deben ser revisados cuidadosamente e investigados a profundidad, con vistas a determinar la causa raíz del problema. Se debe tener en cuenta las consideraciones necesarias para determinar si otros productos pudieran además estar afectados. Todas las investigaciones se deben realizar de forma oportuna, para asegurar que no estén comprometidos la seguridad de los pacientes o el impacto sobre otros productos. Se deben aplicar acciones correctivas inmediatas para eliminar la causa raíz del problema y definirse acciones preventivas con vistas a evitar la recurrencia. Se debe realizar un seguimiento activo de la implementación de las acciones correctivas. Un personal designado debe ser responsable del manejo de las quejas y coordinar las investigaciones, acciones y medidas a ser tomadas dentro de un plazo de tiempo definido. Aseguramiento de la Calidad debe estar involucrado en este proceso. Todas las quejas deben ser registradas con todos los detalles originales. Se debe mantener registros de todas las decisiones, investigaciones y medidas tomadas, como resultado de una queja. Los registros de quejas deben ser revisados con regularidad, para detectar cualquier tendencia desfavorable o problema recurrente, con vistas a asegurar la mejora continua. Se debe informar a la autoridad sanitaria las quejas que constituyan un riesgo inminente para la seguridad de los pacientes o los productos.

2.8.2. Retiro de mercado

Debe existir un procedimiento eficaz de retiro, incluyendo una descripción de las responsabilidades y acciones a tomar. Un retiro de mercado debe iniciarse cada vez que se descubre que un producto no cumple con los criterios de liberación del Hemocentro o Banco de sangre y de la agencia reguladora. Esto puede ocurrir cuando se recibe información subsiguiente del donante, que si hubiese sido conocida en el momento de la liberación del producto, no hubiera sido liberado. Un retiro también puede estar indicado cuando se descubre que el personal no siguió los procedimientos operativos estándar. Las acciones correctivas deben tener lugar dentro de los períodos de tiempo predefinidos y deben incluir la trazabilidad de todos los componentes pertinentes, cuando aplique se debe llevar a cabo procedimientos de revisión retrospectiva. Se debe designar una persona dentro del Hemocentro o Banco de sangre que se encargue de evaluar la necesidad de retirar los productos, iniciar, coordinar y documentar las acciones necesarias.

Las acciones de retiro se deben iniciar con prontitud y en cualquier momento. Por lo tanto, los procedimientos operativos estándar deben incluir datos de contacto en emergencia y “fuera de horas”. Se debe informar a las autoridades competentes cualquier retiro de mercado que se realice. Los productos retirados deben ser destruidos. Si los productos retirados del mercado no son destruidos, deben ser claramente identificados y almacenados por separado en un área segura.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

2.9. Mejora de procesos

Ideas para posibles mejoras en cualquiera de los sistemas pueden provenir de la investigación, el desarrollo, la lluvia de ideas, o de la gestión de las no conformidades, eventos y quejas, hallazgos de auditoría internas o externas, y de las desviaciones detectadas durante las actividades de monitoreo de calidad. El proceso debe realizar un seguimiento de las acciones correctivas o preventivas que se desarrollan e implementan. Un control eficaz debe existir para determinar el impacto o efectividad de cualquier cambio. Estas actividades deben ser documentadas e informadas al menos anualmente a la dirección ejecutiva (en el informe de revisión de la gestión de la calidad).

2.10. Revisión retrospectiva

Debe existir un sistema escrito para llevar a cabo un procedimiento de revisión retrospectiva. Este proceso debe ser capaz de rastrear los productos recolectados de un donante a los receptores finales y desde el receptor de vuelta al donante, preferiblemente por medio de una base de datos informática. Este procedimiento operativo estándar debe seguirse cuando se determina a posteriori que una donación de sangre o plasma debió haber sido excluido del procesamiento - por ejemplo, porque la unidad se recogió de un donante que fue rechazado posteriormente para el marcador viral, comportamiento reactivo de alto riesgo, la exposición a la ECJ / vCJD u otros riesgos relacionados con enfermedades infecciosas.

Si se confirma en un donante una enfermedad transmisible a través de hemoderivados o que el mismo tiene comportamientos de alto riesgo, el donante debe ser excluido permanentemente de futuras donaciones. Todas las donaciones del donante, deben detectarse e impedir ser usadas o fabricadas a menos que hayan expirado y, por tanto, ya han sido destruidas. Si las donaciones han sido utilizadas o procesadas, deben existir procedimientos que definan las acciones apropiadas.

Debe existir un proceso para la investigación de una sospecha de reacción asociada a la transfusión, con el fin de identificar un donante potencialmente implicado (receptor de revisión retrospectiva). El donante de los productos implicados en la transmisión de la enfermedad o que pueda causar daño al receptor debe ser excluido de futuras donaciones. Todas las demás donaciones de los donantes implicados, deben detectarse y retirarse del inventario, si se encuentran dentro de la fecha de caducidad.

Toda la información después de la donación debe ser registrada y mantenida. Debe haber un sistema para actuar en el momento de retirar productos no vencidos de la distribución con el fin de garantizar la seguridad de los destinatarios. Los destinatarios de cualquier producto identificado en el proceso de revisión retrospectiva deben ser aconsejados sobre el riesgo de haber contraído una enfermedad de los productos potencialmente contaminados y se les debe ofrecer pruebas de marcadores de la enfermedad, la consulta y el tratamiento médico si está indicado. Para plasma utilizado para fraccionamiento, el fabricante del medicamento debe ser notificado en caso de un proceso de revisión retrospectiva.

ORGANIZACIÓN Y PERSONAL

Debe haber un organigrama que muestre la estructura jerárquica del Hemocentro o Banco de sangre y la delimitación clara de las líneas de responsabilidades. Debe contar con suficiente personal para la realización de todas las actividades. Todo el personal debe estar calificado y tener la experiencia adecuada para realizar sus tareas. Todo el personal debe recibir una capacitación inicial y una capacitación continua. Sólo las personas autorizadas mediante procedimientos definidos y documentados deben estar involucradas en la producción y control de plasma. Las

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

tareas y responsabilidades deben estar claramente documentadas y comprendidas. Todo el personal debe tener las descripciones de los puestos de trabajo claras, documentadas y actualizadas. La delegación de responsabilidad funcional sólo puede ser efectuada a individuos adecuadamente capacitados y habilitados que han sido entrenados para la función encomendada. Toda delegación de funciones debe ser realizada por escrito.

El personal clave y sus delegados incluyen las siguientes funciones:

- a. La persona responsable del procesamiento o responsable de operaciones;
- b. La persona responsable de control de calidad, es el encargado de todas las actividades de control de calidad;
- c. La persona responsable del aseguramiento de la calidad, se encarga de dirigir los informes de hallazgos o problemas de calidad directamente a la persona asignada y facultada para suspender las operaciones si las expectativas de calidad y seguridad no se cumplieron a cabalidad;
- d. Un médico con la responsabilidad de garantizar la seguridad de los donantes y la seguridad de los componentes de la sangre distribuidos.

El Hemocentro o Banco de sangre debe designar a una “persona responsable” que se encargará de:

- a. Asegurar que se siguen los criterios de selección de donantes aprobados;
- b. Asegurar que cada lote de sangre o de componentes sanguíneos se han colectado, analizado, procesado, almacenado y distribuido en el cumplimiento de las reglamentaciones nacionales en vigor;
- c. El suministro de información a la autoridad nacional competente;
- d. Asegurar que la formación inicial y permanente del personal requerido se lleva a cabo;
- e. Asegurar que un sistema de gestión de calidad y un sistema de hemovigilancia (que garantiza la trazabilidad, así como notificación de los eventos adversos graves y reacciones) es llevado a cabo en el Hemocentro o Banco de sangre.

La persona responsable debe cumplir las siguientes condiciones mínimas de calificación:

- a. Ser profesional de la salud, cuyo título se encuentre registrado en la ACESS o quien ejerza sus competencias; y
- b. Debe tener experiencia en las áreas correspondientes, preferiblemente durante al menos dos años, en uno o varios centros autorizados para desarrollar actividades relacionadas con la extracción, procesamiento de hemocomponentes, almacenamiento y distribución de sangre y componentes sanguíneos.

La persona responsable del aseguramiento de la calidad y la persona responsable de operaciones o de procesamiento deben ser diferentes e independientes entre sí. La persona responsable del aseguramiento de calidad debe garantizar que existen sistemas adecuados de calidad y protocolos establecidos para la liberación segura de todos los materiales, equipos, reactivos y sangre y componentes sanguíneos. La persona responsable de operaciones o de procesamiento debe asegurar que hay procesos de fabricación apropiados y técnicas y procedimientos para la producción de sangre o sus componentes.

El médico debe tener un título de médico correspondiente expedido al término de un ciclo de formación universitaria y debe estar registrado ante la Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada – ACESS, o quien ejerza sus competencias.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

Las responsabilidades objeto de delegación sólo deben delegarse a personas que han sido capacitados para la tarea. La delegación debe realizarse por escrito y debe ser revisada periódicamente.

3.1. Capacitación

El personal debe recibir una formación inicial y continua apropiada para sus tareas específicas. Esta formación debe llevarse a cabo por personal o entrenadores calificados y se deben seguir los programas escritos preestablecidos. Los programas de formación autorizados deben existir y deben incluir:

- a. Principios relevantes de la medicina transfusional;
- b. Buenas Prácticas de Manufactura;
- c. Conocimientos relevantes en microbiología e higiene.

La capacitación debe ser documentada y los registros de la capacitación deben mantenerse.

3.1.1. Capacitación inicial

Para realizar los programas para la formación inicial del personal, personal nuevo o personal que va a hacerse cargo de nuevas funciones deben tenerse en cuenta todas las tareas y procedimientos pertinentes, incluidos los temas generales, tales como la garantía de calidad, BPM y sistemas computarizados. Los mismos temas y principios se deben aplicar a la formación destinada a reintroducir el personal después de una larga ausencia en el lugar de trabajo. Los plazos deben definirse.

Los registros de la capacitación deben identificar por lo menos al capacitador, todas las tareas específicas (incluyendo los procedimientos estándar de operación pertinentes) y cuando se completó la capacitación. Los registros deben ser firmados tanto por el alumno y el formador. Al término de la formación, el personal debe ser competente en las tareas en las que han sido entrenados. Si una base de datos se utiliza el perfil de formación del personal debe ser actualizado anualmente.

3.1.2. Capacitación continua

Los programas de formación continua (formación teórica y/o práctica) deben existir para asegurar que el personal tenga las habilidades para llevar a cabo sus tareas asignadas. Tales programas de formación deben tomar en cuenta la evolución técnica y científica. La capacitación también debe incluir cualquier cambio en los procedimientos normalizados de trabajo y las necesidades de personal. Ambos cursos de formación internos y externos son útiles.

3.1.3. Competencia

La competencia general del personal es el resultado de la educación, la experiencia y la formación. Como un factor clave para la calidad y seguridad de la sangre y productos sanguíneos, la competencia tiene que ser cuidadosamente evaluada y monitoreada continuamente. Al término de la formación inicial, la competencia del personal debe ser evaluada y documentada. Después de determinar la competencia inicial, debe haber una evaluación periódica de la competencia. El contenido de los programas de formación y su eficacia deben ser revisados y evaluados periódicamente.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

3.2. Higiene del personal

Todo el personal, antes de ser empleado y durante su empleo, debe someter a exámenes médicos, según sea apropiado. Cualquier persona que muestre en cualquier momento una enfermedad o lesiones abiertas que puedan resultar adversas para la calidad de los productos o la seguridad de los donantes, deben ser excluidas de los procesos de fabricación del establecimiento, hasta tanto las condiciones de la persona no constituyan más un riesgo. El personal debe estar instruido en el lavado y desinfección de las manos antes, durante y después de actividades como la donación de sangre y la producción.

Para proteger los productos, donantes y empleados de la contaminación, el personal debe tener la vestimenta adecuada para las tareas que realiza. La ropa que puede ser reusable debe almacenarse en un contenedor cerrado, separado hasta su lavado y, si es necesario, desinfección o esterilización. Se deben utilizar guantes estériles o desechables para la manipulación de materiales que pueden estar en contacto con la sangre o los componentes.

No se debe fumar, comer, beber ni mantener plantas, alimentos, bebidas, cigarrillos ni medicamentos personales en las áreas utilizadas para la producción, ensayo, almacenamiento o distribución, o en otras áreas donde estas actividades pudieran afectar adversamente la calidad de los productos, o la seguridad del personal. Los procedimientos de higiene del personal, incluyendo el uso de ropa y equipos protectores adecuados, se deben aplicar a todas las personas que accedan a las áreas del Hemocentro o Banco de sangre, en dependencia de sus requerimientos.

SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN

La documentación de los procedimientos y los registros es esencial para el sistema de aseguramiento de la calidad. Se asegura que el trabajo se realiza de manera normalizada y uniforme y asegura la trazabilidad de todos los pasos. Las instrucciones escritas deben incluir todos los métodos y procedimientos aplicables y deben ser accesibles para todo el personal autorizado.

4.1. Procedimientos operativos estándar y registros

4.1.1. Procedimientos operativos estándar

Todos los procedimientos críticos - como la compra y la recepción de materiales de partida, la selección de los donantes, la recolección de sangre, la preparación de componentes de la sangre, pruebas de laboratorio asociado con las pruebas de control de calidad, el etiquetado del producto, el almacenamiento, la liberación, el despacho, envío, y el retiro del mercado - deben ser especificados en procedimientos escritos apropiados de conformidad con los principios de BPM y reglamentos nacionales pertinentes. Los procedimientos de aseguramiento de la calidad tales como investigaciones de quejas, gestión de desvíos, retirada de los productos no conformes, control de cambio y control de documentos también deben estar especificados en procedimientos escritos.

Todas las actividades deben llevarse a cabo de acuerdo con los procedimientos operativos estándar. Los procedimientos operativos estándar y los procesos deben ser revisados regularmente y actualizados según sea necesario con el fin de mejorar la calidad de los productos y servicios entregados. El proceso de revisión de documentos debe ser documentado.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

4.1.2. Archivos

Cada actividad que pueda afectar a la calidad de la sangre y sus componentes debe ser documentada y registrada en el momento en que tiene lugar. Las actividades críticas deben ser verificadas por duplicado, ya sea por una segunda persona o electrónicamente. Debe haber documentación para asegurar que el trabajo se lleva a cabo de una manera estandarizada de acuerdo con los procedimientos normalizados de trabajo y que todos los pasos críticos en el proceso son trazables - especialmente aquellos que tienen el potencial de afectar la calidad del producto. La documentación debe permitir todos los pasos y todos los datos para ser confirmada por una revisión independiente. Toda la documentación deberá indicar la persona que realiza la acción, la fecha de la acción y los equipos utilizados en la acción, en su caso.

Los registros deben ser legibles, precisos, fiables y de una verdadera representación de los resultados y las entradas. La legibilidad de los registros es de gran importancia. Los datos escritos a manuscrito deben ser claros. Las correcciones a los registros deben hacerse de una manera que permita la lectura y revisión de la entrada anterior, la corrección, la fecha de la corrección y la persona responsable de la corrección. Los registros de la fabricación crítica y de las pruebas de laboratorio deben ser revisados con frecuencia por el administrador o persona designada por la integridad, legibilidad y, en su caso, la precisión.

4.2. Control de documentos

Todos los documentos deben estar dispuestos de una manera ordenada, con un número de título y de referencia único, y deben indicar la versión y la fecha efectiva. El contenido del documento debe ser claro y no debe incluir información superflua. El título, naturaleza, propósito y alcance deben ser claramente definidos. Los documentos deben ser revisados, aprobados, firmados y fechados por personas autorizadas. Una auditoría de prueba debe indicar la persona responsable de cada paso de control de documentos.

4.2.1. Gestión de documentos

Debe existir un sistema de gestión de documentos. Los documentos que contienen etapas específicas de fabricación u otros pasos críticos deben estar fácilmente disponibles para el personal que realiza estas tareas. Un procedimiento estándar de operación de control de documentos deberá establecerse para el desarrollo, revisión, aprobación, distribución, aplicación, revisión y archivo de los documentos. Cuando un documento ha sido revisado, el sistema de gestión de documentos debe funcionar de tal manera que se evite el uso inadvertido de los documentos que han sido sustituidos.

Debe haber un registro de la distribución de cada documento que también muestra al menos las áreas de trabajo o tareas afectadas por el documento. Todos los cambios en los documentos deben surtir efectos prácticos con prontitud y deben ser revisados, fechados y firmados por una persona autorizada para hacerlo. Los procedimientos normalizados de trabajo deben ser diseñados, desarrollados y aprobados, y el personal capacitado de una manera consistente, antes de su implementación.

4.2.2. Retención de registros y archivo

Todos los registros, incluyendo los datos en bruto, que son críticos para la seguridad y la calidad de la sangre o de componentes sanguíneos, deben mantenerse en un área de almacenamiento garantizado según las regulaciones nacionales o, preferiblemente, durante al menos 10 años. Los registros de donantes excluidos de forma permanente deben mantenerse indefinidamente.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

Los procedimientos operativos estándar que han sido derogados también deben mantenerse en los registros históricos. Los documentos deben ser archivados en un área segura y deben ser fácilmente accesibles para su recuperación por personal autorizado si es necesario. El proceso de archivo y recuperación, especialmente si se utilizan sistemas computarizados, debe ser validada para garantizar que toda la información puede ser recuperada y leer en cualquier momento hasta el final del período requerido de retención.

4.3. Documentación específica

4.3.1. Preparación de componentes

Debe existir un procedimiento para la preparación de cada uno de los componentes. El procedimiento debe incluir:

- a. El esquema de flujo de trabajo, los requerimientos de cada paso, el equipamiento, la técnica o método desde el inicio hasta el final;
- b. El tipo de mantenimiento de los equipos, calibración, control inicial o final de trabajo, limpieza;
- c. Especificaciones sobre las condiciones para iniciar el procedimiento, por ejemplo retirada de todo el material previo incluyendo documentación no necesaria; y,
- d. Especificaciones sobre las condiciones de almacenamiento y precauciones a observar respecto al almacenamiento.

4.3.2. Etiquetado de componentes/documentación del procesamiento

Durante las diferentes etapas del procesamiento el etiquetado debe especificar la naturaleza del producto, la identificación de la donación y el nombre del Hemocentro o Banco de sangre. Debe haber trazabilidad de todo el material o equipamiento empleado, hora de inicio y final de cada paso y si es necesario, la identificación de cada operador. Debe existir la trazabilidad de los controles realizados durante el procesamiento, el material o equipamiento empleado, el resultado y la identificación de cada operador. El etiquetado debe incluir todas las pruebas realizadas a los componentes y sus resultados. Se deben registrar las desviaciones y la aprobación del componente por el personal autorizado.

4.3.3. Procedimientos y registros de pedidos

Debe existir un procedimiento documentado para la gestión de los documentos asociados a pedidos, facturas, especialmente de material crítico. La documentación debe garantizar la trazabilidad del material al que se refiere. La documentación debe incluir: fecha recepción, nombre del material (incluido en el contenedor), código interno (si aplica), nombre del proveedor y fabricante, código de lote, cantidad y calidad del producto recibido, identificación de la persona responsable de la recepción. Debe existir un procedimiento para realizar el etiquetado interno de todo tipo de material incluyendo el de cuarentena.

4.3.4. Documentación de muestras y proceso de análisis

Deben existir procedimientos sobre cómo tratar o utilizar las muestras, el equipamiento y cantidad necesaria y especificaciones para evitar la contaminación o deterioro. Deben existir procedimientos de cómo realizar las pruebas/análisis del material y componentes en cada una de las etapas del procesamiento, incluyendo método e instrumento.

4.3.5. Otros

Deben existir procedimientos para describir la aceptación/envío o el rechazo de los productos. Se debe disponer del registro de todos los componentes enviados de modo que se pueda

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

realizar fácilmente un proceso de retirada de un componente. Debe existir la siguiente documentación, sea como política, procedimiento, protocolo, informe y todo tipo de registro necesario sobre:

- a. Validación y cualificación de los procesos, equipos y sistemas
- b. Montaje y calibración de equipos
- c. Mantenimiento, limpieza y desinfección, recogida de basuras o desechos
- d. Registro del personal: listado de firmas, registro de capacitación en BPM y procesos técnicos necesarios, medidas de seguridad e higiene, evaluación de las capacitaciones
- e. Control de condiciones ambientales
- f. Control plagas
- g. Quejas y reclamos
- h. Devoluciones o retirada de productos/materiales
- i. Control de cambios
- j. Investigación de desviaciones y no conformidades
- k. Auditorías sobre el cumplimiento de las normas de calidad interna
- l. Resumen de los controles de calidad de los productos
- m. Auditoría de proveedores
- n. Todos los registros en orden cronológico de todas y cada una de las actividades de procesamiento (incluyendo calibración y mantenimiento) y análisis de componentes y el personal implicado

INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO

5.1. Instalaciones

5.1.1. Diseño y construcción

Las instalaciones deben estar situadas, construidas, adaptadas y mantenidas en función de las operaciones a realizar. Las instalaciones deben estar diseñadas para permitir su limpieza y mantenimiento para minimizar el riesgo de contaminación. La planificación y distribución (layout) deben estar diseñadas de forma tal que permitan que los diferentes procesos sean llevados a cabo en un orden lógico correspondiente a la secuencia de operaciones sucesivas a fin de minimizar el riesgo de errores. Las instalaciones deben ser suficientes y adecuadas, así como el equipamiento y las facilidades, para garantizar la calidad y seguridad en todas las etapas del proceso.

Cada área de producción/preparación o almacenamiento debe disponer de medidas de seguridad que impidan el acceso de personas no autorizadas. Las áreas de trabajo no deben utilizarse como vías de circulación por el personal o como áreas de almacenamiento. Las áreas auxiliares deben estar separadas del área de evaluación del donante, donación y áreas de fabricación. Los servicios sanitarios y las instalaciones para el cambio de ropa, si se requiere, o alimentación deben mantenerse ordenadas y en condiciones higiénicas adecuadas. La iluminación, temperatura, humedad y ventilación deben ser adecuadas y no deben afectar adversamente la producción o el almacenamiento. Las instalaciones deben estar diseñadas y equipadas de manera que estén protegidas contra la entrada de vectores. Las instalaciones deben limpiarse y mantenerse cuidadosamente y, donde sea apropiado, deben ser desinfectadas siguiendo procedimientos escritos. Deben mantenerse registros de limpieza de los locales y áreas críticas. Debe existir un área designada para el material o componentes de desecho en cada una de las zonas operativas.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

5.1.2. Áreas de donantes

Las áreas para los donantes de sangre deben estar separadas de las áreas de producción y ensayos. El diseño de estas áreas debe ser adecuado para la conducción de las operaciones, permitiendo el flujo lógico de los donantes, unidireccional si es posible, de manera que los donantes que han pasado la recepción, la selección y la donación, no tengan que retornar a un área donde ya hayan estado.

El área para la selección de los donantes debe permitir la entrevista personal de forma confidencial, con la debida consideración a la seguridad del donante y el personal, de manera que no se comprometa la calidad de la donación. Las instalaciones de recuperación y refrigerio post-donación (cafetería), deben estar separadas de las áreas de donación o almacenamiento.

5.1.3. Áreas de producción

El procesamiento de la sangre debe llevarse a cabo en instalaciones adecuadas para este propósito, segregadas de otras áreas y procesos. Siempre que sea posible, se deben utilizar sistemas cerrados; utilizando un dispositivo conector estéril validado, para crear un sistema cerrado funcional. Cuando no es posible o no es apropiado el uso de sistemas cerrados, el riesgo de contaminación o contaminación cruzada debe ser minimizado. Las instalaciones usadas para el procesamiento de componentes sanguíneos con sistemas abiertos deben ser diseñadas y calificadas como un ambiente grado A, con un entorno grado B, como se define en las Buenas Prácticas para productos farmacéuticos estériles vigente. Conforme la Guía de Buenas Prácticas de Manufactura para productos estériles del Informe Técnico 45 anexo 6 de la OMS se distingue cuatro grados de áreas limpias que se detallan a continuación:

- Grado A: Es la zona para operaciones de alto riesgo, por ejemplo, llenado aséptico y realización de conexiones asépticas. Normalmente, tales condiciones se logran mediante el uso de una estación de trabajo de flujo de aire unidireccional. Los Sistemas de flujo de aire unidireccional deben proporcionar una velocidad de aire homogénea de 0,36-0,54 m/s (como valor de referencia) a una posición definida de la prueba de 15-30 cm por debajo del filtro terminal o distribuidor del sistema de aire. La velocidad al nivel de trabajo no debe ser inferior a 0,36 m/s. La uniformidad y la eficacia del flujo de aire unidireccional deben ser demostradas mediante la realización de pruebas visuales de patrones de flujo de aire.
- Grado B: Es el ambiente que rodea la zona grado A en preparaciones y llenando aséptico.
- Grados C y D: Son áreas limpias para la realización de las etapas menos críticas en la fabricación de productos estériles o la realización de actividades durante las cuales el producto no está expuesto directamente (por ejemplo, conexiones asépticas con conectores asépticos en un sistema cerrado). Se pueden utilizar un flujo unidireccional y velocidades más bajas de aire en aisladores cerrados y cabina con guantes.

Nota: Un ambiente menos riguroso puede ser aceptable si la preparación del producto está directamente combinada con medidas adicionales de seguridad – tales como la transfusión inmediata dentro de un período de tiempo definido y limitado después del procesamiento, o colocando el producto inmediatamente en condiciones de almacenamiento que impidan el crecimiento microbiano.

El personal que procesa el producto con sistemas abiertos debe vestir ropa apropiada (por ejemplo: traje adecuado, máscaras y guantes estériles) y debe recibir adiestramiento regular en manipulación aséptica. El procesamiento aséptico debe ser validado. Se deben aplicar protocolos de monitoreo ambiental y deben ser evaluados por la unidad de aseguramiento de

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

la calidad. Las instalaciones usadas para procesar componentes sanguíneos deben mantenerse en condiciones higiénicas y de limpieza. Se debe realizar monitoreo de la carga microbiológica contaminante en las superficies de los equipos y en el ambiente de áreas críticas y, donde sea apropiado, acorde a la evaluación de riesgos del proceso. Se deben mantener disponibles estos registros. Cada área de procesamiento y almacenamiento debe estar asegurada contra la entrada de personas no autorizadas y se debe utilizar solamente para el propósito previsto.

5.1.4. Áreas de almacenamiento

Las áreas de almacenamiento deben tener espacio suficiente y se deben disponer de manera que permitan la colocación ordenada, seca y segura de los materiales almacenados. Las condiciones de almacenamiento deben ser controladas, monitoreadas, manteniendo el registro de los datos para mostrar el cumplimiento con las especificaciones. Se debe garantizar la distribución equitativa de la temperatura a través de toda el área de almacenamiento, lo que resulta de particular importancia para materiales críticos utilizados en el procesamiento de la sangre y sus componentes. El chequeo de la temperatura se debe realizar y registrar de acuerdo a la frecuencia establecida en los procedimientos, como mínimo diariamente. Se debe disponer de alarmas (audibles y/o visuales) apropiadas para los límites de temperatura de almacenamiento máxima y mínima, que se debe chequear según la frecuencia establecida, manteniendo registro de los controles realizados. El sistema de alarma debe cubrir también el periodo de tiempo fuera del horario de trabajo. Las acciones a tomar en caso de producirse una alarma, deben estar definidas por escrito. El almacenamiento intermedio de componentes y su transporte se debe realizar bajo condiciones definidas que aseguren el cumplimiento de las especificaciones. Las áreas de almacenamiento deben proporcionar una segregación efectiva de acuerdo al estatus de los materiales o componentes (en cuarentena y aprobado); y debe existir un área separada para componentes y materiales rechazados y/o devueltos, esta área debe estar debidamente señalizada, delimitada y con control de acceso.

5.1.5. Laboratorios

Los laboratorios de ensayo deben estar diseñados y construidos de forma que se minimicen los riesgos de errores y de contaminación. Las áreas de laboratorio deben estar separadas de las áreas de producción y de almacenamiento de los productos finales. Donde se autorice la ejecución de ensayos por tecnología de amplificación de ácidos nucleicos (NAT), se deben considerar locales y sistemas de manipulación separados, con un local para el muestreo y otro local separado para la amplificación y detección de ácido nucleico, para minimizar los riesgos de contaminación o resultados falsos positivos en el ensayo.

5.2. Equipamiento

Todos los equipos críticos deben ser diseñados, validados y mantenidos en función de su finalidad prevista y no deben presentar ningún peligro para los donantes o los operadores. El mantenimiento, limpieza y calibración deben realizarse regularmente y deben ser registrados. Las instrucciones de uso, mantenimiento, servicio, limpieza y saneamiento deben estar disponibles. Debe haber procedimientos para cada tipo de equipo, que detalle la acción a tomar cuando se produzcan averías o fallos. El equipo nuevo y reparado debe cumplir con los requisitos de calificación en el momento de su instalación y deben ser aprobados previo a su uso. Los resultados de la calificación de equipos deben documentarse.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

5.2.1. Diseño y construcción

Los equipos deben ser diseñados e instalados para cumplir sus propósitos previstos y no representarán riesgos para los donantes, el personal o los componentes sanguíneos, permitiendo su limpieza y desinfección efectivas. Deben estar ubicados en posición adecuada y evitando que el ambiente que los rodea cause un impacto negativo en su desempeño.

5.2.2. Mantenimiento

El mantenimiento, la limpieza y calibración se deben realizar periódicamente a todo el equipamiento y deben ser registrados de forma apropiada. El mantenimiento de los equipos debe llevarse a cabo en intervalos de acuerdo con un programa documentado. El programa de mantenimiento se debe establecer sobre la base de las actividades de calificación de los equipos. Los intervalos de mantenimiento deben definirse de acuerdo con las instrucciones del fabricante del equipo. Cuando los intervalos no estén definidos por el fabricante del equipo, el mantenimiento debe llevarse a cabo al menos anualmente. Pueden definirse diferentes intervalos de mantenimiento sobre la base de una evaluación de riesgos. En caso que las actividades de mantenimiento no sean recomendadas por el fabricante, al menos debe realizarse un control funcional de acuerdo a procedimientos documentados. Todas las actividades de mantenimiento deben estar documentadas. Los reportes de mantenimiento de servicios técnicos externos deben ser chequeados y corroborados por personal del Hemocentro o Banco de sangre, con vistas a decidir si son necesarias acciones como resultado del mantenimiento recibido. La documentación del mantenimiento debe incluir información suficiente para determinar qué tipos de chequeos han sido realizados. Se debe realizar mantenimiento también a equipos que no están en uso regularmente, incluyendo los sistemas de reserva. Las instrucciones para el uso, mantenimiento, servicio, limpieza y sanitización deben estar disponibles en lenguaje comprensible. Deben existir procedimientos escritos para cada tipo de equipamiento, detallando las acciones a ser tomadas cuando ocurren desperfectos o roturas. El equipamiento defectuoso, o el equipo que no está en uso, debe ser claramente etiquetado y, si es posible, retirado del área de trabajo.

El mantenimiento de los dispositivos de conexión estériles debe incluir una comprobación de la resistencia a la tracción. Además, ya que es una pieza muy crítica de los equipos, debe haber controles de funcionamiento regulares de la integridad de la soldadura de tubos. Se deben realizar pruebas funcionales a piezas y equipos, tales como balanzas o básculas, antes del uso y después que hayan sido movidas o transportadas de un lugar a otro.

Un programa de mantenimiento regular, incluyendo intervalos apropiados, debe existir para todos los equipos de laboratorio crítico o sistemas. Un procedimiento debe ser implementado para liberar el equipo después del mantenimiento o intervención. Si el mantenimiento se contrata (por ejemplo, para el proveedor) el trabajo debe ser documentado. El equipo debe ser evaluado para determinar si todavía es capaz del desempeño esperado antes de devolverlo al servicio para la fabricación de componentes de la sangre.

5.2.3. Limpieza

Los procedimientos de limpieza de los equipos deben estar establecidos por escrito, de acuerdo a las instrucciones del fabricante y no deben tener un impacto negativo sobre el equipamiento o los componentes sanguíneos. Las actividades de limpieza deben estar documentadas. Se debe establecer un programa de limpieza y desinfección para todas las superficies en contacto directo con las bolsas (ej.: centrifugas, separadores, neveras de almacenamiento). Se debe utilizar soluciones desinfectantes aprobadas y con actividad

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

antimicrobiana demostrada. Debe existir un plan de limpieza que especifique la frecuencia y los métodos a ser usados para los diferentes equipos.

5.2.4. Calibración

Los instrumentos y sistemas de medición que tienen impacto en la calidad de los productos, deben calibrarse a intervalos regulares definidos por personal autorizado y capacitado. La calibración debe realizarse y documentarse de acuerdo a procedimientos establecidos. Los dispositivos usados para calibración tales como los patrones de masa usados en las balanzas, deben estar certificados para la exactitud (mediante el ensayo contra un estándar conocido). Si la calibración aplica un método de comparación con un segundo equipo, debe definirse la desviación máxima permitida entre dos mediciones. Los equipos deben mostrar una identificación adecuada para indicar su estado respecto a la verificación o calibración; debe estar disponible el historial correspondiente.

5.2.5. Sistemas computarizados

Un sistema computarizado puede ser descrito como una unidad funcional que consiste en uno o más ordenadores y dispositivos de entrada y salida periféricos asociados, y el software asociado que utiliza almacenamiento común para la totalidad o parte de un programa y para todas las partes de los datos necesarios para la ejecución del programa. Un sistema computarizado ejecuta programas escritos por el usuario o la persona designada por el usuario, realiza la manipulación de datos (incluyendo las operaciones aritméticas y operaciones lógicas), y puede ejecutar programas que modifican a sí mismos durante su ejecución. Un sistema computarizado puede ser una unidad independiente o puede consistir en varias unidades interconectadas. El hardware y software deben estar protegidos contra el uso no autorizado o cambios. Los sistemas computarizados críticos deben ser validados antes de su uso por personal capacitado del propio establecimiento o por una empresa contratada, debidamente acreditada para este tipo de actividad. El sistema se considera crítico si:

- a. Está directamente relacionado con el proceso de toma de decisiones para la fabricación de productos de sangre, sangre o pruebas de productos de la (donante / receptor), el etiquetado y la liberación;
- b. Se utiliza para manejar o manipular la información relacionada;
- c. Tiene un impacto en la calidad del producto, gestión de la información, almacenamiento o herramientas para la toma de decisiones y el control operacional.

Debe realizarse una revalidación periódica o controles anuales para asegurar la fiabilidad sobre la base de una evaluación de riesgos. Debe haber procedimientos para cada tipo de software y hardware, que detalla la acción a tomar cuando se producen averías o fallos. Debe haber un procedimiento documentado para el respaldo contra la pérdida de los registros (backup) en caso de fallas planificadas o no-planificadas del funcionamiento. El proceso de archivo y recuperación debe ser validado para garantizar la exactitud de los datos almacenados y recuperados.

Una vez en operación, los sistemas computarizados críticos deben mantenerse en un estado validado. Cualquier cambio debe ser manejado a través del sistema de control de cambio formal que incluye las actividades de validación y/o calificación. Debe ser revisada la documentación aplicable y el personal debe estar entrenado antes de introducir el cambio en el uso rutinario. Las actualizaciones de software se deben evaluar de antemano y debe haber procedimientos para validar o verificar la aceptabilidad de la actualización de la instalación. La entrada manual de datos críticos, como los resultados de pruebas de laboratorio, debe

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

requerir independiente verificación y liberación por una segunda persona. Cuando se utiliza un sistema computarizado, una auditoría de prueba debe ser garantizada.

CALIFICACIÓN Y VALIDACIÓN

Todos los procesos y equipos que participan en la producción y control de plasma para fraccionamiento deben ser validados. Los datos deben estar disponibles para asegurar que el producto final será capaz de cumplir con las especificaciones. La validación debe planificarse al principio y a lo largo del tiempo de un proceso o actividad. Se debe realizar y documentar la validación por personal entrenado, siguiendo procedimientos establecidos incluidos en el sistema de gestión de calidad.

6.1. Calificación del equipamiento

Todo el equipamiento debe ser calificado y utilizado en concordancia con procedimientos validados. El equipamiento nuevo o reparado debe cumplir los requerimientos de calificación cuando sea instalado y debe ser autorizado antes de su uso. Los resultados de la calificación deben estar documentados.

La extensión de la calificación debe depender de la complejidad y criticidad del equipo. Para algunos equipos, con la calificación de la instalación y la calibración puede resultar suficiente. Para equipos más complejos puede ser necesaria una metodología más exhaustiva para su calificación y validación que deberá incluir los instrumentos, las operaciones asociadas y los programas computarizados involucrados.

6.2. Validación de los procesos de fabricación

Los procesos críticos en la fabricación de los componentes sanguíneos deben ser validados antes de su implementación, siguiendo un protocolo predefinido de pruebas y criterios de aceptación. Los procesos críticos incluyen: la selección del donante y determinación de su aptitud, la preparación de hemocomponentes, los ensayos para enfermedades infecciosas, los ensayos de tipificación del sistema ABO y la separación de anticuerpos donde sea aplicable (por ejemplo para concentrados de eritrocitos), el etiquetado, el almacenamiento y la distribución.

Los estudios de validación deben ser conducidos para asegurar que los productos son producidos de manera consistente de acuerdo a sus características de calidad. Los criterios de aceptación se deben basar en especificaciones definidas incluyendo un conjunto de ensayos de control de calidad. Los datos deben estar disponibles para demostrar que el producto final es capaz de cumplir las especificaciones. Los ensayos de control de la calidad incluyen: medición del peso/volumen, eritrocitos residuales (en dependencia de las especificaciones del producto), hemoglobina y factores de la coagulación relevantes (por ejemplo, factor VIII) o contenido de proteínas totales /IgG, donde sea aplicable.

Los sistemas de aféresis, incluyendo su software, se deben calificar y dar mantenimiento. Los procedimientos de aféresis deben ser validados. Los criterios de validación con respecto a la calidad de los componentes de la sangre pueden, dependiendo del producto, incluir el peso, el rendimiento, el contenido de las células blancas de la sangre residual, hemoglobina y factores de coagulación pertinentes. Los estudios de validación de nuevos procedimientos de aféresis también deben evaluar los posibles riesgos de la activación de la coagulación, fibrinólisis, y complementar los sistemas potencialmente inducidos por el material en contacto con la sangre. Dichos estudios se realizan generalmente por el fabricante de los sistemas de aféresis para apoyar la autorización de las autoridades reguladoras.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

6.3. Selección de sistemas de ensayo apropiados para la investigación de enfermedades infecciosas

Se deben considerar las siguientes condiciones mínimas para asegurar la calidad de la selección de las donaciones de sangre para los marcadores de infecciones:

- a. Utilizar sistemas de ensayo diseñados y validados para la selección de donantes de sangre;
- b. Los sistemas de ensayo deben estar validados por el fabricante;
- c. Antes de la implementación de un sistema de ensayo para análisis rutinarios, el laboratorio debe demostrar mediante validación que se cumplen las especificaciones del fabricante; y,
- d. El laboratorio debe demostrar que, en la aplicación rutinaria del sistema de ensayo, se alcanza el desempeño especificado y se mantiene consistentemente.

La selección de las donaciones de sangre generalmente requiere de sistemas de ensayo con altos niveles de sensibilidad, aunque puede ser a expensas de la especificidad. Aunque esto puede resultar en un incremento de la proporción de resultados falsos positivos, es importante asegurar que todos los hemocomponentes con un ensayo con resultado verdadero positivo sea detectado y no liberado. En el caso de nuevos ensayos o técnicas, debe establecerse especificaciones precisas mediante muestras de ensayo de poblaciones apropiadas (por ejemplo: donantes, receptores, receptores seroconvertidos) y mediante comparación de los resultados generados con el sistema de ensayo existente y el nuevo ensayo.

Un sistema de ensayo involucra cuatro elementos esenciales que deben ser considerados para su validación:

- a. Reactivos de ensayo que deben incluir material de control de calidad (muestra control positiva, muestra control negativa, calibradores);
- b. Equipamiento;
- c. Software, si es aplicable;
- d. Procedimiento y manipulación (método de ensayo).

Los reportes de validación deben presentar evidencias de que el alcance y las especificaciones deseadas se cumplen, proporcionando además descripciones precisas de todo el material clave, equipamiento y las condiciones de procesamiento, por ejemplo: temperatura y tiempo de incubación, revoluciones por minuto (rpm) en centrifugación. Las instrucciones de manipulación y procesamiento, mediante las cuales se cumplen las especificaciones del ensayo, deben estar establecidas por escrito y probadas con el sistema de ensayo. Las especificaciones del sistema de ensayo que deben ser establecidas o cumplir por el fabricante son:

- a. Especificidad;
- b. Sensibilidad;
- c. Exactitud (grado de cercanía de las mediciones al valor verdadero);
- d. Repetibilidad (replicación de series);
- e. Reproducibilidad (replicación de series, variación de operador, de día o de lote de reactivos);
- f. Interferencias conocidas (por ejemplo: suero hemolítico, suero lipémico);
- g. Límites inferior y superior de detección (dilución serial).

Se deben utilizar materiales de referencia adecuados para definir las especificaciones de desempeño de un sistema de ensayo, además de la población donante/receptor que debe ser evaluada. La documentación para cada sistema de ensayo debe estar disponible y debe incluir al menos la siguiente información:

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

- a. Descripción del sistema de ensayo (reactivos, controles, dispositivos, etc.), equipamiento y diluentes (si es aplicable);
- b. Instrucciones de seguridad;
- c. Descripción del principio de ensayo;
- d. Especificaciones;
- e. Descripción del procedimiento de muestreo, plan de muestreo, manipulación de las muestras y procedimiento de ensayo;
- f. Controles de calidad internos (positivo y negativo), corridos con cada serie de muestras de donantes;
- g. Material de calibración recomendado y frecuencia de calibración (ejemplo: con el cambio de lote de reactivo);
- h. Lectura primaria de las mediciones (ejemplo: densidad óptica);
- i. Interpretación de las mediciones o conversión a los resultados; y,
- j. Criterios de aceptación, valor de corte, valores de referencia, límites, pro-zona, zona gris.

Cuando sea posible, el sistema de prueba debe ser aprobado para el análisis de la sangre por el Programa Nacional de Sangre o quien ejerza sus competencias.

6.4. Validación del desempeño del ensayo

En adición a la validación del sistema de ensayo por el fabricante, se requiere la validación del sistema de ensayo en el laboratorio, antes de su uso en los ensayos de rutina. Esta validación debe demostrar que:

- a. El desempeño de las especificaciones del sistema establecido por el fabricante del sistema de ensayo o kit se cumplen en el laboratorio;
- b. El personal del laboratorio ha sido meticulosamente instruido, adiestrado y es competente para operar el sistema de ensayo.

Antes del uso por primera vez, el equipamiento crítico, incluyendo los sistemas computarizados relacionados, deben ser cuidadosamente calificados. La calificación de la instalación, calificación de la operación y la calificación del desempeño deben ser llevadas a cabo y plenamente documentadas. Este trabajo puede involucrar a los suministradores o terceras partes. La calificación del desempeño debe ser realizada por el usuario final (y no por un tercero), ya que está prevista para demostrar que el proceso trabaja según fue diseñado. Adicionalmente, se requiere la demostración de que las especificaciones y desempeño del sistema de ensayo se cumplen constantemente en los ensayos rutinarios a los donantes, para lo cual se debe considerar:

- a. Incluir materiales de control de calidad externos e internos en cada serie de ensayos;
- b. Utilizar muestras ensayadas previamente como paneles internos para controles de proceso de la calidad periódicos;
- c. Monitorear las mediciones de control;
- d. Establecer la desviación estándar de las medidas de control;
- e. Implementar las reglas de desviaciones para el manejo de las acciones correctivas;
- f. Monitorear las tendencias en mediciones de control con estándares externos o materiales de referencia; y,
- g. Participar en esquemas de evaluación externa de la calidad (ensayos de proficiencia) con todos los miembros del personal calificado en el sistema de ensayos.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

MANEJO DE MATERIALES Y REACTIVOS

7.1. Materiales y reactivos

Solamente los reactivos y materiales de proveedores aprobados que cumplan los requisitos documentados y especificaciones deben ser utilizados. Controles adecuados a los materiales recibidos se deben realizar para confirmar que cumplen las especificaciones. Los procedimientos de gestión de materiales, reactivos y suministros deben definir las especificaciones para la aceptación de todos los elementos que pueden influir en la calidad de los componente de la sangre final. Los registros para estos materiales críticos deben indicar su aceptación sobre la base de especificaciones definidas y deben identificar a la persona que los aceptó.

7.2. Recepción y cuarentena

Se deben realizar chequeos adecuados a los insumos recibidos con vistas a confirmar que corresponden con la solicitud y cumplen especificaciones. Los chequeos deben incluir, como mínimo:

- a. Número de lote;
- b. Fecha de caducidad; y,
- c. Certificado del fabricante.

Deben comprobarse cuidadosamente recipientes dañados para detectar materiales posiblemente afectados. Los materiales críticos (tales como soluciones estériles, sistemas de bolsas de sangre y reactivos para ensayos) se deben colocar en cuarentena inmediatamente después de recibirlos, hasta que sean liberados para el uso, asegurando el almacenamiento segregado, claramente señalizado y el acceso restringido solamente a personal autorizado. Se deben colocar etiquetas para indicar el estatus del material (cuarentena, aprobado, rechazado). Cualquier sistema que reemplace la cuarentena física (por ejemplo, mediante un sistema computarizado) debe proveer la seguridad equivalente.

7.3. Liberación de materiales para la producción y reactivos de ensayos recibidos

El material crítico debe ser recibido en cuarentena y después evaluarlo para su aceptabilidad. Después de que se ha determinado la aceptabilidad, los materiales deben ser liberados para el uso en la fabricación por una persona autorizada. La liberación actual puede ser realizada por una persona autorizada o bajo la guía de un sistema computarizado validado. Los criterios mínimos para la liberación deben ser la disponibilidad y el chequeo de los certificados u otro registro de aptitud generado por el fabricante, que contenga suficiente información para determinar la aceptabilidad del producto. Del mismo modo, cada nuevo lote de kits de prueba debe ser evaluado por el laboratorio para comprobar el cumplimiento de los estándares de rendimiento predeterminados antes de la liberación para el análisis de rutina.

Los fabricantes de materiales estériles (por ejemplo, sistemas de bolsas de sangre, soluciones anticoagulantes) deben proporcionar un certificado de liberación para cada lote. El Hemocentro o Banco de sangre debe definir los criterios de aceptación de dichos certificados, los cuales deben incluir al menos el nombre del material, el fabricante, el cumplimiento de los requisitos pertinentes (por ejemplo, regulaciones de la Farmacopea o de dispositivos médicos) y confirmación de que los materiales son estériles y libre de pirógenos.

7.4. Almacenamiento

Los materiales y reactivos se deben almacenar bajo las condiciones establecidas por el fabricante y de forma ordenada, que permita la segregación mediante lotes y la rotación de las existencias. El almacenamiento y uso debe seguir el principio de que “el primero que vence es

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

el primero que sale”. El uso de la fecha de caducidad como una técnica alternativa de gestión de inventario también es aceptable. Cuando se requieran condiciones de temperatura de almacenamiento especiales, deben ser provistas, chequeadas y monitoreadas con regularidad.

7.5. Trazabilidad de materiales y reactivos

Se deben mantener los registros de inventarios para asegurar la trazabilidad. Los registros deben reflejar el lote de materiales o reactivos que ha sido usado para la colecta, procesamiento o ensayo de las unidades de sangre o componentes sanguíneos. Los inventarios de suministros críticos tales como etiquetas de donación con números seriados deben ser estrictamente controlados para evitar mezclas o mal etiquetado debido a etiquetas no controladas. Los materiales de referencia utilizados en el laboratorio deben ser trazables con respecto a los patrones nacionales o internacionales.

7.6. Gestión de proveedores

Los materiales y reactivos relevantes para la calidad de los productos deben ser adquiridos solamente de proveedores calificados. La relación entre las partes (contratante y contratista) deben estar definidas en un contrato. El Hemocentro o Banco de sangre como contratante es responsable de evaluar la competencia del suministrador (contratista). El proceso de contratación debe incluir:

- a. Revisión de la calificación antes de la presentación del contrato para asegurar que el suministrador cubre las necesidades organizacionales y cumple con los requerimientos de buenas prácticas;
- b. Establecimiento de especificaciones apropiadas que definan adecuadamente la calidad del material o el servicio; entrega del producto con el certificado de calidad;
- c. Chequeo de los materiales recibidos para confirmar que cumplen las especificaciones;
- d. Chequeos que aseguren que los materiales en uso continúan cumpliendo sus especificaciones;
- e. Notificación de cambios en los requerimientos de cada parte antes de la implementación de cualquier cambio que pueda afectar la calidad de los materiales o servicios provistos;
- f. Contactos regulares con los suministradores con vistas a ayudar en la comprensión y solución de problemas.

Si la contratación de los suministros de materiales, reactivos y diagnosticadores para todos los Hemocentro o Banco de sangre del país se realiza de forma centralizada, la entidad contratante debe asegurar el cumplimiento de lo dispuesto respecto a la evaluación de los proveedores y la contratación de los suministros.

PRODUCCIÓN

El plasma para fraccionamiento debe obtenerse de una selección cuidadosa de donantes sanos que, después de la revisión de su historial médico (cuestionario de selección del donante), examen médico y análisis de sangre de laboratorio, son considerados de no presentar un mayor riesgo de transmisión de agentes infecciosos a través de productos derivados del plasma.

8.1. Registro de los donantes

Tras la presentación en el Hemocentro o Banco de sangre, los donantes se deben identificar a sí mismos indicando su nombre completo, dirección y fecha de nacimiento. Cada donante también debe proporcionar la constancia de su lugar de residencia permanente, incluyendo un número

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

de teléfono en su caso, de modo que puedan ser contactados después de la donación, si es necesario.

El donante debe presentar una prueba de identidad con una fotografía - tal como cédula de identidad, pasaporte o licencia de conducir - debe proporcionar, sobre todo en el caso donantes por primera vez. Una cuidadosa revisión de la identidad del donante debe repetirse antes de cada paso que es relevante para la calidad de los productos y la seguridad de los donantes, o al menos antes de la selección del donante y de la punción venosa. Si se utilizan bases de datos electrónicas para mantener la información de los donantes, deben implementarse controles dobles u otro método validado para confirmar con exactitud la información introducida manualmente.

8.2. Selección del donante de sangre/plasma

La sangre y sus componentes deben ser obtenidos de donantes sanos que han sido cuidadosamente seleccionados mediante un proceso sistemático y validado que consiste en la revisión de la evaluación de la salud del donante, el historial del comportamiento social (cuestionario de selección del donante) y el examen médico. Esta evaluación, junto con la revisión de los resultados de la prueba de laboratorio de detección de enfermedades infecciosas, se debe utilizar para asegurarse de que, antes de la liberación de cualquier componente de la sangre, que el donante no presente ningún aumento en el riesgo de transmisión de agentes infecciosos. Siempre que sea posible, las donaciones de sangre deben obtenerse por medio de un sistema de donación que implica donantes repetitivos y ocasionales. La obtención de sangre de donantes repetitivos y ocasionales es una importante contribución para asegurar la información médica óptima histórica acerca de los donantes, y por lo tanto a la detección de posibles factores de riesgo.

8.2.1. Vigilancia epidemiológica de la población de donantes

Para garantizar la máxima seguridad a largo plazo de todo el proceso para el fraccionamiento del plasma, se debe establecer una vigilancia epidemiológica continua de la población de donantes, con la colaboración de los Centros de Higiene y Epidemiología locales, o quien ejerza sus competencias. El objetivo de la vigilancia epidemiológica es conocer la posibilidad, el predominio, la incidencia y la tendencia de los indicadores contagiosos de importancia para la seguridad de los componentes sanguíneos, posibilitando adoptar medidas preventivas de manera oportuna.

El sistema debe ser capaz de recoger los datos epidemiológicos no solo en niveles regionales o nacionales, sino también entre las poblaciones que proveen sangre o componentes de manera habitual en las diferentes localidades del país. Se debe llevar el control de los donantes viajeros que pudieran tener relación con la posibilidad de transmisión de enfermedades endémicas contagiosas. (Por ejemplo: malaria, enfermedad de Chagas, entre otras.)

La información de la vigilancia epidemiológica puede ser utilizada para:

- a. Detectar, entre poblaciones de donantes de diferentes centros de colección, diferencias que pueden estar asociados con diferencias objetivas en los marcadores virales dentro de las poblaciones de donantes;
- b. Detectar diferencias en la selección de donantes y los procesos de detección en centros de recogida;
- c. Detectar tendencias en los marcadores infecciosos que pueden reflejar o bien un cambio en la tasa de marcadores virales en la población o una posible desviación en la selección de donantes o proceso de selección en sitios de recolección específicos;

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

- d. Evaluar la relevancia de cualquier medida preventiva, como un proceso fortalecido de selección de donantes, criterios de diferimientos adicionales, o la implementación de pruebas de detección adicionales para evitar la contaminación de los componentes sanguíneos.

Cuando se utilizan las donaciones de personas que son donantes por primera vez para preparar plasma para fraccionamiento, los datos epidemiológicos de este grupo específico de donantes deben ser incluidos en la estimación del riesgo por enfermedades infecciosas transmitidas por la sangre. Para el análisis de los marcadores se recomienda la confirmación de las pruebas positivas (es decir, ensayos que indiquen que son repetidamente reactivos en una prueba de detección y positivo en al menos una prueba confirmatoria) las cuales debe ser registradas, reportadas y analizadas. Cuando el fraccionador del plasma realiza pruebas adicionales (tales como pruebas NAT) en donaciones que dieron resultados negativos en pruebas serológicas, deben notificarse los resultados.

8.2.2. Información a los donantes

Los donantes potenciales deben recibir una explicación, de ser posible de forma verbal y por escrito, o por cualquier otro medio apropiado, como un cuestionario autoadministrado, mediante el cual responda a las preguntas sobre su historia clínica y su comportamiento personal, lo cual es necesario para determinar si son elegibles para donar sangre o plasma. La información escrita puede estar en la forma de un folleto explicando los riesgos de infección asociados con la sangre y los productos derivados del plasma, así como su impacto social. Esta información debe explicarla personal capacitado, preferentemente un médico o bajo la supervisión de un médico, que indique los criterios de exclusión para la donación de sangre y plasma. Un sistema de comunicación adecuado debe asegurar que los factores de riesgo son bien entendidos por el donante potencial.

Al donante potencial se le debe pedir que firme un formulario de consentimiento informado para donar sangre en el que reconoce la comprensión de las responsabilidades morales y legales y los posibles riesgos asociados con la donación de sangre, así como las complicaciones ocasionales que pueden ocurrir. La declaración de consentimiento también debe incluir una declaración de que el donante autoriza la liberación de su sangre y componentes sanguíneos para transfusión o para la elaboración de productos. Adicionalmente, el donante debe informar al Hemocentro o Banco de sangre si se siente bien después de la donación o si se olvidó de mencionar un posible factor de riesgo. Esto es de suma importancia para una donación utilizada para preparar plasma para fraccionamiento, ya que es vital ser capaz de eliminar las donaciones en riesgo antes de la etapa de producción del hemoderivado y evitar la posible necesidad de destruir la reserva de plasma, los productos intermedios o productos derivados de eso.

8.2.3. Cuestionario y entrevista

Todos los Hemocentros o Bancos de sangre deben establecer las facilidades necesarias, para que los donantes contesten de manera personal y confidencial el cuestionario de selección del donante, sean donantes por primera vez o regulares. En caso de donantes analfabetos o los que tengan cualquier discapacidad física que le impidan llenar personalmente el cuestionario, el Hemocentro o Banco de sangre debe designar a una persona que no sea el seleccionador del servicio para que lo haga con el donante y no haya un sesgo en la información; se debe registrar en la sección de la firma: los nombres, apellidos, número de la cédula de identidad y la firma; en aquellos casos en que no pueda firmar el donante se debe registrar la huella digital

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

en el espacio asignado para el efecto. El cuestionario o formulario a utilizar debe ser aquel emitido a través del Acuerdo Ministerial 5317 o aquel que se elabore para el efecto y se encuentre publicado en la normativa referente a la Donación de Sangre que se encuentre vigente.

Una vez que el donante ha contestado el cuestionario, debe ser entrevistado por un profesional de salud del Hemocentro o Banco de sangre debidamente formado y calificado. El cuestionario y la extensión de la entrevista pueden variar, desde una interrogación estandarizada hasta una conversación libre, propiciando ampliamente la interacción, confianza, calidez y respeto. La entrevista debe ser dirigida por el seleccionador y tanto los donantes repetitivos como los que donan por primera vez deben someterse al mismo proceso técnico de selección rigurosa en el marco de la normativa legal vigente establecida para el efecto.

Debe asegurarse la trazabilidad entre el donante, el cuestionario del donante y los productos recolectados. El producto debe ser identificado con código de barras, de código único, irrepetible y alfa numérico, de tal manera que permita su trazabilidad en toda la cadena transfusional, conforme lo establecido en la normativa legal vigente. Los donantes potenciales que están en riesgo de ser portadores de una enfermedad transmisible por la sangre o por productos derivados del plasma, deben ser capaces de excluirse voluntariamente después de leer y responder a la información en el cuestionario. Tal auto-exclusión confidencial también debe ser posible después de la donación (por ejemplo: por teléfono). Debe haber un medio para documentar tanto la razón de autoexclusión y la determinación de la necesidad de diferimiento temporal o permanente. Estos registros deben ser archivados de una manera similar a todos los registros de verificación de donantes.

La identificación, información de los donantes, la entrevista de selección de donantes y la evaluación de los donantes deben todos tener lugar antes de cada donación. Las instalaciones y el diseño del Hemocentro o Banco de sangre debe permitir la adecuada confidencialidad durante el proceso de entrevista y selección de donantes a fin de no desalentar al donante candidato de responder a preguntas sobre su comportamiento personal o privado; de otro modo la seguridad de la donación de sangre podría verse comprometida. Los intervalos mínimos entre donaciones debe estar acorde a lo establecido en el Acuerdo Ministerial 5317 o la normativa referente a la Donación de Sangre que se encuentre vigente, los intervalos deben auditarse para el cumplimiento del período de espera antes de cada donación.

8.2.4. Política de diferimiento y los criterios de exclusión

Los criterios de exclusión y diferimiento permanentes o temporales utilizados para los donantes potenciales deben ser aquellos descritos en el Acuerdo Ministerial 5317 o la normativa referente a la Donación de Sangre que se encuentre vigente, los mismos deben ser publicados, e incorporados en el material educativo para los donantes y los procedimientos del establecimiento. También se debe identificar si el donante ha sido previamente diferido, y las razones de cualquier diferimiento se deben examinar de manera que una decisión pueda ser tomada sobre si aceptar al donante para la donación actual. Un donante diferido debe ser informado de la razón para dicho diferimiento, recomendándole a no donar en otras instalaciones, mientras este diferido e informar que la razón para el diferimiento puede ser compartida con otros profesionales de la salud.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

Cuando se utilizan criterios de exclusión temporal, debe existir un procedimiento específico que involucre personal capacitado para el restablecimiento de los donantes. Existen criterios de exclusión que son temporales (durante el tiempo que el factor de riesgo ha sido identificado), pero que puede aplicarse después de que controles adicionales se han llevado a cabo en el donante o el período de diferimiento ha pasado.

8.2.5. Examen físico, criterios de salud del donante y la aceptación de donantes

Antes de la donación de sangre y en caso de plasmaféresis a intervalos regulares, un profesional de la salud debidamente calificado debe realizar un examen físico al donante potencial, conforme lo descrito en el Acuerdo Ministerial 5317 o la normativa referente a la Donación de Sangre que se encuentre vigente.

Debe existir un procedimiento operativo estándar escrito en base a los criterios de aceptación/diferimiento pertinentes para controlar los criterios de aceptación de donantes y de diferimiento. Hallazgos anormales de donantes deben ser referidos al profesional de la salud calificado que tiene la responsabilidad de tomar la decisión final sobre la elegibilidad del donante sobre la base de los conocimientos médicos actuales y los reglamentos nacionales.

Un sistema de registro computarizado apropiado (o, si es que no está disponible, un sistema manual) debe existir para los registros de donantes (incluyendo su historial médico y estado de salud), y con el fin de garantizar la trazabilidad de todas las donaciones. Esta información proporciona una perspectiva histórica del estado de salud de los donantes, incluyendo diferimientos temporales anteriores, y contribuye a reforzar el juicio sobre si la donación crearía un riesgo para la calidad y la seguridad de los componentes de la sangre.

Se deben mantener registros para cada actividad asociada con la selección del donante. El registro debe reflejar la decisión de aceptar el donante, teniendo en cuenta la historia clínica, la historia de donantes rechazados, el intervalo de donación, las respuestas dadas en la entrevista o el cuestionario y los resultados del examen físico. El rechazo de un donante y la razón del diferimiento se deben registrar. El seleccionador debe firmar los registros de selección de donantes y la evaluación final de la idoneidad del donante.

Como con todos los otros pasos de fabricación bajo BPM, la selección de donantes y los procedimientos de aceptabilidad deben seguirse en todo momento métodos validados. Cualquier desviación de los procedimientos y procesos establecidos pueden dar como resultado productos que no cumplen las especificaciones de modo que tales productos deben ser considerados como productos no conformes y no deben ser liberados para su distribución.

8.3. Colecta o extracción de sangre

La colecta de sangre o plasma para fraccionamiento debe realizarse en Hemocentros o Bancos de sangre que cuenten con la licencia y permiso respectivo otorgado por la Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada - ACCESS. El área para la colecta o extracción de sangre debe estar separada de las áreas de procesamiento y almacenamiento. Antes de cada donación, el personal debe de cumplir con todas las normas de asepsia, antisepsia y bioseguridad establecidas por la Autoridad Sanitaria Nacional.

8.3.1. Extracción de sangre entera

Los donantes deben confirmar su identidad (por un método tal como indica el nombre y fecha de nacimiento) inmediatamente antes de la punción venosa. Adicionalmente antes de la

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

punción venosa, se debe hacer una comprobación para asegurarse de que el sistema de recolecta para ser utilizado no está dañado o contaminado, y que es apropiado para la colecta prevista. Cualquier humedad anormal o decoloración sugiere un defecto y, en tal caso, el sistema de recolección debe ser desechado. Una investigación debe llevarse a cabo para evaluar la magnitud del problema y las acciones correctivas apropiadas se deben tomar. Los sistemas de recolección deben ser utilizados de acuerdo con las instrucciones del fabricante. La desinfección de las manos y los procedimientos adecuados de higiene personal deben existir y deben ser realizados por el personal antes de cada donación.

Un procedimiento estandarizado y validado para la preparación del sitio de flebotomía debe seguirse utilizando una solución de desinfección adecuada que se debe permitir que se seque en función del tipo de desinfectante. La fecha de caducidad del desinfectante debe ser revisada. Si se utilizan envases recargables (botellas o bolsas), deben ser limpiadas antes de ser rellenadas. La fecha de fabricación y la fecha de apertura de desinfectantes deben indicarse en la etiqueta. El área de la piel preparada no debe ser tocada después de la desinfección y antes de que la aguja ha sido insertada. Se debe tener cuidado de no apoyarse sobre o hablar sobre la piel desinfectada.

Para las donaciones de sangre, muestras de laboratorio deben ser tomadas en el momento de la donación. Los procedimientos deben ser diseñados para minimizar el riesgo de contaminación microbiana a la unidad, tales como el desvío de al menos los primeros 10 ml recolectados en el tubo de ensayo para la prueba. Algunos métodos deben ser implementados para minimizar el deterioro de la muestra, tales como la refrigeración de la muestra si es requerido por las instrucciones del fabricante para el tubo de ensayo o kit de prueba. El proceso de etiquetado de la muestra debe incluir pasos (tales como el etiquetado de los tubos inmediatamente en el lado de la silla) para evitar confusión en la identificación de las muestras. Las muestras de ensayo deben ser etiquetadas inmediatamente de una manera que une el donante, las muestras y el componente de la sangre sin violar la confidencialidad del donante. Tan pronto como comienza el proceso de recolección, una buena mezcla de la sangre con la solución anticoagulante debe garantizarse para evitar riesgos de la activación de la cascada de coagulación. La bolsa de recolección se debe mezclar suavemente a intervalos regulares a partir de entonces. El mezclado se puede hacer mediante el uso de un balance de mezcla automática de funcionamiento continuo o por mezcla manual periódica de la unidad por lo menos cada 90 segundos. El tiempo de salida del fluido sanguíneo no debe ser mayor de doce minutos, para evitar la activación de los factores de la coagulación y componentes celulares. Se deben mantener registros para cada actividad asociada con la donación, incluyendo identificación de la persona que realizó la punción venosa. Los registros también deben mostrar alguna donación sin éxito, reacciones adversas o efectos adversos. El tiempo máximo de recolección para la aceptación de la donación para el procesamiento componente debe ser especificado y controlado. Las donaciones que exceden el período máximo de tiempo deben ser registradas y descartadas.

El tubo de recolección de la bolsa de sangre integral debe ser sellado en el extremo lo más cerca posible a la bolsa de sangre y luego se debe retirar.

Un sistema de números de donación únicos debe ser utilizado para identificar cada donante y la donación relacionada, todos los componentes asociados, muestras y registros, y para asociar cada uno a los otros.

Cuando se ha completado la donación, todos los registros, bolsas de sangre y muestras de laboratorio deben ser revisados por el número de donación emitida. Etiquetas de números de donaciones que no se han utilizado, deben desecharse usando un procedimiento controlado. Deben existir procedimientos para excluir identificaciones erróneas. Después de la extracción

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

de sangre, las bolsas de sangre deben ser manejadas de una manera que mantiene la calidad de la sangre. (Ver la sección 8.4.3.1)

Debe existir un procedimiento estándar de operación que describa las acciones que deben tomarse después de una donación no exitosa. Debe especificarse cómo manejar material ya etiquetado y las circunstancias bajo las cuales una segunda punción venosa podría ser posible. El proceso de extracción de sangre debe realizarse siguiendo en todo momento métodos validados. Cualquier desviación de estos procedimientos y procesos establecidos pueden dar como resultado productos que no cumplen con las especificaciones, y por lo tanto son productos no conformes, por lo cual no deben ser liberados para su distribución.

8.3.2. Extracción de componentes sanguíneos por aféresis

En los procedimientos automatizados, la sangre completa es colectada del donador, mezclada con anticoagulante, y se pasa a través de un dispositivo de aféresis automatizado. El componente de la sangre de elección se separa de los otros componentes de la sangre que son devueltos al donante en una serie de ciclos de recolección/separación y de retorno. Los parámetros operacionales del sistema de aféresis deben aplicarse de acuerdo con las instrucciones del fabricante del equipo y en el cumplimiento de los requisitos de seguridad establecidos por el Programa Nacional de Sangre o quien ejerza sus competencias. En general, el anticoagulante – a menudo citrato de sodio al 4% o solución de la dextrosa del citrato del anticoagulante A (ACD-A) - se entrega a una velocidad que producirá una relación específica de anticoagulante a sangre. El volumen del componente colectado del donante durante un procedimiento y durante un período de tiempo debe ser regulado por las políticas internas basadas en los conocimientos médicos actuales. El número de ciclos de recolección/separación y de retorno para cada donante depende del volumen total del componente que ha de ser cosechado. Para determinar el número de ciclos que ha de emplearse, el equipo requiere la programación con entradas de datos tales como el peso del donante, la altura y los valores de hemoglobina, y la de plaquetas antes de la donación contar si las plaquetas han de ser recogidos. La cantidad de tiempo requerido para el procedimiento de donación depende del número de ciclos. El número de ciclos de recolección/separación y de retorno para cada donante depende del volumen total del componente que ha de ser cosechado. Un médico adecuadamente capacitado debe estar disponible durante las sesiones de aféresis.

El proceso de recolección de aféresis debe ser seguido en todo momento por métodos validados. Cualquier desviación de los procedimientos y procesos establecidos pueden dar lugar a productos que no cumplen con las especificaciones y por lo tanto deben ser considerados productos no conformes y no deben ser liberados para su distribución.

8.3.3. Seguridad de los donantes

Todas las medidas se deben tomar para evitar cualquier cosa que pueda afectar negativamente al donante antes, durante y después de la donación. Especial atención debe tenerse en cuenta por el riesgo potencial de transmisión de enfermedades o infecciones durante los procesos de recolección y muestreo.

Los donantes deben recibir instrucciones post-donación con respecto a un período de recuperación, tales como abstenerse de ciertas actividades por un tiempo, el consumo de líquidos más usual de lo habitual y asegurarse de comer adecuadamente después de la donación. Se debe advertir a los donantes a abstenerse de realizar actividades como levantamiento de pesas, operar equipos de grandes dimensiones y otras actividades extenuantes durante un período de tiempo hasta que su volumen de sangre se haya recuperado. Los donantes también deben recibir información sobre cómo obtener consejo

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

médico si experimentan una reacción adversa después de abandonar el Hemocentro o Banco de sangre. Durante todo el procedimiento de retirada de sangre o componentes sanguíneos, el donante debe ser monitoreado. El personal debe estar capacitado para proporcionar ayuda necesaria en caso de cualquier reacción adversa. Los donantes deben ser mantenidos bajo observación post-donación (al menos 10 minutos) antes de salir del Hemocentro o Banco de sangre y debe ser ofrecido algún refrigerio calórico. Una atención inmediata se debe dar al donante si hay una reacción en el donante. Debe existir la información relativa a las reacciones de los donantes y un proceso para realizar el seguimiento a las reacciones con el fin de evaluar el número, tipo y gravedad de las reacciones. Esta información debe ser utilizada para mejorar la seguridad del donante.

8.4. Preparación de componentes

La calidad de los componentes está asegurada por el control de todas las etapas de fabricación, incluyendo la identificación de donantes, la recolección, separación de los componentes, el etiquetado, almacenamiento, envasado y distribución. Los procedimientos operativos estándar deben describir las especificaciones para los materiales que influirán en la calidad del componente sanguíneo final. En particular, deben existir especificaciones para la sangre y sus componentes (componentes intermedios y finales), los materiales de partida, soluciones aditivas, material de envase primario (bolsas) y el equipo.

Los procedimientos operativos estándar para la preparación de componentes deben seguirse en todo momento métodos validados. Cualquier desviación de los procedimientos y procesos establecidos que pudiera resultar en productos que no cumplan especificaciones, debe estar completamente documentada, los productos considerados como productos no conformes no deben ser liberados para su distribución.

8.4.1. Material de Partida

Los materiales de partida para la preparación de componentes de la sangre son las donaciones de sangre colectadas de donantes adecuados. Las condiciones de almacenamiento o transporte, y el tiempo antes de la elaboración, son factores que contribuyen a la calidad del producto. Los retrasos en la preparación o condiciones inadecuadas de almacenamiento o transporte pueden afectar negativamente a la calidad del producto final. La sangre y sus componentes deben ser colocados en condiciones controladas y validadas tan pronto como sea posible después de la punción venosa.

Las donaciones y las muestras deben ser transportadas al sitio de procesamiento de acuerdo con procedimientos que garanticen tanto una temperatura aprobada constante y seguro confinamiento. Esto es especialmente importante cuando la sangre se transporta desde sitios de recolección distantes. El transporte del producto o el envío a temperaturas adecuadas y con supervisión de la temperatura son importantes para garantizar una calidad óptima. Debe haber datos de validación para demostrar que el método de transporte mantiene la sangre dentro del rango de temperaturas especificado durante todo el período de transporte. Alternativamente, registradores de temperatura portátiles se pueden utilizar para registrar la temperatura durante el transporte de la sangre al sitio de procesamiento. Cuando la sangre no se transporte por el propio establecimiento de transformación, las responsabilidades de la empresa de transporte deben ser claramente definidas y deben llevarse a cabo auditorías periódicas para garantizar el cumplimiento.

8.4.2. Métodos de producción

La documentación sobre la recolección de sangre y plasma debe comprobarse en el sitio de procesamiento durante la recepción de las donaciones. El método de preparación de componentes sanguíneos debe estar validado, con independencia de la tecnología aplicada (por ejemplo: aféresis, centrifugación). Los procedimientos de separación de sangre deben realizarse usando un sistema cerrado y deben ser validados, documentados y probados para asegurar que los contenedores son correctamente identificados. En circunstancias excepcionales, pudiera resultar necesario el uso de sistemas abiertos; para ello, se requieren ambientes específicamente diseñados para reducir al mínimo el riesgo de contaminación microbiana (por ejemplo: un ambiente Grado A con un fondo Grado B). Cuando se utilicen sistemas abiertos, se debe dar especial atención al empleo de técnicas de procesamiento aséptico.

Cuando se utilicen dispositivos conectores estériles para mantener funcionalmente un sistema cerrado, los mismos se deben emplear correctamente en concordancia con un procedimiento validado; se debe comprobar la alineación de la soldadura resultante y su integridad mediante métodos validados. El equipamiento utilizado para la preparación de los componentes sanguíneos debe ser trazable en los registros de fabricación correspondientes.

La preparación de sangre reconstituida se debe realizar con el empleo de sistemas cerrados y mediante la unión de concentrado de eritrocitos. En caso que se requiera utilizar sistemas abiertos, se debe emplear técnicas de procesamiento aséptico y se debe establecer el tiempo máximo para el uso del producto.

8.4.2.1. Centrifugación

Los parámetros de centrifugación (revoluciones por minuto, temperatura, tiempo, aceleración, desaceleración), son importantes para la composición y características de cada componente específico, por lo que deben estar validados para demostrar que el proceso produce componentes de calidad de forma consistente. Los registros de centrifugación de cada corrida deben identificar al operador y deben confirmar que el proceso de centrifugación se realizó según las especificaciones.

8.4.2.2. Separación

Al finalizar la centrifugación, el sistema de bolsas se debe extraer cuidadosamente de la centrífuga y se debe colocar en un sistema separador de sangre o desplasmatizador. Los diferentes componentes (eritrocitos, plaquetas, plasma) deben ser transferidos a las bolsas satélites del sistema cerrado, aplicando un procedimiento que asegure una cosecha óptima de la fracción requerida y se minimice el arrastre de otras fracciones. Algunos componentes, como el plasma y las plaquetas, pueden ser separados durante el proceso de extracción mediante tecnología de aféresis. (Ver sección 8.3.2)

8.4.2.3. Congelación

La congelación es un paso de procesamiento importante que tiene un impacto en la calidad, especialmente de plasma. La velocidad a la que se congela y la temperatura interna son considerados parámetros importantes. Un congelamiento rápido del plasma previene o reduce la pérdida de los componentes críticos tales como el Factor VIII en el plasma congelado que es recuperado u obtenido por aféresis.

El sistema de congelación debe asegurar que el plasma sea congelado en su interior a la temperatura especificada, dentro del límite de tiempo especificado, teniendo en cuenta que la velocidad de congelación será influenciada por el tipo de recipiente de plasma, el equipo

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

de congelación y el patrón de carga, así como por el volumen de plasma. Para la validación de los procesos de congelación se debe considerar los escenarios del peor caso que tienen en cuenta tanto las cargas y las posiciones mínima y máxima en el congelador. El registro de la temperatura de las unidades de plasma y el tiempo de congelación durante un proceso de congelación permite evaluar la capacidad de congelación de los equipos y garantiza un proceso de congelación estandarizado. Los estudios de validación deben estar disponibles y deben demostrar que la temperatura de un paquete congelado alcanza la temperatura de almacenamiento propuesto siguiendo las especificaciones. La congelación de componentes celulares tales como los eritrocitos o células para terapia celular debe seguir un procedimiento definido y validado que asegure la recuperación y viabilidad del producto celular durante las etapas de descongelación y preparación final.

8.4.2.4. Reducción de leucocitos (leucorreducción):

La sangre entera puede ser filtrada por la reducción de leucocitos antes de la centrifugación. La filtración de la sangre entera reduce el nivel de plaquetas y la contaminación de leucocitos en preparaciones de plasma y el concentrado de glóbulos rojos. Alternativamente, los componentes (por ejemplo, glóbulos rojos, plaquetas) pueden ser filtrados después de la separación. El proceso de leucorreducción debe ser validado bajo las condiciones de uso.

Adicionalmente a los parámetros del filtro, hay varios parámetros del proceso que influyen en el resultado final de la filtración, como son la velocidad del flujo, la temperatura, el cebado y los enjuagues, así como las propiedades del componente a ser filtrado (por ejemplo: historia de almacenamiento del componente, número de leucocitos y número de plaquetas). El procedimiento de filtración debe incorporar especificaciones tales como la altura y la temperatura. Especial consideración se le dará a la velocidad de filtración, ya que una filtración rápida o lenta puede indicar fallas en el proceso.

Las técnicas especiales de centrifugación o filtración de la reducción de leucocitos se utilizan en varios sistemas de aféresis. Cuando se establece un procedimiento estandarizado en el sistema de aféresis, el método debe ser validado en las condiciones que se utilizarán. Un método apropiado se debe utilizar para el recuento de leucocitos después de la reducción de leucocitos. El método debe ser validado para asegurar linealidad, exactitud y reproducibilidad.

8.4.2.5. Irradiación

Se debe realizar el mapeo de dosis regular de irradiación del equipo.

Se debe establecer el tiempo de exposición para asegurar que toda la sangre y los componentes reciban la dosis mínima especificada y que ninguna parte reciba más de la dosis máxima recomendada. La dosis mínima recomendada es de 25 Gy (2500 cGy). Un Gray (Gy) es equivalente a 100 rads. Se debe tener cuidado respecto a la fuga incrementada de potasio de los eritrocitos después de su irradiación, ya sea por limitación de la vida útil de los glóbulos rojos o por otras etapas de la fabricación, por ejemplo el lavado. Se debe asegurar la adquisición periódica de la fuente radioactiva (al menos anualmente), considerando el decaimiento de la fuente. Se debe utilizar un segundo dispositivo medidor independiente para monitorear el tiempo de exposición. Se debe utilizar indicadores de radiación para diferenciar los componentes irradiados de los no irradiados. Debe existir un procedimiento definido que garantice la separación de los componentes irradiados de los no irradiados, empleando etiquetas distintivas.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.4.3. Sangre y componentes

El proceso de recolección de por sí ya es crucial para la calidad de los componentes sanguíneos. Deben implementarse medidas como un brazo de limpieza fiable y un procedimiento de desinfección, el uso de sistemas de recolección cerrados y estériles, y los controles microbiológicos apropiados. Los límites de tiempo deben definirse para el procesamiento de componentes sanguíneos. Se debe establecer por escrito las especificaciones de calidad de la sangre y los componentes sanguíneos. Las especificaciones de calidad de los componentes sanguíneos a ser fabricados por el Hemocentro o Banco de sangre deben formar parte del Expediente Maestro del sitio.

8.4.3.1. La sangre entera

La sangre entera para transfusión es sangre que se toma de un donante que ha sido evaluado y adecuado con el cumplimiento de los criterios de aceptación del Hemocentro o Banco de sangre. La sangre completa se recoge en recipientes estériles y libres de pirógenos con un anticoagulante adecuado. Se puede usar sin procesamiento adicional. En algunos casos, la sangre completa para transfusión también se puede usar después de la reducción de leucocitos.

La temperatura de la sangre completa almacenada para transfusión debe permanecer controlada entre 2 ° y 6 ° C. El tiempo de almacenamiento depende de la solución anticoagulante / conservante utilizado.

Un control periódico de calidad se debe realizar en el producto final para asegurar que el proceso de fabricación es consistente (ver sección 8.6). Como mínimo, los siguientes parámetros críticos deben comprobarse durante los ensayos de control de calidad:

- a. Volumen;
- b. Hemoglobina o hematocrito;
- c. Hemólisis al final del almacenamiento.

El principal uso de la sangre entera es como material de partida para la preparación de componentes de la sangre. Después de la recolección, la sangre entera se debe mantener a una temperatura controlada apropiada para la fabricación de componentes y debe ser entregada en el lugar de producción lo más rápidamente posible. Si la sangre entera se recoge en un lugar distante del lugar de producción, los sistemas de transporte validados deben asegurar que las temperaturas correctas se mantienen durante todo el proceso y que el producto se entrega dentro de las 24 horas. El período entre la recolección y procesamiento adicional depende del producto, pero no debe superar las 24 horas.

La sangre también puede ser filtrada para reducir el contenido de leucocitos antes del procesamiento adicional. Los componentes deben fabricarse mediante un método validado que cumpla con las especificaciones del producto predefinidas.

8.4.3.2. Concentrado de glóbulos rojos

Concentrados de glóbulos rojos son obtenidos a partir de sangre entera por centrifugación y la eliminación del plasma con o sin capa leucocitaria, dependiendo de los parámetros de centrifugación. Después de la adición posterior de una solución nutriente apropiada, los glóbulos rojos deben ser almacenados a 1-6 ° C tan pronto como sea posible. Alternativamente, los concentrados de glóbulos rojos se pueden obtener usando un sistema de aféresis y se almacenan igualmente en 1-6 ° C. Unidades de glóbulos rojos que superan 10 ° C después de alcanzar la temperatura de almacenamiento deben ser desechados. El concentrado de glóbulos rojos puede ser usado para la transfusión sin más procesamiento.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

Para obtener concentrados de glóbulos rojos reducido de leucocitos, se puede aplicar la filtración de la sangre antes de la separación o puede haber una filtración posterior a la separación del concentrado de glóbulos rojos. Un procedimiento completamente validado debe ser establecido para determinar las condiciones óptimas para el uso de un método de reducción de leucocitos. Los concentrados de glóbulos rojos son almacenados en las mismas condiciones de almacenamiento que la sangre entera. El tiempo de almacenamiento depende de la solución anticoagulante/conservante utilizado.

Otros métodos de preparación, tales como la irradiación o lavado, se aplican para obtener productos de glóbulos rojos específicos, dependiendo de la indicación clínica. Se debe realizar un control de calidad periódico en el producto final para asegurar que el proceso de fabricación es consistente (ver sección 8.6). Los parámetros medidos dependen del tipo de producto concentrado de glóbulos rojos obtenido. Como mínimo, los siguientes parámetros críticos deben comprobarse durante los ensayos de control de calidad:

- a. Volumen;
- b. Hemoglobina o hematocrito;
- c. Hemólisis al final del almacenamiento;
- d. Leucocitos residuales, si se lleva a cabo la reducción de leucocitos.

8.4.3.3. El concentrado de plaquetas

Los concentrados de plaquetas se derivan de la sangre entera o se obtienen mediante aféresis. Después de la recolección, la sangre entera se puede mantener hasta 24 horas en condiciones que son consistentes con la preparación de plasma (ver sección 8.4.3.4.) y según un método validado para mantener una temperatura entre 20 ° C y 24 ° C, siguiendo recomendaciones internacionales. La unidad de sangre entera se centrifuga de manera que un número óptimo de las plaquetas permanecen en plasma (plasma rico en plaquetas, o PRP). Los concentrados de plaquetas se obtienen entonces por centrifugación de plasma rico en plaquetas y luego se vuelven a suspender.

Sin embargo, si se centrifuga la sangre entera de manera que las plaquetas de la sangre se sedimentan principalmente a la capa leucocitaria, la capa leucocitaria se separa y se procesa adicionalmente para obtener un concentrado de plaquetas. Una sola capa leucocitaria o un grupo de capas leucocitarias se diluyen con plasma o una solución nutriente apropiada, y las plaquetas se concentran por centrifugación adicional. El contenido de plaquetas por unidad depende del método de preparación. Del mismo modo, el contenido de leucocitos residual variará de acuerdo con los parámetros de centrifugación. Los concentrados de plaquetas (ambos de sangre total y de aféresis) deben almacenarse en condiciones que garanticen que la viabilidad y las actividades hemostáticas se conservan de manera óptima. La temperatura de almacenamiento debe ser de 20-24 ° C. Una agitación suave continua de plaquetas durante el almacenamiento debe ser suficiente para garantizar la disponibilidad de oxígeno a las plaquetas. Un tiempo de almacenamiento debe ser definido, normalmente no debe exceder de cinco días en ausencia de medidas adicionales.

En circunstancias especiales, un volumen reducido, dividido, lavado o concentrados de plaquetas irradiados se puede preparar para tratamientos específicos. Un control de calidad periódico se debe realizar en el producto final para asegurar que el proceso de fabricación es consistente (ver sección 8.6). Como mínimo, los siguientes parámetros críticos deben comprobarse durante los ensayos de control de calidad:

- a. Volumen;
- b. Contenido de plaquetas;

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

- c. Leucocitos residuales, si se lleva a cabo la reducción de leucocitos;
- d. pH, medido al final de la vida útil recomendada.

8.4.3.4. Plasma para transfusión y plasma para fraccionamiento

Plasma para transfusión se prepara ya sea de sangre entera o de plasma recogido mediante aféresis, y se congela dentro de un período definido de tiempo a una temperatura que se debe mantener adecuadamente los factores de coagulación lábiles en un estado funcional, de acuerdo con el uso previsto del plasma. En particular, el contenido de Factor VIII es crítico tanto como un indicador de la calidad y para asegurar la eficacia de crioprecipitado.

Si se separa el plasma de una unidad de sangre entera que es refrigerada a 4 °C, la centrifugación debe tener lugar preferentemente dentro de las ocho horas de la recolección. Si toda la unidad de sangre se enfría rápidamente a 20-24 °C y se mantiene a esta temperatura constante después de la recolección, la separación puede tener lugar dentro de 18- 20 horas porque se han encontrado tales condiciones para proteger Factor VIII.

Si el plasma es colectado por aféresis, el proceso de congelación debe comenzar tan pronto como sea posible, e idealmente no más tarde de seis horas después de la finalización del proceso de aféresis. Se debe considerar a los marcos de tiempo de procesamiento con respecto al anticoagulante, el dispositivo utilizado y el producto a fabricar. El proceso de congelación debe ser validado y debe tener lugar en un sistema que permita la congelación completa a una temperatura central predefinida en un tiempo predefinido (ver la sección 8.4.2.3).

La estabilidad del producto depende de la temperatura de almacenamiento. La temperatura de almacenamiento y el tiempo de conservación dependen del uso previsto del producto. Para el almacenamiento a largo plazo (más de un año) la temperatura óptima de almacenamiento es de menos 25 °C o más frío.

Control de calidad periódico se debe realizar en el producto final para asegurar que el proceso de fabricación es consistente (ver sección 8.6). Como mínimo, los siguientes parámetros críticos deben comprobarse durante los ensayos de control de calidad:

- a. Volumen;
- b. Actividad del factor VIII (especialmente si plasma se utiliza para tratar deficiencias de factor VIII);
- c. Leucocitos residuales, si se lleva a cabo la reducción de leucocitos;
- d. Fuga;
- e. Cambios visuales.

El plasma de transfusión es adecuado como material de partida para la producción de productos fraccionados, y particularmente concentrados de Factor VIII u otros factores lábiles. Plasma preparado en otras formas deben cumplir las especificaciones de los fraccionadores de plasma y los requisitos de la farmacopea.

8.4.3.5. El crioprecipitado y plasma pobre en crio

El crioprecipitado es la fracción crioglobulínica del plasma y contiene una porción principal de la Factor VIII, factor de von Willebrand, fibrinógeno, Factor XIII y fibronectina presente en el plasma. Se debe realizar un control de calidad periódico en el producto final para asegurar que el proceso de fabricación es consistente (ver sección 8.6). Como mínimo, los siguientes parámetros críticos deben comprobarse durante los ensayos de control de calidad del crioprecipitado:

- a. Volumen;

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

- b. La actividad del Factor VIII;
- c. Fibrinógeno coagulable;
- d. La actividad del factor von Willebrand (si es aplicable).

La inactivación de virus y/o cuarentena se aplican en algunos países. Bajo ciertas circunstancias puede ser deseable el uso de pequeñas preparaciones de pool de crioprecipitado (unidades de pool de crioprecipitado de un único donante).

8.5. Pruebas de laboratorio

8.5.1. Verificación de las donaciones de sangre/plasma

El estudio de los donantes para los agentes infecciosos es un factor clave para asegurar que el riesgo de transmisión de enfermedades es minimizado y que los componentes sanguíneos son apropiados para su uso pretendido.

8.5.1.1. Pruebas de verificación

Las siguientes pruebas son mandatorias para la preparación de plasma para fraccionamiento y deben realizarse en cada donación de sangre o plasma:

- a. Prueba autorizada para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg);
- b. Prueba autorizada de anti HIV-1/HIV-2;
- c. Prueba autorizada de anti VHC;
- d. Prueba de sífilis;
- e. Prueba de Chagas; y,
- f. Otra establecida por la Autoridad Sanitaria Nacional.

Los resultados de las pruebas deben ser negativos. Inicialmente donaciones reactivas deben ser reexaminadas por duplicado por el mismo ensayo. Una donación reactiva no debe utilizarse para aplicaciones terapéuticas y por lo general debe destruirse, a menos que se utilice para investigaciones o para un uso no terapéutico. Una muestra de la donación debe ser evaluada por una prueba confirmatoria, si la misma es positiva su resultado debe ser informado al donante de acuerdo al procedimiento establecido para la asesoría posprueba y para la notificación a la Autoridad Sanitaria Nacional para la atención, tratamiento y seguimiento del donante conforme lo establecido en la normativa legal vigente.

Durante el curso natural de la infección, la viremia ocurre generalmente significativamente en un punto anterior a aquella en la que los marcadores inmunoquímicos (anticuerpos) se pueden detectar en el suero infectado. Así, la infección puede ser detectada por NAT hasta 50-60 días antes de que la seroconversión ocurra (es decir, a HCV). Las Técnicas de Amplificación de Ácidos Nucleicos (NAT) del plasma para el fraccionamiento se puede realizar por los siguientes virus: VHC, VHB, VIH, VHA, y/o parvovirus B19 y la aplicación de esta tecnología se puede extender a otros microbios transmisibles. NAT requieren un entorno de laboratorio particularmente sofisticado, equipo especial y personal de laboratorio especializado. Principalmente debido a un riesgo extraordinario de resultados falsos positivos debido a la llamada "arrastre" (transferencia inadvertida del ADN del producto de amplificación a muestras de donantes ordenadas), un sistema de logística específico debe ser desarrollado y validado en los Hemocentros o Bancos de sangre para recoger y proporcionar muestras etiquetadas en una forma adecuada para la prueba.

En contraste con las pruebas de los marcadores serológicos de especímenes de donantes individuales, ensayos NAT pueden realizarse después de las prácticas actuales mediante el ensamblaje de varias muestras en mini-pools. Sin embargo, esto requiere un sistema

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

totalmente validado de la muestra de etiquetado/identificación, una estrategia validada y un proceso de agrupación, y un algoritmo validado para resolver los resultados del pool para los donantes individuales. Por lo tanto, un sistema de logística específico puede tener que ser establecido no sólo en el laboratorio sino también en el Hemocentro o Banco de sangre con el fin de recoger y adecuadamente etiquetar las muestras.

Un sistema debe existir en el país o región para la aprobación de sistemas de prueba, tales como un sistema de aprobación oficial por el Programa Nacional de Sangre, o quien ejerza sus competencias, o un laboratorio delegado. La sensibilidad mínima requerida de pruebas para los diferentes antígenos/anticuerpos o ácidos nucleicos debe ser definido por el Programa Nacional de Sangre o quien ejerza sus competencias.

8.5.1.2. Manejo de las muestras y datos

La cantidad de muestra colectada debe estar acorde con la diversidad de ensayos a realizar. Se debe establecer el procedimiento que describa claramente la colecta, transportación y etiquetado de las muestras de los donantes, describiendo el proceder de muestreo realizado sobre el material para análisis (ejemplo: cómo y por quién es hecho, transferencia de muestras, contabilidad de muestras). El etiquetado e identificación de la muestra en el sitio de colecta y durante todo el proceso debe estar sujeto a supervisión permanente. Debe estar descrito el manejo y procesamiento de las muestras, las condiciones del tratamiento pre-analítico (por ejemplo: centrifugación), su almacenamiento y transportación (duración, temperatura, tipo de envase, almacenamiento después del ensayo), así como su disposición final. Los ensayos serológicos se deben realizar sobre muestras transferidas directamente en el analizador, a partir del tubo de muestra original. Se deben aplicar las siguientes prácticas con vistas a asegurar la trazabilidad e integridad de las muestras y sus datos:

- a. Al recibir las muestras en el laboratorio, se debe realizar la identificación positiva de las muestras recibidas contra las esperadas. La integridad de la muestra se debe comprobar en cumplimiento con las recomendaciones formuladas por el fabricante del kit de prueba;
- b. Las alícuotas de muestras a utilizar en los análisis deben ser cargadas preferiblemente mediante pipetas automáticas;
- c. Para garantizar la identificación positiva en todos los aspectos (donación, muestra del donante, alícuotas muestreadas, etc.), es recomendable el uso de sistemas de identificación automatizados, por ejemplo mediante códigos de barras. En caso de falla en el sistema lector automático del código de barras o los procesadores de datos, debe estar disponible un sistema apropiado para la entrada manual y el rastreo de los datos a través de todo el proceso hasta que sean liberadas las donaciones. El manejo manual de los datos incluirá la entrada repetida independiente en la base de datos; el formato de los datos incluye un algoritmo de chequeo o prueba automática de identidad para los dos grupos de datos;
- d. Las pipetas y las máquinas deben ser validadas antes de su uso de rutina, y los informes de validación deben estar disponibles;
- e. La calibración de los dispositivos de pipeteo se debe realizar periódicamente y la misma debe documentarse.

8.5.1.3. Pruebas y procedimientos post-analíticos

Las pruebas a los componentes sanguíneos deben ser llevadas a cabo en concordancia con las recomendaciones del fabricante del reactivo o del diagnosticador. Cualquier modificación a las instrucciones del fabricante de los kits o en los reactivos de los ensayos de selección del donante debe ser validada. Las modificaciones a los métodos de ensayo utilizados en la

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

selección de las donaciones requieren ser aprobadas por el Programa Nacional de Sangre o quien ejerza sus competencias, antes de su uso para la liberación de componentes sanguíneos. Los reactivos de laboratorio previstos para uso prolongado, deben ser rotulados indicando, como mínimo: identidad, concentración, fecha de preparación, fecha de vencimiento, condiciones específicas de almacenamiento, advertencias de uso, nombre y firma del técnico que lo preparó. Se deben seguir las instrucciones para su uso y almacenamiento.

Los algoritmos de detección deben ser precisamente definidos por escrito (es decir, procedimientos operativos estándar) para tratar a los especímenes inicialmente reactivos y para resolver las discrepancias en los resultados después del reanálisis. Todas las medidas disponibles deben seguirse para garantizar que la sangre y los componentes sanguíneos que son repetidamente reactivos sobre la detección de un marcador de enfermedad infecciosa se excluyen de uso terapéutico. El material repetidamente reactivo se debe almacenar lejos de todos los otros componentes de la sangre en una zona de almacenamiento separada. Tal material finalmente debe ser destruido para prevenir la re-entrada inadvertida en la cadena de transfusión.

Los algoritmos de prueba deben suministrar detalles para pruebas confirmatorias apropiadas. En el caso de resultados repetidamente reactivos, instrucciones de seguimiento claramente definidas deben seguirse. Las acciones incluyen:

- a. Notificación y diferimiento del donante;
- b. Disposición de la donación indicada y de los productos concurrentes;
- c. La localización y destrucción de los productos que aún no han expirado.

Si los productos del donante se han procesado para una fabricación adicional, debe existir un procedimiento para evaluar tanto la seguridad de los productos fabricados y el retiro del mercado si es necesario.

Procedimientos para análisis retrospectivos de donantes y/o receptores iniciados debe ser definido. Los análisis retrospectivos deben ser diseñados de tal manera que la cadena de transfusión de donante-sangre (o producto sanguíneo) -receptor pueda reconstruirse de manera inequívoca. El procedimiento debe comprender notificación y acción de asesoramiento cuando se indique.

Se deben considerar los siguientes puntos prácticos para asegurar el uso adecuado de los equipos para pruebas de virología:

- a. Debe existir un mecanismo que garantice la identificación positiva de las muestras y su vinculación con el donante. El método más recomendado es mediante tubos de muestras con códigos de barras.
- b. Se debe asegurar que el riesgo de errores humanos sea mínimo durante la adición de reactivos, muestras y el proceso de prueba; se debe garantizar la total trazabilidad del proceso de ensayo. Sería recomendable que todo el proceso de ensayo fuera automatizado.
- c. Si la adición de reactivos y muestras o la preparación de las placas del ensayo se realiza de forma manual, se debe archivar la documentación completa de cada etapa de adición, asegurando la identificación de la placa de ensayo y la ubicación de cada pocillo.

8.5.1.4. Interpretación de los ensayos y seguimiento de los resultados reactivos

La transferencia e interpretación de los datos primarios debe estar documentada y revisada por una persona responsable, así como los parámetros del ensayo. Se debe garantizar la

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

trazabilidad y el archivo de los datos primarios. Los datos deben ser examinados por el supervisor u otra persona autorizada para ello, antes que sean oficialmente aceptados. Si se emplean sistemas computarizados, los datos aceptados deben ser cargados directamente al servidor, o debe existir un sistema seguro para la entrada manual de los datos, de manera que se asegure una liberación positiva. No es recomendable la transcripción manual de los resultados, ya que pueden introducirse errores.

Los criterios de aceptación y rechazo deben estar especificados. Se debe brindar especial atención a los siguientes aspectos:

- a. Los resultados iniciales reactivos deben ser identificados mediante un sistema validado y seguro.
- b. Debe existir un sistema aceptable para confirmar resultados repetidamente reactivos, incluyendo el muestreo, etiquetado, ensayos y entrada de los resultados.
- c. Los algoritmos computarizados deben editar el estatus reactivo para los repetidamente reactivos, o la edición debe ser ejecutada por los miembros del personal autorizados.
- d. Debe existir un sistema de exclusión apropiado para los resultados repetidamente reactivos.
- e. La reentrada de donantes excluidos debe estar adecuadamente justificada y documentada.
- f. Los donantes deben ser informados de las razones de la exclusión, ya sea temporal o permanente, y deben recibir asesoría respecto a conducta social y su estatus como donante en el futuro.
- g. El servicio de sangre debe notificar de manera obligatoria a la Autoridad Sanitaria Nacional, sobre los resultados reactivos para cualquiera de los marcadores serológicos establecidos por la misma, en cumplimiento de la normativa legal vigente para la atención, seguimiento y tratamiento del donante-paciente.

8.5.1.5. Determinación del grupo sanguíneo (tipaje)

Cada donación debe ser ensayada para los grupos del sistema ABO y Rh, y la presencia de anticuerpos irregulares; el sistema de grupo ABO debe ser corroborado mediante la prueba de aglutinógenos y aglutinina. Cuando el plasma es destinado al fraccionamiento, se debe ensayar en cumplimiento con las especificaciones establecidas por el laboratorio fabricante de Hemoderivados. Los ensayos deben ser llevados a cabo en concordancia con las indicaciones del fabricante del reactivo o kit diagnóstico. El grupo sanguíneo ABO y factor Rh (D) debe ser verificado en cada donación. Se debe comparar el grupo sanguíneo de la donación con el tipaje determinado históricamente. Si se detectan discrepancias, los componentes sanguíneos involucrados no deben ser liberados hasta tanto la discrepancia no sea resuelta inequívocamente.

Los donantes con historia de transfusión o embarazo desde la última donación, deben ser ensayados para anticuerpos irregulares clínicamente significativos. Si se detectaran estos anticuerpos, y donde sea aplicable, la sangre o componente sanguíneo debe ser etiquetado en correspondencia. El etiquetado ABO/Rh de concentrados de eritrocitos de donaciones por primera vez, se debe basar en dos ensayos ABO/Rh independientes.

8.5.1.6. Muestras de retención

Se debe retener una alícuota de la muestra original de cada donación que debe ser almacenada bajo las condiciones recomendadas por el fabricante del sistema de ensayo o diagnosticador, para permitir la repetición del ensayo, en caso que sea necesario. Debe

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

establecerse el procedimiento y la política de reensayo. Se debe asegurar la integridad de la muestra de retención, incluyendo las condiciones de almacenamiento, para garantizar resultados de ensayos confiables. El volumen de muestra, el tipo de vial, la clase de espécimen (suero o plasma), las condiciones y la duración del almacenamiento deben estar definidas y se deben incluir en la validación, para asegurar la integridad de los resultados del ensayo.

8.6. Monitoreo de la calidad de la sangre y sus componentes

Los datos de los controles de calidad deben demostrar que los procesos se encuentran bajo control. La sangre y sus componentes deben estar conforme a las especificaciones y los ensayos se deben realizar utilizando métodos de ensayo validados. Todos los procesos, incluidos la transferencia de datos y sistemas computarizados, que intervienen en la calidad de los productos en las áreas de extracción, preparación o ensayo de los componentes sanguíneos deben ser validados. Los procesos críticos, como el de congelamiento rápido del plasma, deben tener definidas las necesidades de revalidación.

Los controles de calidad de la sangre y los componentes sanguíneos deben ser llevados a cabo de acuerdo a planes de muestreo definidos basados en métodos estadísticos. El plan de muestreo debe ser representativo de los diferentes sitios de extracción y producción, transporte, métodos de preparación y equipamiento utilizado. Los criterios de aceptación se deben basar en las especificaciones definidas para cada tipo de hemocomponente. Por ejemplo, para el plasma fresco congelado pueden incluirse para su monitoreo el peso, volumen, esterilidad, actividad del factor VIII y conteo de células residuales (plaquetas, eritrocitos, leucocitos). El plan de muestreo para ensayos de sangre y componentes sanguíneos debe considerar que la mayoría de los hemocomponentes son derivados de un mismo donante, por lo que deben ser considerados como un lote simple.

La sangre total o los componentes sanguíneos no deben ser liberados para su uso, si los controles de calidad indican que la integridad del producto está comprometida. Los registros de trabajo deben identificar los ensayos realizados, de manera que se asegure que los datos, tales como los cálculos de resultados, deben estar disponibles para revisión. Los resultados de ensayos que no cumplen los criterios de aceptación deben ser claramente identificados para asegurar que el componente se reinserte en cuarentena y sus muestras sean utilizadas para ensayos adicionales. Se debe llevar a cabo una investigación en caso de fallas, antes de la repetición o realización de ensayos adicionales. Siempre que sea posible, la realización de los procedimientos de ensayo debe ser evaluada regularmente, mediante la participación en un sistema formal de evaluación del desempeño de los ensayos. Donde sea aplicable, la práctica de mezcla de muestras antes del ensayo debe estar claramente establecida y las donaciones usadas en la muestra mezclada deben estar registradas. La mezcla o pool de muestra, tal como para medición de actividad de factor VIII en plasma, solamente es aceptable cuando los resultados comparativos del pool y de las muestras individuales han demostrado equivalencia.

Los resultados del monitoreo de la calidad de los ensayos deben estar sujetos a revisión periódica y análisis de tendencias. Si los resultados del monitoreo de la calidad sugieren que el proceso no está cumpliendo los parámetros validados y las especificaciones, se deben tomar acciones correctivas y preventivas para corregir los problemas o causa raíz identificados, antes de continuar con la fabricación y distribución de productos.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.7. Etiquetado

8.7.1. Información de la etiqueta

La sangre extraída, así como los productos intermedios y componentes finales deben estar etiquetados con información relevante respecto a su identidad y su estatus de liberación. El tipo de etiqueta a ser usada, así como la metodología de etiquetado, debe estar establecida en procedimientos escritos. Se recomienda el uso de etiquetas para máquinas lectoras (código de barras), siempre que sea posible, ya que se minimizan los errores humanos.

La etiqueta para el componente sanguíneo final debe contener los siguientes requerimientos mínimos:

- a. Número o código único de la donación (mediante este número o código, debe haber trazabilidad desde el donante y todos los registros de las etapas de fabricación, hasta los productos finales);
- b. Nombre del producto (ver sección 8.7.2);
- c. Condiciones de almacenamiento requeridas;
- d. Fecha de vencimiento y, cuando sea apropiado, hora de vencimiento (ver sección 8.7.3);
- e. Fecha de la extracción de la donación a partir de la cual el componente sanguíneo fue preparado y/o la fecha de producción y hora de producción (cuando sea aplicable);
- f. Fecha y hora de irradiación (cuando sea aplicable);
- g. Grupo sanguíneo ABO y Rh;
- h. El anticoagulante o cualquier otro nutriente o solución preservante (cuando sea aplicable);
- i. Nombre u otra identificación del sitio de preparación del componente sanguíneo;
- j. Peso o volumen; y,
- k. Rastreo de anticuerpos irregulares: NEGATIVO. Tamizaje serológico: HIV I-II, HbsAg, HVC, Sífilis y Chagas: NO REACTIVOS. Biología molecular-NAT: HIV, HVB y HVC: NEGATIVOS.

Para componentes autólogos, el etiquetado debe adicionalmente contener el nombre, una única identificación del paciente y la leyenda "DONACIÓN AUTÓLOGA".

8.7.2. Nombre del producto

El nombre del componente sanguíneo debe estar claramente en la etiqueta y debe indicar cualquier procesamiento adicional tal como la reducción de leucocitos o irradiación. Además, el anticoagulante y/o cualquier solución de nutrientes o conservante deben mencionarse en la etiqueta.

8.7.3. Fecha de caducidad

Cualquier producto sanguíneo final debe tener su fecha de caducidad en la etiqueta. Debe también tenerse en cuenta que ciertas etapas de procesamiento, tales como la irradiación, tienen una influencia en la fecha de expiración. La definición de la fecha de caducidad debe ser validada y se basa en datos científicos de acuerdo con las etapas de procesamiento aplicadas y de las condiciones de almacenamiento, o debe ser objeto de estudios de estabilidad.

8.8. Liberación del producto

Cada Hemocentro o Banco de sangre debe ser capaz de demostrar que cada unidad de plasma ha sido aprobada oficialmente para la liberación por una persona autorizada preferentemente asistida por sistemas validados de tecnología de la información. Las condiciones para la liberación del plasma para fraccionamiento deben ser definidas, validadas, documentadas y aprobadas por aseguramiento de la calidad y el fraccionador. Debe existir un sistema de cuarentena administrativo y físico de las unidades de plasma para asegurar que no se pueden

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

liberar hasta que todos los requisitos obligatorios son satisfechos. La decisión de liberar a los componentes de la sangre debe ser realizada por la persona responsable del establecimiento; que debe estar claramente documentado y debe garantizarse la trazabilidad. La liberación electrónica de los productos debe estar completamente validada.

Los procesos de fabricación documentados deben utilizar en todo momento métodos y procedimientos validados. Cualquier desviación de los procedimientos y procesos establecidos que pudiera resultar en productos que no cumplen especificaciones, deben ser considerados productos no conformes y no deben ser liberados para distribución.

Una revisión de la historia clínica del donante, registros de la recolección y de la flebotomía, formularios de consentimiento, los registros de los resultados de producción y de prueba deben ser realizados y aceptados (y debe registrarse) antes de la liberación de los componentes. La liberación de los productos debe estar dispuesto de tal manera que cada componente de la donación se ha evaluado para asegurar la conformidad con las especificaciones del producto - tales como el contenido de plaquetas en unidades de aféresis, el volumen en productos de plasma o el aspecto de los glóbulos rojos de la sangre - antes de la liberación para su distribución. La decisión de liberar el componente no debe hacerse sobre la base de una revisión de los procesos de recolección únicamente. Debe haber un sistema de cuarentena administrativa y física de la sangre y sus componentes para garantizar que los componentes no pueden ser puestos en libertad hasta que se hayan cumplido todos los requisitos obligatorios.

En ausencia de un sistema informatizado de control del estado del producto, la etiqueta de la unidad de plasma debe identificar el estado del producto y claramente debe distinguir entre los productos no liberados de plasma (en cuarentena). Los registros deben demostrar que antes de que una unidad de plasma se libera, todas las formas de declaración, registros médicos pertinentes y los resultados de las pruebas han sido verificados por una persona autorizada.

Antes de la liberación del producto final, si el plasma se ha preparado a partir de un donante que ha donado en ocasiones anteriores, se debe realizar una comparación con registros previos - específicamente los resultados del tipaje ABO/Rh y marcadores de enfermedades infecciosas, así como los listados de donantes excluidos temporal y permanentemente - antes de la liberación del producto final para asegurar que los registros actuales reflejan con exactitud la historia del donante.

En el caso de que el producto final no se libere debido al impacto potencial sobre la calidad o la seguridad del plasma, todos los demás componentes implicados de la misma donación deben ser identificados. Debe realizarse una comprobación (si es relevante) para asegurar que otros componentes de la misma donación(es) y unidades de plasma u otros componentes preparados a partir de donaciones anteriores del mismo donante(s) están identificadas. Debe haber una actualización inmediata del registro(s) de donantes para asegurar que el donante(s) no puede hacer una donación adicional, si es apropiado.

8.8.1. Liberación del plasma utilizando sistemas de información electrónica

Se necesita evidencia documentada especial si la liberación del plasma está sujeta al uso de sistemas de información electrónica (sus siglas en inglés EIS) para asegurar que el sistema libera correctamente las unidades de plasma sólo si se cumplen todos los requisitos. Los siguientes puntos deben ser revisados:

- a. El sistema de información electrónica debe estar validado, por lo que hay plena seguridad contra la posibilidad de que sean liberadas unidades de sangre y componentes que no satisfagan todos los ensayos o los criterios de selección del donante.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

- b. La entrada manual de datos, como los resultados de ensayos de laboratorio, requieren una verificación independiente por una segunda persona autorizada y esa verificación debe estar documentada.
- c. Debe existir un orden jerárquico de accesibilidad para entrar, enmendar, leer o imprimir datos.
- d. Debe estar disponible y documentada la metodología de prevención de accesos no autorizados, tales como códigos de identidad personal o claves que deben ser cambiadas con regularidad.
- e. El sistema debe prevenir la liberación de las unidades de sangre o componentes considerados no aptos y puede prevenir la liberación de cualquier donación futura de un donante no apto.

En el caso de que el producto final no se libere debido al impacto potencial sobre la calidad o la seguridad del plasma, todos los demás componentes implicados de la misma donación deben ser identificados. Debe realizarse una comprobación (si es relevante) para asegurar que otros componentes de la misma donación(es) y unidades de plasma u otros componentes preparados a partir de donaciones anteriores del mismo donante(s) están identificadas. Debe haber una actualización inmediata del registro(s) de donantes para asegurar que el donante(s) no puede hacer una donación adicional, si es apropiado. Debe existir un procedimiento definido para la liberación excepcional de sangre y componentes sanguíneos no estándares, bajo un sistema de evaluación de no conformidades. La decisión que permita tal liberación, debe ser hecha por la persona responsable, la decisión debe estar claramente documentada y se debe asegurar la trazabilidad. Los productos que no sean liberados deben destruirse y se debe registrar su destrucción.

8.9. Almacenamiento

Los procedimientos operativos estándar deben describir la recepción, manipulación y almacenamiento del material, la sangre y componentes de la sangre. Debe existir un sistema para mantener las condiciones de almacenamiento y de control, incluyendo cualquier tipo de transporte que pueda ser necesario. La sangre y componentes de sangre autóloga deben ser almacenados por separado. Las zonas de almacenamiento de los componentes sanguíneos para ser enviados deben estar situadas cerca de una entrada o de salida para facilitar la distribución y para limitar el número de personas que entran a las principales áreas de trabajo. Sólo personas autorizadas deben tener acceso a las áreas de almacenamiento.

Las condiciones de almacenamiento deben ser controladas, monitorizadas y verificadas. El personal autorizado debe ser entrenado para ser consciente de los intervalos de temperatura de almacenamiento correctos y la configuración de las alarmas. Los registros de temperatura deben estar disponibles para demostrar que los componentes de la sangre se almacenan a la temperatura requerida en toda la zona de almacenamiento. Debe existir un control de temperatura y sistema de grabación independiente del sistema de regulación de la temperatura. Deben existir alarmas apropiadas (configuradas con los límites superior e inferior) y deben ser verificadas regularmente; los controles deben ser registrados. Dependiendo del método de medición de la temperatura, una demora de la alarma puede ser aceptable con el fin de evitar que alarma se dispare mediante la apertura de una puerta o la obtención de un producto, pero cualquier retraso debe ser razonablemente justificado. Si el sensor de temperatura se coloca en una solución de referencia, no se debe aceptar ningún retraso en la alarma. Las acciones apropiadas sobre las alarmas deben estar definidas, y una persona debe ser autorizada a decidir sobre el uso o el rechazo de los productos afectados. Los cambios de temperatura pueden

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

ocurrir y cada evento deben ser evaluados usando el sistema de gestión de desviación (ver sección 2.5). Se recomienda un área de almacenamiento alternativo de temperatura apropiada para la recuperación en caso de fallo en el control de temperatura del sistema primario. Las áreas de almacenamiento deben estar aseguradas contra la entrada de personas no autorizadas y deben ser utilizadas solamente para el propósito previsto. Las áreas de almacenamiento deben proporcionar una separación efectiva de materiales o componentes en cuarentena y liberados. Debe haber un área separada para los componentes y materiales rechazados. Si una falla mecánica o eléctrica temporal afecta al control de las temperaturas de almacenamiento, un examen de los registros debe hacerse para evaluar el impacto en la calidad del plasma o de los componentes sanguíneos.

Para los principales componentes de la sangre, las temperaturas de almacenamiento comunes son los siguientes:

- a. Concentrado de glóbulos rojos: 1-6 ° C;
- b. Plasma para transfusión: menos 18 ° C o más frío;
- c. Plaquetas: 20-24 ° C;

o un rango más estricto definido por el Programa Nacional de Sangre o quien ejerza sus competencias.

Las temperaturas de almacenamiento superiores (por ejemplo de menos 20 ° C) podrían ser aceptables para el plasma para transfusión, pero pueden dar como resultado significativamente una vida útil más corta. El almacenamiento de plaquetas también debe ser controlado. Además de la temperatura, la agitación continua es muy importante. Sobre la base de las instrucciones del fabricante, la velocidad de movimiento debe ajustarse de manera que se obtiene una calidad óptima del producto. La velocidad de movimiento debe ser parte de la calificación de los equipos. Durante todo el proceso de recolección y fabricación se debe asegurar que los componentes de la sangre o la sangre nunca se colocan en la luz solar directa o cerca de una fuente de calor.

Todo el equipo de almacenamiento debe ser objeto de calificación, limpieza y de mantenimiento preventivo. Termómetros o sensores de temperatura deben ser calibrados anualmente. La desviación de la temperatura en el dispositivo de medición estándar no debe exceder de 1 ° C.

8.9.1. Procedimientos de segregación

Lo siguiente debe ser tenido en cuenta en el almacenamiento y el embalaje de plasma para fraccionamiento.

- a. El plasma que todavía no ha sido analizado y el plasma liberado deben almacenarse en congeladores separados. Si se almacenan ambos tipos de plasma en un solo congelador debe utilizarse un sistema de segregación seguro.
- b. Inicialmente donaciones de plasma reactivos se deben almacenar en un congelador de cuarentena separado o se debe utilizar un sistema seguro (por ejemplo, validado sistema de retención computarizado) para prevenir el embalaje de plasma no liberado.
- c. Las donaciones que se identifican como inaceptables para el fraccionamiento deben ser recuperadas y descartadas usando un sistema seguro.
- d. Para el envío de donaciones de plasma al fraccionador de plasma, el plasma debe embalsarse de una manera segura y debe existir un procedimiento eficaz (tal como un sistema informatizado) para asegurarse de que las donaciones de plasma solamente las que se encuentran aprobadas y liberadas están embaladas.
- e. Antes del envío, las cajas de plasma deben reconciliarse apropiadamente.

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

- f. Antes de la liberación del embarque de plasma al fraccionador, debe haber una revisión formal de la documentación para asegurarse de que el plasma enviado cumple totalmente con las especificaciones acordadas con el fraccionador de plasma.

El objetivo de las medidas antes mencionadas es asegurarse de que las donaciones que no cumplan con las especificaciones acordadas con el fraccionador no sean liberadas y enviadas, y que se asegure la trazabilidad de las donaciones.

8.9.2. Empaque de plasma

Los requisitos de empaque del plasma deben ser especificados por el fraccionador. La especificación debe incluir la siguiente información:

- a. Cómo los contenedores de plasma deben ser empacados para evitar daños durante el transporte;
- b. Que el plasma de diferentes tipos debe mantenerse empaquetados en cajas de cartón separadas; y
- c. Que cada caja debe tener un número de identificación único o un código de barras que debe ser claramente visible en el envase y registrada en la documentación de envío.

8.10. Distribución

Antes de la distribución, componentes de la sangre deben ser inspeccionados visualmente. Debe haber un registro que identifique a la persona encargada de la distribución y el cliente que recibe los componentes. El despacho de componentes de la sangre debe ser realizado por personal autorizado.

En el momento del despacho, debe existir un procedimiento para asegurar que todos los componentes de la sangre han sido liberados formalmente para su uso. Un procedimiento operativo estándar en el envase debe estar disponible indicando cómo el contenido debe ser empaquetado, los materiales a utilizar, y la cantidad de cualquier elemento de refrigeración y sus condiciones de almacenamiento antes de su uso.

8.11. Transporte

La distribución debe llevarse a cabo de una manera segura y controlada con el fin de asegurar la calidad del producto durante el transporte. Todas las acciones de transporte y almacenamiento intermedio, incluyendo la recepción y distribución, deben definirse en las especificaciones y en los procedimientos operativos estándar escritos.

Los contenedores de transporte deben ser de construcción robusta con el fin de resistir el daño y deben ser validados para mantener las condiciones de almacenamiento aceptables para la sangre y los componentes de la sangre (por ejemplo mediante el uso de elementos de refrigeración apropiados o aislamiento durante el transporte). Las condiciones de transporte y almacenamiento de los componentes sanguíneos, el formato de los envases y las responsabilidades de las personas involucradas deben estar de acuerdo con los procedimientos estándar de operación acordados entre los sitios en cuestión.

8.12. Devoluciones

Los componentes de la sangre no deben ser devueltos para su almacenamiento y posterior distribución, a menos que:

- a. El procedimiento para la devolución de un componente de la sangre está regulado por contrato;

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

- b. Para cada componente de la sangre devuelta, se demuestra que consistentemente se han cumplido las condiciones de almacenamiento acordadas;
- c. La integridad del recipiente se ha mantenido (es decir, sin abrir);
- d. Material suficiente está disponible para pruebas de compatibilidad.

En caso de urgencia médica, los componentes pueden ser devueltos y posteriormente distribuidos usando un procedimiento definido. Los registros deben indicar que el componente de la sangre ha sido inspeccionado y se encontró aceptable antes de su reproceso.

CONTRATO

Las actividades que influyan en la calidad de la sangre obtenida y en la fabricación de los componentes sanguíneos – tales como procesamiento de componentes, ensayos o soporte tecnológico de la información – que sean realizadas externamente por otra parte, debe ser objeto de un contrato escrito específico. El contratante es, en primera instancia, responsable de garantizar los procesos que posibiliten el control de las actividades subcontratadas y la calidad de los materiales obtenidos. Estos procesos deben incorporar el análisis de riesgos y deben incluir:

- a. Evaluación (antes de las operaciones de subcontratación o selección del suministrador) de la aptitud y competencia de la otra parte para llevar a cabo la actividad o proveer el material, utilizando una cadena de suministro definida (ejemplo: auditoría, evaluación del material o servicio, calificación);
- b. Definición de responsabilidades y proceso de comunicación de actividades relacionadas con la calidad de las dos partes;
- c. Monitoreo y revisión del desempeño del contratista o la calidad del material del proveedor, e identificación e implementación de cualquier mejora necesaria;
- d. Monitoreo de los ingredientes y materiales recibidos para asegurar que son de la fuente aprobada, aplicando la cadena de suministro aprobada.

Los detalles deben estar especificados en un acuerdo técnico de calidad o contrato. El contrato o acuerdo debe establecer:

- a. Los deberes y responsabilidades de cada parte, de forma clara;
- b. Cualquier acuerdo técnico;
- c. El flujo de la información, especialmente con relación a desviaciones y cambios;
- d. El manejo y archivo de documentos, muestras y otros materiales e información relevantes;
- e. Debe declarar que cualquiera de los deberes dados al contratista no serán pasados a un tercero sin la evaluación y aprobación del contratante;
- f. Debe permitir que el contratante y las autoridades competentes visiten e inspeccionen las instalaciones del contratista.

El contratante debe proveer al contratista toda la información necesaria para permitir el cumplimiento de las expectativas respecto a los servicios o bienes contratados. La responsabilidad global por el trabajo y deberes llevados a cabo por terceros recae siempre en la parte contratante. El contrato debe ser acordado y firmado por representantes de la dirección y de calidad de ambas partes y se debe mantener actualizado.

LIMPIEZA E HIGIENE – TRATAMIENTO DE DESECHOS

El procesamiento de la sangre y sus componentes requieren de un elevado nivel de limpieza e higiene, cuyo alcance abarca al personal, las instalaciones, los equipos, utensilios, materiales y envases, productos para la limpieza y desinfección, así como todo lo que puede ser fuente de

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

contaminación de los productos. Las posibles fuentes de contaminación deben eliminarse mediante la aplicación de un programa detallado de limpieza e higiene.

Se deben establecer y mantener actualizados procedimientos y registros apropiados que aseguren que los desechos generados durante las operaciones del establecimiento son tratados adecuadamente con el objetivo de evitar que se conviertan en un peligro potencial para el personal, el medio ambiente o para los propios productos, de conformidad con el Reglamento Interministerial 323 Reglamento para la gestión integral de los residuos y desechos generados en los establecimientos de salud, o la Normativa que se emita para el efecto.

		AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA		CÓDIGO:	GE-B.5.1.5-EST-01-01
		GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS		F.REVISIÓN:	12/2019
				VERSIÓN NRO.:	1.0
1. CONSIDERACIONES GENERALES					
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA	
1.1	¿El Hemocentro o Banco de sangre cuenta con el certificado de cumplimiento de un sistema de gestión de calidad?				
1.2	¿El Hemocentro o Banco de sangre está bajo la responsabilidad de un profesional de la salud, con capacitación y conocimientos en medicina transfusional?				
2. GESTIÓN DE LA CALIDAD					
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA	
2.a	¿La calidad es responsabilidad de todo el personal involucrado en la colecta de sangre, en la producción de componentes, almacenamiento, control y distribución del plasma?				
2.b	¿El sistema de calidad comprende todas las actividades que determinan la política de calidad, objetivos y responsabilidades, y su implementación por medio de la planificación de la calidad, el control de calidad, el aseguramiento de la calidad y la mejora continua de la calidad?				
2.c	¿El Hemocentro o Banco de sangre cuenta con una unidad responsable del aseguramiento de la calidad, integrada al menos por una persona, independiente de los sectores de producción/preparación?				
2.d	¿Esta unidad está involucrada en todos los asuntos relacionados con la calidad así como de la revisión y aprobación de todos los documentos relacionados con la misma?				
2.e	¿El Hemocentro o Banco de sangre toma todas las medidas necesarias para asegurar la implementación y mantenimiento de un Sistema de Gestión de la Calidad?				

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	¿El sistema de gestión de la calidad garantiza que:?			
	a. Los componentes sanguíneos sean producidos de tal forma que se tengan en cuenta los requerimientos de las Buenas Prácticas para Servicios de Sangre y otras normativas relacionadas, tales como las Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico			
	b. Las operaciones de producción y control estén claramente especificadas por escrito y se adopten en ellas los requisitos de las Buenas Prácticas			
	c. Las responsabilidades de la alta dirección y de todo el personal estén claramente especificadas en las descripciones de los puestos de trabajo			
	d. Se tomen las medidas necesarias para la fabricación, suministro y uso de los materiales, reactivos y diagnosticadores adecuados			
	e. Se efectúen todos los controles necesarios de los materiales, reactivos y productos intermedios, así como los controles de proceso, inspecciones, calibraciones y validaciones, según lo establecido en la documentación regulatoria vigente y aplicable			
2.f	f. El producto terminado sea procesado y controlado adecuadamente, de acuerdo con procedimientos definidos, registrando toda la información requerida			
	g. Los componentes sanguíneos no sean suministrados antes de que la(s) persona(s) autorizada(s) haya(n) certificado que cada componente ha sido producido y controlado de acuerdo con sus especificaciones de calidad y con otras reglamentaciones pertinentes a la producción, control y liberación de los mismos			
	h. Se hayan tomado las medidas necesarias para asegurar que los productos sean almacenados, distribuidos y manejados de tal forma que su calidad se mantenga durante todo el período de validez			
	i. Se establezca un procedimiento de autoinspección o de auditoría de la calidad, mediante el cual se evalúe regularmente la eficacia y aplicabilidad del sistema de gestión de la calidad			
	j. Las desviaciones y no conformidades sean reportadas, investigadas y registradas			
	k. Exista un sistema para el control de cambios que puedan tener impacto sobre la calidad de la sangre y sus componentes			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	l. Se realicen evaluaciones periódicas de la calidad de los componentes sanguíneos con el objetivo de verificar la consistencia de los procesos y asegurar su mejora continua			
	m. Se evalúen los riesgos durante todo el proceso de obtención y ciclo de vida de los componentes sanguíneos, mediante la aplicación de la administración de riesgos a la calidad			
2.1	Aseguramiento de la calidad			
2.1.1	¿El sistema de aseguramiento de la calidad garantiza que todos los procesos críticos, tales como la compra de materias primas, materiales de partida, la selección de los donantes, la colecta de sangre y plasma, la producción de plasma, el almacenamiento, las pruebas de laboratorio, distribución y medidas de control de calidad asociadas, están establecidos en instructivos o protocolos y son implementados conforme los principios de BPM?			
2.1.2	¿La alta dirección revisa el sistema regularmente para verificar la eficacia e introducir medidas correctivas si se considera necesario?			
2.2	Revisión de la calidad del producto			
2.2.1	¿Se llevan a cabo revisiones periódicas o regulares con el objetivo de verificar la consistencia de los procesos existentes y la adecuación de las especificaciones actuales con el fin de destacar las tendencias e identificar las mejoras en productos y procesos?			
2.2.2	¿La revisión de la calidad del producto se lleva a cabo anualmente y la misma es documentada?			
2.2.3	¿Esta revisión incluye:?			
	a. Revisión de los materiales de partida			
	b. Revisión de los controles críticos en proceso			
	c. Revisión de los resultados de control de calidad y monitoreo de la calidad			
	d. Revisión de todos los cambios			
	e. Revisión del estado de la calificación del equipo			
	f. Revisión de los acuerdos técnicos y contratos			
	g. Revisión de todas las desviaciones significativas, errores y no conformidades y las acciones correctivas implementadas			
h. Revisión de los hallazgos de las auditorías internas y otras inspecciones y las acciones correctivas implementadas				

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	i. Revisión de las quejas y retiros			
	j. Revisión de los criterios de aceptación de donantes			
	k. Revisión del diferimiento de los donantes			
	l. Revisión de los casos de revisión retrospectiva			
2.3	Gestión de riesgos enfocada a la calidad			
2.3.1	¿El Hemocentro o Banco de sangre se asegura que los componentes de la sangre fabricados en sus instalaciones son de la calidad requerida para el uso previsto, cumplen con los requisitos de la norma de calidad, y no exponen a los receptores o destinatarios en riesgo debido a la inadecuada seguridad, calidad o eficacia en todo el ciclo de vida del producto?			
2.3.2	¿Con el fin de lograr el objetivo fiable de calidad, existe un sistema integral diseñado e implementado correctamente de garantía de calidad que incorpora BPM, control de calidad y gestión de riesgos de calidad (sus siglas en inglés QRM)?			
2.3.3	¿Se han implementado los dos principios primarios de la gestión de riesgo, que son:?			
	a. La evaluación del riesgo para la calidad y la seguridad se basa en el conocimiento científico y en última instancia vinculada a la protección del donante y/o receptor			
	b. El nivel de esfuerzo, formalidad y documentación del proceso de gestión de riesgo es acorde con el nivel de riesgo			
2.4	Sistema de control de cambios			
2.4.1	¿Está implementado un sistema de control de cambios para planear, evaluar y documentar todos los cambios que pueden afectar la calidad, trazabilidad, disponibilidad de la sangre o los componentes sanguíneos, o pudieran tener un impacto sobre la seguridad de la sangre, componentes sanguíneos, los donantes o los receptores o destinatarios?			
2.4.2	¿Este sistema establece la aprobación formal de un cambio, antes de su implementación?			
2.4.3	¿Se asegura que el impacto del cambio propuesto sea evaluado y que todas las medidas necesarias, como: calificación y validación, capacitación del personal, adopción de instrucciones de trabajo o procedimientos, revisión de contratos, definición de tareas y responsabilidades de mantenimiento, información a terceros y a las autoridades, estén definidas y completadas en el momento que el cambio sea puesto en vigor?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

2.4.4	¿Se determina la necesidad de ensayos adicionales y su validación sobre bases científicas, pudiendo resultar apropiado realizar un análisis de riesgo, como parte de la gestión de riesgos a la calidad?			
2.4.5	¿Después de la implementación de un cambio, se realiza una evaluación post-implementación para determinar la efectividad del cambio?			
2.4.6	¿La introducción de nuevo equipamiento, procesos y métodos son considerados como cambios?			
2.5	Evaluación y presentación de informes de desviación			
2.5.1	¿Cualquier desviación de los procedimientos operativos estándar, procesos validados, o no conformidades con las especificaciones u otros requisitos relacionados con la calidad es registrada e investigada?			
2.5.2	¿El impacto potencial sobre la calidad del producto en cuestión, o en otros productos, es evaluado?			
2.5.3	¿La evaluación de la causa de la desviación y de los procesos relacionados que también pueden estar implicados en la desviación está documentada?			
2.5.4	¿La revisión y aprobación de la investigación completa está documentada por el departamento de aseguramiento de la calidad y/o departamento de control de calidad de forma adecuada?			
2.5.5	¿Todas las desviaciones y no conformidades son registradas en un sistema que permita la revisión apropiada de los datos?			
2.5.6	¿Una revisión de los datos es llevada a cabo periódicamente de una manera que permita el seguimiento y tendencias de los datos y que facilite la mejora del proceso?			
2.5.7	¿La gestión de las desviaciones y no conformidades está definida por escrito?			
2.5.8	¿Las acciones son tomadas dentro de un plazo razonable a fin de evitar cualquier impacto en otros productos fabricados en el mismo establecimiento?			
2.5.9	¿La documentación incluye la justificación o el motivo de la aceptación de un producto fabricado en desviación de un requisito específico, y el mismo es firmado por la persona responsable?			
2.6	Sistema de acciones correctivas y preventivas (sus siglas en inglés CAPA)			
2.6.1	¿Está establecido un sistema de acciones correctivas y preventivas, implementado y mantenido para asegurar la mejora continua en el Hemocentro o Banco de sangre?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

2.6.2	¿Existen procedimientos y métodos para la entrada de productos o problemas de calidad en el sistema CAPA?			
2.6.3	¿Los procedimientos CAPA incluyen el control de las quejas, errores, las inspecciones y auditorías?			
2.6.4	¿El sistema de acciones correctivas y preventivas asegura que las no conformidades existentes en productos o problemas de calidad sean revisados y corregidos y que se prevenga la recurrencia de estos problemas?			
2.6.5	¿Las acciones se ejecutan dentro de plazos de tiempo razonables?			
2.6.6	¿Los datos de calidad están documentados?			
2.6.7	¿Los datos de calidad se revisan a intervalos definidos, con vistas a identificar el producto o los problemas de calidad que pudieran requerir acciones correctivas o para identificar tendencias desfavorables que pudieran requerir acciones preventivas?			
2.6.8	¿La máxima dirección está involucrada en la revisión de las acciones correctivas y preventivas y en la evaluación de su efectividad?			
2.7	Auditorías internas			
2.7.1	¿Con el fin de supervisar la aplicación y el cumplimiento del sistema de gestión de calidad, se realiza auditorías internas regulares de acuerdo con un procedimiento establecido?			
2.7.2	¿Las auditorías internas son conducidas por personal competente, independiente y entrenado, bajo la responsabilidad de la unidad de Aseguramiento de la Calidad o Control de Calidad de la organización?			
2.7.3	¿Las auditorías están organizadas de acuerdo a un programa y comprenden todas las operaciones, incluyendo los sistemas de procesamiento de datos?			
2.7.4	¿Cada auditoría es llevada a cabo según un protocolo o plan aprobado, aplicando listas de chequeo o verificación?			
2.7.5	¿Los resultados de cada auditoría están documentados y son informados a la alta dirección?			
2.7.6	¿Las acciones correctivas y preventivas están documentadas y se evalúa su efectividad después de la implementación?			
2.7.7	¿El departamento de control de calidad o de aseguramiento de la calidad no es auditado por personal del mismo departamento, y es objeto de una auditoría independiente?			
2.8	Quejas y retiro de mercado			
2.8.1	Quejas			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

2.8.1.1	¿Existe un sistema que asegure el tratamiento de todas las quejas, de acuerdo a procedimientos escritos y aprobados?			
2.8.1.2	¿La revisión de una queja toma en consideración si está relacionada con un defecto de calidad de un producto?			
2.8.1.3	¿Se determina si se debe iniciar la retirada del producto?			
2.8.1.4	¿El proceso de retiro está documentado en un procedimiento?			
2.8.1.5	¿Las quejas, los eventos o reacciones adversas, así como cualquier información concerniente a productos potencialmente defectuosos son revisados cuidadosamente e investigados a profundidad, con vistas a determinar la causa raíz del problema?			
2.8.1.6	¿Se tiene en cuenta las consideraciones necesarias para determinar si otros productos pudieran además estar afectados?			
2.8.1.7	¿Todas las investigaciones se realizan de forma oportuna, para asegurar que no estén comprometidos la seguridad de los pacientes o el impacto sobre otros productos?			
2.8.1.8	¿Se aplican acciones correctivas inmediatas para eliminar la causa raíz del problema y se definen acciones preventivas con vistas a evitar la recurrencia?			
2.8.1.9	¿Se realiza un seguimiento activo de la implementación de las acciones correctivas?			
2.8.1.10	¿Un personal designado es responsable del manejo de las quejas y coordina las investigaciones, acciones y medidas a ser tomadas dentro de un plazo de tiempo definido?			
2.8.1.11	¿Aseguramiento de la Calidad está involucrado en este proceso?			
2.8.1.12	¿Todas las quejas son registradas con todos los detalles originales?			
2.8.1.13	¿Se mantienen registros de todas las decisiones, investigaciones y medidas tomadas, como resultado de una queja?			
2.8.1.14	¿Los registros de quejas son revisados con regularidad, para detectar cualquier tendencia desfavorable o problema recurrente, con vistas a asegurar la mejora continua?			
2.8.1.15	¿Se informa a la autoridad sanitaria las quejas que constituyan un riesgo inminente para la seguridad de los pacientes o los productos?			
2.8.2	Retiro de mercado			
2.8.2.1	¿Existe un procedimiento eficaz de retiro, incluyendo una descripción de las responsabilidades y acciones a tomar?			
2.8.2.2	¿Un retiro de mercado inicia cada vez que se descubre que un producto no cumple con los criterios de liberación del Hemocentro o Banco de sangre y de la agencia reguladora?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

2.8.2.3	¿Las acciones correctivas tienen lugar dentro de los períodos de tiempo predefinidos e incluyen la trazabilidad de todos los componentes pertinentes, cuando apliquen se lleva a cabo procedimientos de revisión retrospectiva?			
2.8.2.4	¿Se designa una persona dentro del Hemocentro o Banco de sangre que se encargue de evaluar la necesidad de retirar los productos, iniciar, coordinar y documentar las acciones necesarias?			
2.8.2.5	¿Las acciones de retiro inician con prontitud y en cualquier momento?			
2.8.2.6	¿Los procedimientos operativos estándar incluyen datos de contacto en emergencia y “fuera de horas”?			
2.8.2.7	¿Se informa a las autoridades competentes cualquier retiro de mercado que se realice?			
2.8.2.8	¿Los productos retirados son destruidos?			
2.8.2.9	¿Si los productos retirados del mercado no son destruidos, son claramente identificados y almacenados por separado en un área segura?			
2.9	Mejora de procesos			
2.9.1	¿Se realiza un seguimiento de las acciones correctivas o preventivas que se desarrollan e implementan?			
2.9.2	¿Existe un control eficaz para determinar el impacto o efectividad de cualquier cambio?			
2.9.3	¿Estas actividades son documentadas e informadas al menos anualmente a la dirección ejecutiva (en el informe de revisión de la gestión de la calidad)?			
2.10	Revisión retrospectiva			
2.10.1	¿Existe un sistema escrito para llevar a cabo un procedimiento de revisión retrospectiva?			
2.10.2	¿Este proceso es capaz de rastrear los productos recolectados de un donante a los receptores finales y desde el receptor de vuelta al donante, preferiblemente por medio de una base de datos informática?			
2.10.3	¿Este procedimiento operativo estándar se sigue cuando se determina a posteriori que una donación de sangre o plasma debió haber sido excluido del procesamiento?			
2.10.4	¿Si se confirma en un donante una enfermedad transmisible a través de hemoderivados o que el mismo tiene comportamientos de alto riesgo, el donante es excluido permanentemente de futuras donaciones?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

2.10.5	¿Todas las donaciones del donante (con una enfermedad transmisible a través de hemoderivados o con comportamientos de alto riesgo), son detectadas y se impide su utilización o fabricación, a menos que hayan expirado y, por tanto, son destruidas?			
2.10.6	¿Si las donaciones han sido utilizadas o procesadas, existen procedimientos que definan las acciones apropiadas?			
2.10.7	¿Existe un proceso para la investigación de una sospecha de reacción asociada a la transfusión, con el fin de identificar un donante potencialmente implicado (receptor de revisión retrospectiva)?			
2.10.8	¿El donante de los productos implicados en la transmisión de la enfermedad o que pueda causar daño al receptor es excluido de futuras donaciones?			
2.10.9	¿Todas las demás donaciones de los donantes implicados, son detectadas y retiradas del inventario, si se encuentran dentro de la fecha de caducidad?			
2.10.10	¿Toda la información después de la donación es registrada y mantenida?			
2.10.11	¿Existe un sistema para actuar en el momento de retirar productos no vencidos de la distribución con el fin de garantizar la seguridad de los destinatarios?			
2.10.12	¿Los destinatarios de cualquier producto identificado en el proceso de revisión retrospectiva son aconsejados sobre el riesgo de haber contraído una enfermedad de los productos potencialmente contaminados y se les ofrece pruebas de marcadores de la enfermedad, la consulta y el tratamiento médico si está indicado?			
2.10.13	¿Para plasma utilizado para fraccionamiento, el fabricante del medicamento es notificado en caso de un proceso de revisión retrospectiva?			
3. ORGANIZACIÓN Y PERSONAL				
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
3.a	¿Existe un organigrama que muestre la estructura jerárquica del Hemocentro o Banco de sangre y la delimitación clara de las líneas de responsabilidades?			
3.b	¿Cuenta con suficiente personal para la realización de todas las actividades?			
3.c	¿Todo el personal está calificado y tiene la experiencia adecuada para realizar sus tareas?			
3.d	¿Todo el personal recibe una capacitación inicial y una capacitación continua?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

3.e	¿Sólo las personas autorizadas mediante procedimientos definidos y documentados están involucradas en la producción y control de plasma?			
3.f	¿Las tareas y responsabilidades están claramente documentadas y comprendidas?			
3.g	¿Todo el personal tiene las descripciones de los puestos de trabajo claras, documentadas y actualizadas?			
3.h	¿Toda delegación de funciones es realizada por escrito?			
3.i	¿El Hemocentro o Banco de sangre ha designado a una “persona responsable” que se encarga de:?			
	a. Asegurar que se siguen los criterios de selección de donantes aprobados			
	b. Asegurar que cada lote de sangre o de componentes sanguíneos se han recolectado, analizado, procesado, almacenado y distribuido en el cumplimiento de las reglamentaciones nacionales en vigor			
	c. El suministro de información a la autoridad nacional competente			
	d. Asegurar que la formación inicial y permanente del personal requerido se lleva a cabo			
3.j	e. Asegurar que un sistema de gestión de calidad y un sistema de hemovigilancia (que garantiza la trazabilidad, así como notificación de los eventos adversos graves y reacciones) es llevado a cabo en el Hemocentro o Banco de sangre			
	¿La persona responsable cumple las siguientes condiciones mínimas de calificación:?			
3.j	a. Ser profesional de la salud, cuyo título se encuentre registrado en la ACESS o quien ejerza sus competencias			
	b. Tener experiencia en las áreas correspondientes, preferiblemente durante al menos dos años, en uno o varios centros autorizados para desarrollar actividades relacionadas con la extracción, procesamiento de hemocomponentes, almacenamiento y distribución de sangre y componentes sanguíneos			
3.k	¿La persona responsable del aseguramiento de la calidad y la persona responsable de operaciones o de procesamiento son diferentes e independientes entre sí?			
3.l	¿La persona responsable del aseguramiento de calidad es encargada de garantizar que existen sistemas adecuados de calidad y protocolos establecidos para la liberación segura de todos los materiales, equipos, reactivos y sangre y componentes sanguíneos?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

3.m	¿La persona responsable de operaciones o de procesamiento es encargada de asegurar que hay procesos de fabricación apropiados y técnicas y procedimientos para la producción de sangre o sus componentes?			
3.n	¿El médico del Hemocentro o Banco de Sangre tiene un título de médico correspondiente expedido al término de un ciclo de formación universitaria y está registrado ante la Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada – ACCESS, o quien ejerza sus competencias?			
3.o	¿Las responsabilidades objeto de delegación sólo se delegan a personas que han sido capacitados para la tarea?			
3.p	¿La delegación se realizarse por escrito y es revisada periódicamente?			
3.1	Capacitación			
3.1.a	¿El personal recibe una formación inicial y continua apropiada para sus tareas específicas?			
3.1.b	¿Esta formación se lleva a cabo por personal o entrenadores calificados y se siguen los programas escritos preestablecidos?			
3.1.c	¿Los programas de formación autorizados existen e incluyen?:			
	a. Principios relevantes de la medicina transfusional			
	b. Buenas Prácticas de Manufactura			
	c. Conocimientos relevantes en microbiología e higiene			
3.1.d	¿La capacitación es documentada y los registros de la capacitación se mantienen?			
3.1.1	Capacitación inicial			
3.1.1.1	¿Para realizar los programas para la formación inicial del personal, personal nuevo o personal que va a hacerse cargo de nuevas funciones se tienen en cuenta todas las tareas y procedimientos pertinentes, incluidos los temas generales, tales como la garantía de calidad, BPM y sistemas computarizados?			
3.1.1.2	¿Los mismos temas y principios se aplican a la formación destinada a reintroducir el personal después de una larga ausencia en el lugar de trabajo (conforme los plazos definidos por el hemocentro o banco de sangre)?			
3.1.1.3	¿Los registros de capacitación identifican por lo menos el capacitador todas las tareas específicas (incluyendo los procedimientos estándar de operación pertinentes) y cuando se completó la capacitación?			
3.1.1.4	¿Los registros son firmados por el alumno y el formador?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

3.1.1.5	¿Al término de la formación, el personal es competente en las tareas en las que han sido entrenados?			
3.1.1.6	¿El perfil de formación del personal se actualiza anualmente?			
3.1.2	Capacitación continua			
3.1.2.1	¿Existen programas de formación continua (formación teórica y/o práctica) para asegurar que el personal tenga las habilidades para llevar a cabo sus tareas asignadas?			
3.1.2.2	¿Tales programas de formación toman en cuenta la evolución técnica y científica?			
3.1.2.3	¿La capacitación incluye cualquier cambio en los procedimientos normalizados de trabajo y las necesidades de personal?			
3.1.3	Competencia			
3.1.3.1	¿Al término de la formación inicial, la competencia del personal es evaluada y documentada?			
3.1.3.2	¿Después de determinar la competencia inicial, existe una evaluación periódica de la competencia?			
3.1.3.3	¿El contenido de los programas de formación y su eficacia son revisados y evaluados periódicamente?			
3.2	Higiene del personal			
3.2.1	¿Todo el personal, antes de ser empleado y durante su empleo, es sometido a exámenes médicos, según sea apropiado?			
3.2.2	¿Cualquier persona que muestre en cualquier momento una enfermedad o lesiones abiertas que puedan resultar adversas para la calidad de los productos o la seguridad de los donantes, son excluidas de los procesos de fabricación del establecimiento, hasta tanto las condiciones de la persona no constituyan más un riesgo?			
3.2.3	¿El personal está instruido en el lavado y desinfección de las manos antes, durante y después de actividades como la donación de sangre y la producción?			
3.2.4	¿Para proteger los productos, donantes y empleados de la contaminación, el personal tiene la vestimenta adecuada para las tareas que realiza?			
3.2.5	¿La ropa que puede ser reusable es almacenada en un contenedor cerrado, separado hasta su lavado y, si es necesario, desinfección o esterilización?			
3.2.6	¿Se utilizan guantes estériles o desechables para la manipulación de materiales que pueden estar en contacto con la sangre o los componentes?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

3.2.7	¿No se fuma, come, bebe ni se mantiene plantas, alimentos, bebidas, cigarrillos ni medicamentos personales en las áreas utilizadas para la producción, ensayo, almacenamiento o distribución, o en otras áreas donde estas actividades pudieran afectar adversamente la calidad de los productos, o la seguridad del personal?			
3.2.8	¿Los procedimientos de higiene del personal, incluyendo el uso de ropa y equipos protectores adecuados, se aplican a todas las personas que acceden a las áreas del Hemocentro o Banco de sangre, en dependencia de sus requerimientos?			
4. SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN				
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
4.a	¿Las instrucciones escritas incluyen todos los métodos y procedimientos aplicables y son accesibles para todo el personal autorizado?			
4.1	Procedimientos operativos estándar y registros			
4.1.1	Procedimientos operativos estándar			
4.1.1.1	¿Todos los procedimientos críticos - como la compra y la recepción de materiales de partida, la selección de los donantes, la recolección de sangre, la preparación de componentes de la sangre, pruebas de laboratorio asociado con las pruebas de control de calidad, el etiquetado del producto, el almacenamiento, la liberación, el despacho, envío, y el retiro del mercado - son especificados en procedimientos escritos apropiados de conformidad con los principios de BPM y reglamentos nacionales pertinentes?			
4.1.1.2	¿Los procedimientos de aseguramiento de la calidad tales como investigaciones de quejas, gestión de desvíos, retirada de los productos no conformes, control de cambio y control de documentos están especificados en procedimientos escritos?			
4.1.1.3	¿Todas las actividades se llevan a cabo de acuerdo con los procedimientos operativos estándar?			
4.1.1.4	¿Los procedimientos operativos estándar y los procesos son revisados regularmente y actualizados según sea necesario con el fin de mejorar la calidad de los productos y servicios entregados?			
4.1.1.5	¿El proceso de revisión de documentos es documentado?			
4.1.2	Archivos			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

4.1.2.1	¿Cada actividad que pueda afectar a la calidad de la sangre y sus componentes es documentada y registrada en el momento en que tiene lugar?			
4.1.2.2	¿Las actividades críticas son verificadas por duplicado, ya sea por una segunda persona o electrónicamente?			
4.1.2.3	¿Existe documentación para asegurar que el trabajo se lleva a cabo de una manera estandarizada de acuerdo con los procedimientos normalizados de trabajo y que todos los pasos críticos en el proceso son trazables - especialmente aquellos que tienen el potencial de afectar la calidad del producto?			
4.1.2.4	¿La documentación permite todos los pasos y todos los datos para ser confirmada por una revisión independiente?			
4.1.2.5	¿Toda la documentación indica la persona que realiza la acción, la fecha de la acción y los equipos utilizados en la acción, en su caso?			
4.1.2.6	¿Los registros son legibles, precisos, fiables y de una verdadera representación de los resultados y las entradas?			
4.1.2.7	¿Los datos escritos a manuscrito son claros?			
4.1.2.8	¿Las correcciones a los registros se hacen de una manera que permita la lectura y revisión de la entrada anterior, la corrección, la fecha de la corrección y la persona responsable de la corrección?			
4.1.2.9	¿Los registros de la fabricación crítica y de las pruebas de laboratorio son revisados con frecuencia por el administrador o persona designada por la integridad, legibilidad y, en su caso, la precisión?			
4.2	Control de documentos			
4.2.a	¿Todos los documentos están dispuestos de una manera ordenada, con un número de título y de referencia único, e indican la versión y la fecha efectiva?			
4.2.b	¿El contenido del documento es claro y no incluye información superflua?			
4.2.c	¿El título, naturaleza, propósito y alcance son claramente definidos?			
4.2.d	¿Los documentos son revisados, aprobados, firmados y fechados por personas autorizadas?			
4.2.e	¿Una auditoría de prueba indica la persona responsable de cada paso de control de documentos?			
4.2.1	Gestión de documentos			
4.2.1.1	¿Existe un sistema de gestión de documentos?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

4.2.1.2	¿Los documentos que contienen etapas específicas de fabricación u otros pasos críticos están fácilmente disponibles para el personal que realiza estas tareas?			
4.2.1.3	¿Está establecido un procedimiento estándar de operación de control de documentos para el desarrollo, revisión, aprobación, distribución, aplicación, revisión y archivo de los documentos?			
4.2.1.4	¿Cuando un documento ha sido revisado, el sistema de gestión de documentos funciona de tal manera que se evite el uso inadvertido de los documentos que han sido sustituidos?			
4.2.1.5	¿Existe un registro de la distribución de cada documento que también muestra al menos las áreas de trabajo o tareas afectadas por el documento?			
4.2.1.6	¿Todos los cambios en los documentos surten efectos prácticos con prontitud y son revisados, fechados y firmados por una persona autorizada para hacerlo?			
4.2.1.7	¿Los procedimientos normalizados de trabajo son diseñados, desarrollados y aprobados, y el personal capacitado de una manera consistente, antes de su implementación?			
4.2.2	Retención de registros y archivo			
4.2.2	¿Todos los registros, incluyendo los datos en bruto, que son críticos para la seguridad y la calidad de la sangre o de componentes sanguíneos, se mantienen en un área de almacenamiento garantizado según las regulaciones nacionales o, preferiblemente, durante al menos 10 años?			
4.2.3	¿Los registros de donantes excluidos de forma permanente se mantienen indefinidamente?			
4.2.4	¿Los procedimientos operativos estándar que han sido derogados también se mantienen en los registros históricos?			
4.2.5	¿Los documentos son archivados en un área segura y son fácilmente accesibles para su recuperación por personal autorizado si es necesario?			
4.2.6	¿El proceso de archivo y recuperación, especialmente si se utilizan sistemas computarizados, es validado para garantizar que toda la información pueda ser recuperada y leer en cualquier momento hasta el final del período requerido de retención?			
4.3	Documentación específica			
4.3.1	Preparación de componentes			
4.3.1.1	¿Existe un procedimiento para la preparación de cada uno de los componentes?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

4.3.1.2	¿El procedimiento incluye:?			
	a. El esquema de flujo de trabajo, los requerimientos de cada paso, el equipamiento, la técnica o método desde el inicio hasta el final			
	b. El tipo de mantenimiento de los equipos, calibración, control inicial o final de trabajo, limpieza			
	c. Especificaciones sobre las condiciones para iniciar el procedimiento, por ejemplo retirada de todo el material previo incluyendo documentación no necesaria			
	d. Especificaciones sobre las condiciones de almacenamiento y precauciones a observar respecto al almacenamiento			
4.3.2	Etiquetado de componentes/documentación del procesamiento			
4.3.2.1	¿Durante las diferentes etapas del procesamiento el etiquetado especifica la naturaleza del producto, la identificación de la donación y el nombre del Hemocentro o Banco de sangre?			
4.3.2.2	¿Existe trazabilidad de todo el material o equipamiento empleado, hora de inicio y final de cada paso y si es necesario, la identificación de cada operador?			
4.3.2.3	¿Existe la trazabilidad de los controles realizados durante el procesamiento, el material o equipamiento empleado, el resultado y la identificación de cada operador?			
4.3.2.4	¿El etiquetado incluye todas las pruebas realizadas a los componentes y sus resultados?			
4.3.2.5	¿Se registran las desviaciones y la aprobación del componente por el personal autorizado?			
4.3.3	Procedimientos y registros de pedidos			
4.3.3.1	¿Existe un procedimiento documentado para la gestión de los documentos asociados a pedidos, facturas, especialmente de material crítico?			
4.3.3.2	¿La documentación garantiza la trazabilidad del material al que se refiere?			
4.3.3.3	¿La documentación incluye:?			
	a. Fecha recepción			
	b. Nombre del material (incluido en el contenedor)			
	c. Código interno (si aplica)			
	d. Nombre del proveedor y fabricante			
e. Código de lote				

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	f. Cantidad y calidad del producto recibido			
	g. Identificación de la persona responsable de la recepción			
4.3.3.4	¿Existe un procedimiento para realizar el etiquetado interno de todo tipo de material incluyendo el de cuarentena?			
4.3.4	Documentación de muestras y proceso de análisis			
4.3.4.1	¿Existen procedimientos sobre cómo tratar o utilizar las muestras, el equipamiento y cantidad necesaria y especificaciones para evitar la contaminación o deterioro?			
4.3.4.2	¿Existen procedimientos de cómo realizar las pruebas/análisis del material y componentes en cada una de las etapas del procesamiento, incluyendo método e instrumento?			
4.3.5	Otros			
4.3.5.1	¿Existen procedimientos para describir la aceptación/envío o el rechazo de los productos?			
4.3.5.2	¿Se dispone del registro de todos los componentes enviados de modo que se pueda realizar fácilmente un proceso de retirada de un componente?			
4.3.5.3	¿Existe la siguiente documentación, sea como política, procedimiento, protocolo, informe y todo tipo de registro necesario sobre:			
	a. Validación y cualificación de los procesos, equipos y sistemas			
	b. Montaje y calibración de equipos			
	c. Mantenimiento, limpieza y desinfección, recogida de basuras o desechos			
	d. Registro del personal: listado de firmas, registro de capacitación en BPM y procesos técnicos necesarios, medidas de seguridad e higiene, evaluación de las capacitaciones			
	e. Control de condiciones ambientales			
	f. Control plagas			
	g. Quejas y reclamos			
	h. Devoluciones o retirada de productos/materiales			
	i. Control de cambios			
j. Investigación de desviaciones y no conformidades				

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	k. Auditorías sobre el cumplimiento de las normas de calidad interna			
	l. Resumen de los controles de calidad de los productos			
	m. Auditoría de proveedores			
	n. Todos los registros en orden cronológico de todas y cada una de las actividades de procesamiento (incluyendo calibración y mantenimiento) y análisis de componentes y el personal implicado			
5. INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO				
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
5.1	Instalaciones			
5.1.1	Diseño y construcción			
5.1.1.1	¿Las instalaciones están situadas, construidas, adaptadas y mantenidas en función de las operaciones a realizar?			
5.1.1.2	¿Las instalaciones están diseñadas para permitir su limpieza y mantenimiento para minimizar el riesgo de contaminación?			
5.1.1.3	¿La planificación y distribución (layout) están diseñadas de forma tal que permitan que los diferentes procesos sean llevados a cabo en un orden lógico correspondiente a la secuencia de operaciones sucesivas a fin de minimizar el riesgo de errores?			
5.1.1.4	¿Las instalaciones son suficientes y adecuadas, así como el equipamiento y las facilidades, para garantizar la calidad y seguridad en todas las etapas del proceso?			
5.1.1.5	¿Cada área de producción/preparación o almacenamiento dispone de medidas de seguridad que impidan el acceso de personas no autorizadas?			
5.1.1.6	¿Las áreas de trabajo no son utilizadas como vías de circulación por el personal o como áreas de almacenamiento?			
5.1.1.7	¿Las áreas auxiliares están separadas del área de evaluación del donante, donación y áreas de fabricación?			
5.1.1.8	¿Los servicios sanitarios y las instalaciones para el cambio de ropa, si se requiere, o alimentación se mantienen ordenadas y en condiciones higiénicas adecuadas?			
5.1.1.9	¿La iluminación, temperatura, humedad y ventilación son adecuadas y no afectan adversamente la producción o el almacenamiento?			
5.1.1.10	¿Las instalaciones están diseñadas y equipadas de manera que estén protegidas contra la entrada de vectores?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

5.1.1.11	¿Las instalaciones están limpias y se mantienen cuidadosamente y, donde sea apropiado, son desinfectadas siguiendo procedimientos escritos?			
5.1.1.12	¿Se mantienen registros de limpieza de los locales y áreas críticas?			
5.1.1.13	¿Existe un área designada para el material o componentes de desecho en cada una de las zonas operativas?			
5.1.2	Áreas de donantes			
5.1.2.1	¿Las áreas para los donantes de sangre están separadas de las áreas de producción y ensayos?			
5.1.2.2	¿El diseño de estas áreas es el adecuado para la conducción de las operaciones, permitiendo el flujo lógico de los donantes, unidireccional si es posible, de manera que los donantes que han pasado la recepción, la selección y la donación, no tengan que retornar a un área donde ya hayan estado?			
5.1.2.3	¿El área para la selección de los donantes permite la entrevista personal de forma confidencial, con la debida consideración a la seguridad del donante y el personal, de manera que no se comprometa la calidad de la donación?			
5.1.2.4	¿Las instalaciones de recuperación y refrigerio post-donación (cafetería), están separadas de las áreas de donación o almacenamiento?			
5.1.3	Áreas de producción			
5.1.3.1	¿El procesamiento de la sangre es llevado a cabo en instalaciones adecuadas para este propósito, segregadas de otras áreas y procesos?			
5.1.3.2	¿Siempre que sea posible, se utilizan sistemas cerrados, utilizando un dispositivo conector estéril validado, para crear un sistema cerrado funcional?			
5.1.3.3	¿Cuando no es posible o no es apropiado el uso de sistemas cerrados, el riesgo de contaminación o contaminación cruzada es minimizado?			
5.1.3.4	¿Las instalaciones usadas para el procesamiento de componentes sanguíneos con sistemas abiertos son diseñadas y calificadas como un ambiente grado A, con un entorno grado B, como se define en las Buenas Prácticas para productos farmacéuticos estériles vigente?			
5.1.3.5	¿El personal que procesa el producto con sistemas abiertos viste ropa apropiada (por ejemplo: traje adecuado, máscaras y guantes estériles) y recibe adiestramiento regular en manipulación aséptica?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

5.1.3.6	¿El procesamiento aséptico está validado?			
5.1.3.7	¿Se aplican protocolos de monitoreo ambiental y son evaluados por la unidad de aseguramiento de la calidad?			
5.1.3.8	¿Las instalaciones usadas para procesar componentes sanguíneos se mantienen en condiciones higiénicas y de limpieza?			
5.1.3.9	¿Se realiza monitoreo de la carga microbiológica contaminante en las superficies de los equipos y en el ambiente de áreas críticas y, donde sea apropiado, acorde a la evaluación de riesgos del proceso?			
5.1.3.10	¿Se mantienen disponibles estos registros?			
5.1.3.11	¿Cada área de procesamiento y almacenamiento está asegurada contra la entrada de personas no autorizadas y se utiliza solamente para el propósito previsto?			
5.1.4	Áreas de almacenamiento			
5.1.4.1	¿Las áreas de almacenamiento tienen espacio suficiente y se disponen de manera que permitan la colocación ordenada, seca y segura de los materiales almacenados?			
5.1.4.2	¿Las condiciones de almacenamiento son controladas, monitoreadas, manteniendo el registro de los datos para mostrar el cumplimiento con las especificaciones?			
5.1.4.3	¿Se garantiza la distribución equitativa de la temperatura a través de toda el área de almacenamiento?			
5.1.4.4	¿El chequeo de la temperatura se realiza y registra de acuerdo a la frecuencia establecida en los procedimientos, como mínimo diariamente?			
5.1.4.5	¿Se dispone de alarmas (audibles y/o visuales) apropiadas para los límites de temperatura de almacenamiento máxima y mínima, que se debe chequear según la frecuencia establecida, manteniendo registro de los controles realizados?			
5.1.4.6	¿El sistema de alarma cubre también el periodo de tiempo fuera del horario de trabajo?			
5.1.4.7	¿Las acciones a tomar en caso de producirse una alarma, están definidas por escrito?			
5.1.4.8	¿El almacenamiento intermedio de componentes y su transporte se realiza bajo condiciones definidas que aseguren el cumplimiento de las especificaciones?			
5.1.4.9	¿Las áreas de almacenamiento proporcionan una segregación efectiva de acuerdo al estatus de los materiales o componentes (en cuarentena y aprobado)?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

5.1.4.10	¿Existe un área separada para componentes y materiales rechazados y/o devueltos, esta área está debidamente señalizada, delimitada y con control de acceso?			
5.1.5	Laboratorios			
5.1.5.1	¿Los laboratorios de ensayo están diseñados y construidos de forma que se minimicen los riesgos de errores y de contaminación?			
5.1.5.2	¿Las áreas de laboratorio están separadas de las áreas de producción y de almacenamiento de los productos finales?			
5.1.5.3	¿Donde se autorice la ejecución de ensayos por tecnología de amplificación de ácidos nucleicos (NAT), se consideran locales y sistemas de manipulación separados, con un local para el muestreo y otro local separado para la amplificación y detección de ácido nucleico, para minimizar los riesgos de contaminación o resultados falsos positivos en el ensayo?			
5.2	Equipamiento			
5.2.1	¿Todos los equipos críticos son diseñados, validados y mantenidos en función de su finalidad prevista y no presentan ningún peligro para los donantes o los operadores?			
5.2.2	¿El mantenimiento, limpieza y calibración se realizan regularmente y los mismos son registrados?			
5.2.3	¿Las instrucciones de uso, mantenimiento, servicio, limpieza y saneamiento están disponibles?			
5.2.4	¿Existen procedimientos para cada tipo de equipo, que detalle la acción a tomar cuando se produzcan averías o fallos?			
5.2.5	¿El equipo nuevo y reparado cumple con los requisitos de calificación en el momento de su instalación y son aprobados previo a su uso?			
5.2.6	¿Los resultados de la calificación de equipos están documentados?			
5.2.1	Diseño y construcción			
5.2.1.1	¿Los equipos son diseñados e instalados para cumplir sus propósitos previstos y no representan riesgos para los donantes, el personal o los componentes sanguíneos?			
5.2.1.2	¿Los equipos están ubicados en posición adecuada y evitando que el ambiente que los rodea cause un impacto negativo en su desempeño?			
5.2.2	Mantenimiento			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

5.2.2.1	¿El mantenimiento, la limpieza y calibración se realizan periódicamente a todo el equipamiento y son registrados de forma apropiada?			
5.2.2.2	¿El mantenimiento de los equipos se lleva a cabo en intervalos de acuerdo con un programa documentado?			
5.2.2.3	¿El programa de mantenimiento se establece sobre la base de las actividades de calificación de los equipos?			
5.2.2.4	¿Los intervalos de mantenimiento se definen de acuerdo con las instrucciones del fabricante del equipo?			
5.2.2.5	¿Cuando los intervalos no están definidos por el fabricante del equipo, el mantenimiento se lleva a cabo al menos anualmente?			
5.2.2.6	¿En caso que las actividades de mantenimiento no sean recomendadas por el fabricante, al menos se realiza un control funcional de acuerdo a procedimientos documentados?			
5.2.2.7	¿Todas las actividades de mantenimiento están documentadas?			
5.2.2.8	¿Los reportes de mantenimiento de servicios técnicos externos son chequeados y corroborados por personal del Hemocentro o Banco de sangre, con vistas a decidir si son necesarias acciones como resultado del mantenimiento recibido?			
5.2.2.9	¿La documentación del mantenimiento incluye información suficiente para determinar qué tipos de chequeos han sido realizados?			
5.2.2.10	¿Se realiza mantenimiento también a equipos que no están en uso regularmente, incluyendo los sistemas de reserva?			
5.2.2.11	¿Las instrucciones para el uso, mantenimiento, servicio, limpieza y sanitización están disponibles en lenguaje comprensible?			
5.2.2.12	¿Existen procedimientos escritos para cada tipo de equipamiento, detallando las acciones a ser tomadas cuando ocurren desperfectos o roturas?			
5.2.2.13	¿El equipamiento defectuoso, o el equipo que no está en uso, es claramente etiquetado y, si es posible, retirado del área de trabajo?			
5.2.2.14	¿El mantenimiento de los dispositivos de conexión estériles incluye una comprobación de la resistencia a la tracción?			
5.2.2.15	¿Existen controles de funcionamiento regulares de la integridad de la soldadura de tubos?			
5.2.2.16	¿Se realizan pruebas funcionales a piezas y equipos, tales como balanzas o básculas, antes del uso y después que hayan sido movidas o transportadas de un lugar a otro?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

5.2.2.17	¿Un programa de mantenimiento regular, incluyendo intervalos apropiados, existe para todos los equipos de laboratorio crítico o sistemas?			
5.2.2.18	¿Está implementado un procedimiento para liberar el equipo después del mantenimiento o intervención?			
5.2.2.19	¿Si el mantenimiento se contrata (por ejemplo, para el proveedor) el trabajo es documentado?			
5.2.2.20	¿El equipo es evaluado para determinar si todavía es capaz del desempeño esperado antes de devolverlo al servicio para la fabricación de componentes de la sangre?			
5.2.3	Limpieza			
5.2.3.1	¿Los procedimientos de limpieza de los equipos están establecidos por escrito, de acuerdo a las instrucciones del fabricante y no tienen un impacto negativo sobre el equipamiento o los componentes sanguíneos?			
5.2.3.2	¿Las actividades de limpieza están documentadas?			
5.2.3.3	¿Existe un programa de limpieza y desinfección para todas las superficies en contacto directo con las bolsas (ej.: centrifugas, separadores, neveras de almacenamiento)?			
5.2.3.4	¿Se utilizan soluciones desinfectantes aprobadas y con actividad antimicrobiana demostrada?			
5.2.3.5	¿Existe un plan de limpieza que especifique la frecuencia y los métodos a ser usados para los diferentes equipos?			
5.2.4	Calibración			
5.2.4.1	¿Los instrumentos y sistemas de medición que tienen impacto en la calidad de los productos, son calibrados a intervalos regulares definidos por personal autorizado y capacitado?			
5.2.4.2	¿La calibración se realiza y documenta de acuerdo a procedimientos establecidos?			
5.2.4.3	¿Los dispositivos usados para calibración tales como los patrones de masa usados en las balanzas, están certificados para la exactitud (mediante el ensayo contra un estándar conocido)?			
5.2.4.4	¿Si la calibración aplica un método de comparación con un segundo equipo, está definida la desviación máxima permitida entre dos mediciones?			
5.2.4.5	¿Los equipos muestran una identificación adecuada para indicar su estado respecto a la verificación o calibración?			
5.2.4.6	¿Está disponible el historial correspondiente de los equipos?			
5.2.5	Sistemas computarizados			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

5.2.5.1	¿El hardware y software están protegidos contra el uso no autorizado o cambios?			
5.2.5.2	¿Los sistemas computarizados críticos son validados antes de su uso por personal capacitado del propio establecimiento o por una empresa contratada, debidamente acreditada para este tipo de actividad?			
5.2.5.3	¿Se realiza una revalidación periódica o controles anuales para asegurar la fiabilidad sobre la base de una evaluación de riesgos?			
5.2.5.4	¿Existen procedimientos para cada tipo de software y hardware, que detalle la acción a tomar cuando se producen averías o fallos?			
5.2.5.5	¿Existe un procedimiento documentado para el respaldo contra la pérdida de los registros (backup) en caso de fallas planificadas o no-planificadas del funcionamiento?			
5.2.5.6	¿El proceso de archivo y recuperación está validado para garantizar la exactitud de los datos almacenados y recuperados?			
5.2.5.7	¿Una vez en operación, los sistemas computarizados críticos se mantienen en un estado validado?			
5.2.5.8	¿Cualquier cambio es manejado a través del sistema de control de cambio formal que incluye las actividades de validación y/o calificación?			
5.2.5.9	¿Es revisada la documentación aplicable y el personal está entrenado antes de introducir el cambio en el uso rutinario?			
5.2.5.10	¿Las actualizaciones de software se evalúan de antemano y existen procedimientos para validar o verificar la aceptabilidad de la actualización de la instalación?			
5.2.5.11	¿La entrada manual de datos críticos, como los resultados de pruebas de laboratorio, requiere independiente verificación y liberación por una segunda persona?			
5.2.5.12	¿Cuando se utiliza un sistema computarizado, una auditoría de prueba es garantizada?			
6. CALIFICACIÓN Y VALIDACIÓN				
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
6.a	¿Todos los procesos y equipos que participan en la producción y control de plasma para fraccionamiento son validados?			
6.b	¿Los datos están disponibles para asegurar que el producto final es capaz de cumplir con las especificaciones?			
6.c	¿La validación se planifica al principio y a lo largo del tiempo de un proceso o actividad?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

6.d	¿Se realiza y documenta la validación por personal entrenado, siguiendo procedimientos establecidos incluidos en el sistema de gestión de calidad?			
6.1	Calificación del equipamiento			
6.1.1	¿Todo el equipamiento es calificado y utilizado en concordancia con procedimientos validados?			
6.1.2	¿El equipamiento nuevo o reparado cumple los requerimientos de calificación cuando sea instalado y es autorizado antes de su uso?			
6.1.3	¿Los resultados de la calificación están documentados?			
6.1.4	¿La extensión de la calificación depende de la complejidad y criticidad del equipo?			
6.2	Validación de los procesos de fabricación			
6.2.1	¿Los procesos críticos en la fabricación de los componentes sanguíneos son validados antes de su implementación, siguiendo un protocolo predefinido de pruebas y criterios de aceptación?			
6.2.2	¿Los estudios de validación son conducidos para asegurar que los productos son producidos de manera consistente de acuerdo a sus características de calidad?			
6.2.3	¿Los criterios de aceptación se basan en especificaciones definidas incluyendo un conjunto de ensayos de control de calidad?			
6.2.4	¿Los datos están disponibles para demostrar que el producto final es capaz de cumplir las especificaciones?			
6.2.5	¿Los sistemas de aféresis, incluyendo su software, se califican y se les da mantenimiento?			
6.2.6	¿Los procedimientos de aféresis están validados?			
6.2.7	¿Los estudios de validación de nuevos procedimientos de aféresis evalúan los posibles riesgos de la activación de la coagulación, fibrinólisis, y complementan los sistemas potencialmente inducidos por el material en contacto con la sangre?			
6.3	Selección de sistemas de ensayo apropiados para la investigación de enfermedades infecciosas			
6.3.1	¿Son consideradas las siguientes condiciones mínimas para asegurar la calidad de la selección de las donaciones de sangre para los marcadores de infecciones:?			
	a. Utilizar sistemas de ensayo diseñados y validados para la selección de donantes de sangre			
	b. Los sistemas de ensayo están validados por el fabricante			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	c. Antes de la implementación de un sistema de ensayo para análisis rutinarios, el laboratorio demuestra mediante validación que se cumplen las especificaciones del fabricante			
	d. El laboratorio demuestra que, en la aplicación rutinaria del sistema de ensayo, se alcanza el desempeño especificado y se mantiene consistentemente			
6.3.2	¿En el caso de nuevos ensayos o técnicas, se establece especificaciones precisas mediante muestras de ensayo de poblaciones apropiadas (por ejemplo: donantes, receptores, receptores seroconvertidos) y mediante comparación de los resultados generados con el sistema de ensayo existente y el nuevo ensayo?			
6.3.3	¿Son considerados los siguientes elementos para la validación de un sistema de ensayo:?			
	a. Reactivos de ensayo que incluyen material de control de calidad (muestra control positiva, muestra control negativa, calibradores)			
	b. Equipamiento			
	c. Software, si es aplicable			
	d. Procedimiento y manipulación (método de ensayo)			
6.3.4	¿Los reportes de validación presentan evidencias de que el alcance y las especificaciones deseadas se cumplen, proporcionando además descripciones precisas de todo el material clave, equipamiento y las condiciones de procesamiento, por ejemplo: temperatura y tiempo de incubación, revoluciones por minuto (rpm) en centrifugación?			
6.3.5	¿Las instrucciones de manipulación y procesamiento, mediante las cuales se cumplen las especificaciones del ensayo, están establecidas por escrito y probadas con el sistema de ensayo?			
6.3.6	¿Las especificaciones del sistema de ensayo que están establecidas son:?			
	a. Especificidad			
	b. Sensibilidad			
	c. Exactitud (grado de cercanía de las mediciones al valor verdadero)			
	d. Repetibilidad (replicación de series)			
	e. Reproducibilidad (replicación de series, variación de operador, de día o de lote de reactivos)			
	f. Interferencias conocidas (por ejemplo: suero hemolítico, suero lipémico)			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	g. Límites inferior y superior de detección (dilución serial)			
6.3.7	¿Se utilizan materiales de referencia adecuados para definir las especificaciones de desempeño de un sistema de ensayo, además de la población donante/receptor que va a ser evaluada?			
6.3.8	¿La documentación para cada sistema de ensayo está disponible e incluye al menos la siguiente información:?			
	a. Descripción del sistema de ensayo (reactivos, controles, dispositivos, etc.), equipamiento y diluentes (si es aplicable)			
	b. Instrucciones de seguridad			
	c. Descripción del principio de ensayo			
	d. Especificaciones			
	e. Descripción del procedimiento de muestreo, plan de muestreo, manipulación de las muestras y procedimiento de ensayo			
	f. Controles de calidad internos (positivo y negativo), corridos con cada serie de muestras de donantes			
	g. Material de calibración recomendado y frecuencia de calibración (ejemplo: con el cambio de lote de reactivo)			
	h. Lectura primaria de las mediciones (ejemplo: densidad óptica)			
	i. Interpretación de las mediciones o conversión a los resultados			
	j. Criterios de aceptación, valor de corte, valores de referencia, límites, pro-zona, zona gris			
6.3.9	¿Cuando es posible, el sistema de prueba es aprobado para el análisis de la sangre por el Programa Nacional de Sangre o quien ejerza sus competencias?			
6.4	Validación del desempeño del ensayo			
6.4.1	¿La validación del sistema de ensayo en el laboratorio demuestra que:?			
	a. El desempeño de las especificaciones del sistema establecido por el fabricante del sistema de ensayo o kit se cumplen en el laboratorio			
	b. El personal del laboratorio ha sido meticulosamente instruido, adiestrado y es competente para operar el sistema de ensayo			
6.4.2	¿Antes del uso por primera vez, el equipamiento crítico, incluyendo los sistemas computarizados relacionados, son cuidadosamente calificados?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

6.4.3	¿La calificación de la instalación, calificación de la operación y la calificación del desempeño son llevadas a cabo y plenamente documentadas?			
6.4.4	¿La calificación del desempeño es realizada por el usuario final (y no por un tercero), ya que está prevista para demostrar que el proceso trabaja según fue diseñado?			
6.4.5	¿Para demostrar que las especificaciones y desempeño del sistema de ensayo se cumplen constantemente en los ensayos rutinarios a los donantes, se considera:?			
	a. Incluir materiales de control de calidad externos e internos en cada serie de ensayos			
	b. Utilizar muestras ensayadas previamente como paneles internos para controles de proceso de la calidad periódicos			
	c. Monitorear las mediciones de control			
	d. Establecer la desviación estándar de las medidas de control			
	e. Implementar las reglas de desviaciones para el manejo de las acciones correctivas			
	f. Monitorear las tendencias en mediciones de control con estándares externos o materiales de referencia			
	g. Participar en esquemas de evaluación externa de la calidad (ensayos de proficiencia) con todos los miembros del personal calificado en el sistema de ensayos			
7. MANEJO DE MATERIALES Y REACTIVOS				
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
7.1	Materiales y reactivos			
7.1.1	¿Solamente los reactivos y materiales de proveedores aprobados que cumplen los requisitos documentados y especificaciones son utilizados?			
7.1.2	¿Controles adecuados a los materiales recibidos se realizan para confirmar que cumplen las especificaciones?			
7.1.3	¿Los procedimientos de gestión de materiales, reactivos y suministros definen las especificaciones para la aceptación de todos los elementos que pueden influir en la calidad de los componente de la sangre final?			
7.1.4	¿Los registros para estos materiales críticos indican su aceptación sobre la base de especificaciones definidas e identifican a la persona que los aceptó?			
7.2	Recepción y cuarentena			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

7.2.1	¿Se realizan chequeos adecuados a los insumos recibidos con vistas a confirmar que corresponden con la solicitud y cumplen especificaciones?			
7.2.2	¿Los chequeos incluyen como mínimo:?			
	a. Número de lote			
	b. Fecha de caducidad			
	c. Certificado del fabricante			
7.2.3	¿Se comprueban cuidadosamente recipientes dañados para detectar materiales posiblemente afectados?			
7.2.4	¿Los materiales críticos (tales como soluciones estériles, sistemas de bolsas de sangre y reactivos para ensayos) se colocan en cuarentena inmediatamente después de recibirlos, hasta que sean liberados para el uso, asegurando el almacenamiento segregado, claramente señalado y el acceso restringido solamente a personal autorizado?			
7.2.5	¿Se colocan etiquetas para indicar el estatus del material (cuarentena, aprobado, rechazado)?			
7.2.6	¿Cualquier sistema que reemplace la cuarentena física (por ejemplo, mediante un sistema computarizado) provee la seguridad equivalente?			
7.3	Liberación de materiales para la producción y reactivos de ensayos recibidos			
7.3.1	¿El material crítico es recibido en cuarentena y después es evaluado para su aceptabilidad?			
7.3.2	¿Después de que se ha determinado la aceptabilidad, los materiales son liberados para el uso en la fabricación por una persona autorizada?			
7.3.3	¿Los criterios mínimos para la liberación son la disponibilidad y el chequeo de los certificados u otro registro de aptitud generado por el fabricante, que contenga suficiente información para determinar la aceptabilidad del producto?			
7.3.4	¿Cada nuevo lote de kits de prueba es evaluado por el laboratorio para comprobar el cumplimiento de los estándares de rendimiento predeterminados antes de la liberación para el análisis de rutina?			
7.3.5	¿Los fabricantes de materiales estériles (por ejemplo, sistemas de bolsas de sangre, soluciones anticoagulantes) proporcionan un certificado de liberación para cada lote?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

7.3.6	¿El Hemocentro o Banco de sangre define los criterios de aceptación de dichos certificados, los cuales deben incluir al menos el nombre del material, el fabricante, el cumplimiento de los requisitos pertinentes (por ejemplo, regulaciones de la Farmacopea o de dispositivos médicos) y confirmación de que los materiales son estériles y libre de pirógenos?			
7.4	Almacenamiento			
7.4.1	¿Los materiales y reactivos se almacenan bajo las condiciones establecidas por el fabricante y de forma ordenada, que permita la segregación mediante lotes y la rotación de las existencias?			
7.4.2	¿El almacenamiento y uso sigue el principio de que “el primero que vence es el primero que sale”?			
7.4.3	¿Cuando se requieren condiciones de temperatura de almacenamiento especiales, las mismas son provistas, chequeadas y monitoreadas con regularidad?			
7.5	Trazabilidad de materiales y reactivos			
7.5.1	¿Se mantienen los registros de inventarios para asegurar la trazabilidad?			
7.5.2	¿Los registros reflejan el lote de materiales o reactivos que ha sido usado para la colecta, procesamiento o ensayo de las unidades de sangre o componentes sanguíneos?			
7.5.3	¿Los inventarios de suministros críticos tales como etiquetas de donación con números seriados son estrictamente controlados para evitar mezclas o mal etiquetado debido a etiquetas no controladas?			
7.5.4	¿Los materiales de referencia utilizados en el laboratorio son trazables con respecto a los patrones nacionales o internacionales?			
7.6	Gestión de proveedores			
7.6.1	¿Los materiales y reactivos relevantes para la calidad de los productos son adquiridos solamente de proveedores calificados?			
7.6.2	¿La relación entre las partes (contratante y contratista) están definidas en un contrato?			
	¿El proceso de contratación incluye:?			
7.6.3	a. Revisión de la calificación antes de la presentación del contrato para asegurar que el suministrador cubre las necesidades organizacionales y cumple con los requerimientos de buenas prácticas			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	b. Establecimiento de especificaciones apropiadas que definan adecuadamente la calidad del material o el servicio; entrega del producto con el certificado de calidad			
	c. Chequeo de los materiales recibidos para confirmar que cumplen las especificaciones			
	d. Chequeos que aseguren que los materiales en uso continúan cumpliendo sus especificaciones			
	e. Notificación de cambios en los requerimientos de cada parte antes de la implementación de cualquier cambio que pueda afectar la calidad de los materiales o servicios provistos			
	f. Contactos regulares con los suministradores con vistas a ayudar en la comprensión y solución de problemas			
7.6.4	¿Si la contratación de los suministros de materiales, reactivos y diagnosticadores para todos los Hemocentro o Banco de sangre del país se realiza de forma centralizada, la entidad contratante asegura el cumplimiento de lo dispuesto respecto a la evaluación de los proveedores y la contratación de los suministros?			
8.	PRODUCCIÓN			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
8.1	Registro de los donantes			
8.1.1	¿Tras la presentación en el Hemocentro o Banco de sangre, los donantes se identifican a sí mismos indicando su nombre completo, dirección y fecha de nacimiento?			
8.1.2	¿Cada donante proporciona la constancia de su lugar de residencia permanente, incluyendo un número de teléfono, de modo que pueden ser contactados después de la donación, si es necesario?			
8.1.3	¿El donante presenta una prueba de identidad con una fotografía tal como cédula de identidad, pasaporte o licencia de conducir, sobre todo en el caso donantes por primera vez?			
8.1.4	¿Una cuidadosa revisión de la identidad del donante se repite antes de cada paso que es relevante para la calidad de los productos y la seguridad de los donantes, o al menos antes de la selección del donante y de la punción venosa?			
8.1.5	¿Si se utilizan bases de datos electrónicas para mantener la información de los donantes, se han implementado controles dobles u otro método validado para confirmar con exactitud la información introducida manualmente?			
8.2	Selección del donante de sangre/plasma			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.2.a	¿La sangre y sus componentes (incluido el plasma para fraccionamiento) son obtenidos de donantes sanos que han sido cuidadosamente seleccionados mediante un proceso sistemático y validado que consiste en la revisión de la evaluación de la salud del donante, el historial del comportamiento social (cuestionario de selección del donante) y el examen médico?			
8.2.b	¿Esta evaluación, junto con la revisión de los resultados de la prueba de laboratorio de detección de enfermedades infecciosas, se utiliza para asegurar de que, antes de la liberación de cualquier componente de la sangre, que el donante no presenta ningún aumento en el riesgo de transmisión de agentes infecciosos?			
8.2.c	¿Siempre que sea posible, las donaciones de sangre se obtienen por medio de un sistema de donación que implica donantes repetitivos y ocasionales?			
8.2.1 Vigilancia epidemiológica de la población de donantes				
8.2.1.1	¿Para garantizar la máxima seguridad a largo plazo de todo el proceso para el fraccionamiento del plasma, se establece una vigilancia epidemiológica continua de la población de donantes, con la colaboración de los Centros de Higiene y Epidemiología locales, o quien ejerza sus competencias?			
8.2.1.2	¿El sistema es capaz de recoger los datos epidemiológicos entre las poblaciones que proveen sangre o componentes de manera habitual en las diferentes localidades del país?			
8.2.1.3	¿Se lleva el control de los donantes viajeros que pudieran tener relación con la posibilidad de transmisión de enfermedades endémicas contagiosas. (Por ejemplo: malaria, enfermedad de Chagas, entre otras.)?			
8.2.1.4	¿Cuando se utilizan las donaciones de personas que son donantes por primera vez para preparar plasma para fraccionamiento, los datos epidemiológicos de este grupo específico de donantes son incluidos en la estimación del riesgo por enfermedades infecciosas transmitidas por la sangre?			
8.2.1.5	¿Para el análisis de los marcadores la confirmación de las pruebas positivas (es decir, ensayos que indiquen que son repetidamente reactivos en una prueba de detección y positivo en al menos una prueba confirmatoria) es registrada, reportada y analizada?			
8.2.1.6	¿Cuando el fraccionador del plasma realiza pruebas adicionales (tales como pruebas NAT) en donaciones que			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	dieron resultados negativos en pruebas serológicas, los resultados son notificados?			
8.2.2	Información a los donantes			
8.2.2.1	¿Los donantes potenciales reciben una explicación, de ser posible de forma verbal y por escrito, o por cualquier otro medio apropiado, como un cuestionario autoadministrado, mediante el cual responda a las preguntas sobre su historia clínica y su comportamiento personal?			
8.2.2.2	¿La información sobre los riesgos de infección asociados con la sangre y los productos derivados del plasma, así como su impacto social, es explicada por personal capacitado, preferentemente un médico o bajo la supervisión de un médico, que indique los criterios de exclusión para la donación de sangre y plasma?			
8.2.2.3	¿El sistema de comunicación asegura que los factores de riesgo son bien entendidos por el donante potencial?			
8.2.2.4	¿Al donante potencial se le pide que firme un formulario de consentimiento informado para donar sangre en el que reconoce la comprensión de las responsabilidades morales y legales y los posibles riesgos asociados con la donación de sangre, así como las complicaciones ocasionales que pueden ocurrir?			
8.2.2.5	¿La declaración de consentimiento incluye una declaración de que el donante autoriza la liberación de su sangre y componentes sanguíneos para transfusión o para la elaboración de productos?			
8.2.2.6	¿El donante tiene la posibilidad de informar al Hemocentro o Banco de sangre si se siente bien después de la donación o si se olvidó de mencionar un posible factor de riesgo?			
8.2.3	Cuestionario y entrevista			
8.2.3.1	¿Existen las facilidades necesarias, para que los donantes contesten de manera personal y confidencial el cuestionario de selección del donante, sean donantes por primera vez o regulares?			
8.2.3.2	¿En caso de donantes analfabetos o los que tengan cualquier discapacidad física que le impidan llenar personalmente el cuestionario, el Hemocentro o Banco de sangre designa a una persona que no sea el seleccionador para que lo haga con el donante y no haya un sesgo en la información?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.2.3.3	¿Se registra en la sección de la firma: los nombres, apellidos, número de la cédula de identidad y la firma; en aquellos casos en que no pueda firmar el donante se registra la huella digital en el espacio asignado para el efecto?			
8.2.3.4	¿El cuestionario a utilizar es aquel emitido a través del Acuerdo Ministerial 5317 o aquel que se elabore para el efecto y se encuentre publicado en la normativa referente a la Donación de Sangre que se encuentre vigente?			
8.2.3.5	¿Una vez que el donante ha contestado el cuestionario, es entrevistado por el seleccionador, un profesional de salud del Hemocentro o Banco de sangre debidamente formado y calificado?			
8.2.3.6	¿La entrevista es dirigida por el seleccionador y tanto los donantes repetitivos como los que donan por primera vez son sometidos al mismo proceso técnico de selección rigurosa en el marco de la normativa legal vigente establecida para el efecto?			
8.2.3.7	¿Se asegura la trazabilidad entre el donante, el cuestionario del donante y los productos recolectados?			
8.2.3.8	¿El producto es identificado con código de barras, de código único, irrepetible y alfa numérico, de tal manera que permite su trazabilidad en toda la cadena transfusional, conforme lo establecido en la normativa legal vigente?			
8.2.3.9	¿Los donantes potenciales que están en riesgo de ser portadores de una enfermedad transmisible por la sangre o por productos derivados del plasma, son capaces de excluirse voluntariamente después de leer y responder a la información en el cuestionario?			
8.2.3.10	¿Tal auto-exclusión confidencial también es posible después de la donación (por ejemplo: por teléfono)?			
8.2.3.11	¿Existe un medio para documentar tanto la razón de autoexclusión y la determinación de la necesidad de diferimiento temporal o permanente?			
8.2.3.12	¿Estos registros son archivados de una manera similar a todos los registros de verificación de donantes?			
8.2.3.13	¿La identificación, información de los donantes, la entrevista de selección de donantes y la evaluación de los donantes tienen lugar antes de cada donación?			
8.2.3.14	¿Las instalaciones y el diseño del Hemocentro o Banco de sangre permiten la adecuada confidencialidad durante el proceso de entrevista y selección de donantes?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.2.3.15	¿Los intervalos mínimos entre donaciones está acorde a lo establecido en el Acuerdo Ministerial 5317 o la normativa referente a la Donación de Sangre que se encuentre vigente, los intervalos son auditados para el cumplimiento del período de espera antes de cada donación?			
8.2.4	Política de diferimiento y los criterios de exclusión			
8.2.4.1	¿Los criterios de exclusión y diferimiento permanentes o temporales utilizados para los donantes potenciales son aquellos descritos en el Acuerdo Ministerial 5317 o la normativa referente a la Donación de Sangre que se encuentre vigente?			
8.2.4.2	¿Los criterios de exclusión y diferimiento están publicados, e incorporados en el material educativo para los donantes y los procedimientos del establecimiento?			
8.2.4.3	¿Se identifica si el donante ha sido previamente diferido, y las razones de cualquier diferimiento son examinadas de manera que pueda ser tomada una decisión sobre si aceptar el donante para la donación actual?			
8.2.4.4	¿Un donante diferido es informado de la razón para dicho diferimiento, recomendándole a no donar en otras instalaciones, mientras este diferido?			
8.2.4.5	¿Cuando se utilizan criterios de exclusión temporal, existe un procedimiento específico que involucre personal capacitado para el restablecimiento de los donantes?			
8.2.5	Examen físico, criterios de salud del donante y la aceptación de donantes			
8.2.5.1	¿Antes de la donación de sangre y en caso de plasmaféresis a intervalos regulares, un profesional de la salud debidamente calificado realiza un examen físico al donante potencial, conforme lo descrito en el Acuerdo Ministerial 5317 o la normativa referente a la Donación de Sangre que se encuentre vigente?			
8.2.5.2	¿Existe un procedimiento operativo estándar escrito en base a los criterios de aceptación/diferimiento pertinentes para controlar los criterios de aceptación de donantes y de diferimiento?			
8.2.5.3	¿Hallazgos anormales de donantes son referidos al profesional de la salud calificado que tiene la responsabilidad de tomar la decisión final sobre la elegibilidad del donante sobre la base de los conocimientos médicos actuales y los reglamentos nacionales?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.2.5.4	¿Un sistema de registro computarizado apropiado (o, si es que no está disponible, un sistema manual) existe para los registros de donantes (incluyendo su historial médico y estado de salud), con el fin de garantizar la trazabilidad de todas las donaciones?			
8.2.5.5	¿Se mantienen registros para cada actividad asociada con la selección del donante?			
8.2.5.6	¿El registro refleja la decisión de aceptar el donante, teniendo en cuenta la historia clínica, la historia de donantes rechazados, el intervalo de donación, las respuestas dadas en la entrevista o el cuestionario y los resultados del examen físico?			
8.2.5.7	¿El rechazo de un donante y la razón del diferimiento son registrados?			
8.2.5.8	¿El seleccionador firma los registros de selección de donantes y la evaluación final de la idoneidad del donante?			
8.2.5.9	¿La selección de donantes y los procedimientos de aceptabilidad siguen en todo momento métodos validados?			
8.2.5.10	¿Los productos que se obtienen como resultado de cualquier desviación de los procedimientos y procesos establecidos y que no cumplen las especificaciones son considerados como productos no conformes y no son liberados para su distribución?			
8.3	Colecta o extracción de sangre			
8.3.a	¿La colecta de sangre o plasma para fraccionamiento se realiza en Hemocentros o Bancos de sangre que cuentan con la licencia y permiso respectivo otorgado por la Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada - ACCESS?			
8.3.b	¿El área para la colecta o extracción de sangre está separada de las áreas de procesamiento y almacenamiento?			
8.3.c	¿Antes de cada donación, el personal cumple con todas las normas de asepsia, antisepsia y bioseguridad establecidas por la Autoridad Sanitaria Nacional?			
8.3.1	Extracción de sangre entera			
8.3.1.1	¿Los donantes confirman su identidad (por un método tal como indicar el nombre y fecha de nacimiento) inmediatamente antes de la punción venosa?			
8.3.1.2	¿Antes de la punción venosa, se hace una comprobación para asegurarse de que el sistema de recolecta a utilizarse no está dañado o contaminado, y que es apropiado para la colecta prevista?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.3.1.3	¿Si el sistema de recolección evidencia cualquier humedad anormal o decoloración que sugiere un defecto, el mismo es desechado?			
8.3.1.4	¿Una investigación se lleva a cabo para evaluar la magnitud del problema y se toman las acciones correctivas apropiadas?			
8.3.1.5	¿Los sistemas de recolección son utilizados de acuerdo con las instrucciones del fabricante?			
8.3.1.6	¿Existen procedimientos adecuados de higiene personal y los mismos son realizados por el personal antes de cada donación?			
8.3.1.7	¿Se sigue un procedimiento estandarizado y validado para la preparación del sitio de flebotomía, utilizando una solución de desinfección adecuada?			
8.3.1.8	¿La fecha de caducidad del desinfectante es revisada?			
8.3.1.9	¿Si se utilizan envases recargables (botellas o bolsas), las mismas son limpiadas antes de ser rellenadas?			
8.3.1.10	¿La fecha de fabricación y la fecha de apertura de los desinfectantes son indicadas en la etiqueta?			
8.3.1.11	¿El área de la piel preparada no es tocada después de la desinfección y antes de que la aguja ha sido insertada?			
8.3.1.12	¿Para las donaciones de sangre, se toman muestras de laboratorio en el momento de la donación?			
8.3.1.13	¿Los procedimientos son diseñados para minimizar el riesgo de contaminación microbiana a la unidad, tales como el desvío de al menos los primeros 10 ml recolectados en el tubo de ensayo para la prueba?			
8.3.1.14	¿Se implementan métodos para minimizar el deterioro de la muestra, tales como la refrigeración de la muestra si es requerido por las instrucciones del fabricante para el tubo de ensayo o kit de prueba?			
8.3.1.15	¿El proceso de etiquetado de la muestra incluye pasos (tales como el etiquetado de los tubos inmediatamente en el lado de la silla) para evitar confusión en la identificación de las muestras?			
8.3.1.16	¿Las muestras de ensayo son etiquetadas inmediatamente de una manera que une el donante, las muestras y el componente de la sangre sin violar la confidencialidad del donante?			
8.3.1.17	¿Tan pronto como comienza el proceso de recolección, una buena mezcla de la sangre con la solución anticoagulante es garantizada para evitar riesgos de la activación de la cascada de coagulación?			
8.3.1.18	¿La bolsa de recolección se mezcla suavemente a intervalos regulares posterior de la recolección?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.3.1.19	¿El tiempo de extracción sanguínea no supera los 12 minutos, para evitar la activación de los factores de la coagulación y componentes celulares?			
8.3.1.20	¿Se mantienen registros para cada actividad asociada con la donación, incluyendo identificación de la persona que realizó la punción venosa?			
8.3.1.21	¿Los registros muestran alguna donación sin éxito, reacciones adversas o efectos adversos?			
8.3.1.22	¿El tiempo máximo de recolección para la aceptación de la donación para el procesamiento componente es especificado y controlado?			
8.3.1.23	¿Las donaciones que exceden el período máximo de tiempo son registradas y descartadas?			
8.3.1.24	¿El tubo de recolección de la bolsa de sangre integral está sellado en el extremo lo más cerca posible a la bolsa de sangre y luego es retirado?			
8.3.1.25	¿Un sistema de números de donación únicos es utilizado para identificar cada donante y la donación relacionada, todos los componentes asociados, muestras y registros, y para asociar cada uno a los otros?			
8.3.1.26	¿Cuando se ha completado la donación, todos los registros, bolsas de sangre y muestras de laboratorio son revisados por el número de donación emitida?			
8.3.1.27	¿Etiquetas de números de donaciones que no se han utilizado, son desechados usando un procedimiento controlado?			
8.3.1.28	¿Existen procedimientos para excluir identificaciones erróneas?			
8.3.1.29	¿Después de la extracción de sangre, las bolsas de sangre son manejadas de una manera que mantiene la calidad de la sangre?			
8.3.1.30	¿Existe un procedimiento estándar de operación que describa las acciones que deben tomarse después de una donación no exitosa?			
8.3.1.31	¿Está especificado cómo manejar material ya etiquetado y las circunstancias bajo las cuales una segunda punción venosa podría ser posible?			
8.3.1.32	¿El proceso de extracción de sangre se realiza siguiendo en todo momento métodos validados?			
8.3.1.33	¿Los productos que se obtienen como resultado de cualquier desviación de los procedimientos y procesos establecidos y que no cumplen las especificaciones son considerados como productos no conformes y no son liberados para su distribución?			
8.3.2	Extracción de componentes sanguíneos por aféresis			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.3.2.1	¿Los parámetros operacionales del sistema de aféresis se aplican de acuerdo con las instrucciones del fabricante del equipo y en el cumplimiento de los requisitos de seguridad establecidos por el Programa Nacional de Sangre o quien ejerza sus competencias?			
8.3.2.2	¿El volumen del componente recolectado del donante durante un procedimiento y durante un período de tiempo es regulado por las políticas internas basadas en los conocimientos médicos actuales?			
8.3.2.3	¿Un médico debidamente capacitado está presente durante las sesiones de aféresis?			
8.3.2.4	¿Durante el proceso de recolección de aféresis se sigue métodos validados?			
8.3.2.5	¿Los productos que se obtienen como resultado de cualquier desviación de los procedimientos y procesos establecidos y que no cumplen las especificaciones son considerados como productos no conformes y no son liberados para su distribución?			
8.3.3	Seguridad de los donantes			
8.3.3.1	¿Se toman medidas para evitar cualquier cosa que pueda afectar negativamente al donante antes, durante y después de la donación?			
8.3.3.2	¿Se toma especial atención al riesgo potencial de transmisión de enfermedades o infecciones durante los procesos de recolección y muestreo?			
8.3.3.3	¿Los donantes reciben instrucciones post-donación con respecto a un período de recuperación, tales como abstenerse de ciertas actividades por un tiempo, el consumo de líquidos más usual de lo habitual y asegurarse de comer adecuadamente después de la donación?			
8.3.3.4	¿Se advierte a los donantes a abstenerse de realizar actividades como levantamiento de pesas, operar equipos de grandes dimensiones y otras actividades extenuantes durante un período de tiempo hasta que su volumen de sangre se haya recuperado?			
8.3.3.5	¿Los donantes reciben información sobre cómo obtener consejo médico si experimentan una reacción adversa después de abandonar el Hemocentro o Banco de sangre?			
8.3.3.6	¿Durante todo el procedimiento de retirada de sangre o componentes sanguíneos, el donante es monitoreado?			
8.3.3.7	¿El personal está capacitado para proporcionar ayuda necesaria en caso de cualquier reacción adversa?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.3.3.8	¿Los donantes son mantenidos bajo observación post-donación (al menos 10 minutos) antes de salir del Hemocentro o Banco de sangre?			
8.3.3.9	¿Se le ofrece al donante algún refrigerio calórico después de la donación?			
8.3.3.10	¿Se ofrece una atención inmediata al donante si hay una reacción en el donante posterior a la donación?			
8.3.3.11	¿Existe información relativa a las reacciones de los donantes y un proceso para realizar el seguimiento a las reacciones con el fin de evaluar el número, tipo y gravedad de las reacciones?			
8.3.3.12	¿Esta información es utilizada para mejorar la seguridad del donante?			
8.4	Preparación de componentes			
8.4.a	¿Los procedimientos operativos estándar describen las especificaciones para los materiales que influirán en la calidad del componente sanguíneo final?			
8.4.b	¿Existen especificaciones para la sangre y sus componentes (componentes intermedios y finales), los materiales de partida, soluciones aditivas, material de envase primario (bolsas) y el equipo?			
8.4.c	¿Los procedimientos operativos estándar para la preparación de componentes siguen en todo momento métodos validados?			
8.4.d	¿Los productos que se obtienen como resultado de cualquier desviación de los procedimientos y procesos establecidos y que no cumplen las especificaciones son considerados como productos no conformes y no son liberados para su distribución?			
8.4.1	Material de Partida			
8.4.1.1	¿La sangre y sus componentes son colocados en condiciones controladas y validadas tan pronto como sea posible después de la punción venosa?			
8.4.1.2	¿Las donaciones y las muestras son transportadas al sitio de procesamiento de acuerdo con procedimientos que garanticen tanto una temperatura aprobada constante y seguro confinamiento?			
8.4.1.3	¿Existen datos de validación para demostrar que el método de transporte mantiene la sangre dentro del rango de temperaturas especificado durante todo el período de transporte?			
8.4.1.4	¿Cuando la sangre no se transporta por el propio establecimiento de transformación, las responsabilidades de la empresa de transporte son claramente definidas y se llevan a cabo auditorías periódicas para garantizar el cumplimiento?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.4.2	Métodos de producción			
8.4.2.a	¿La documentación sobre la recolección de sangre y plasma es comprobada en el sitio de procesamiento durante la recepción de las donaciones?			
8.4.2.b	¿El método de preparación de componentes sanguíneos está validado, con independencia de la tecnología aplicada (por ejemplo: aféresis, centrifugación)?			
8.4.2.c	¿Los procedimientos de separación de sangre son realizados usando un sistema cerrado?			
8.4.2.d	¿Los procedimientos de separación de sangre son validados, documentados y probados para asegurar que los contenedores son correctamente identificados?			
8.4.2.e	¿En circunstancias excepcionales, cuando se consideren necesarios sistemas abiertos, se da especial atención al empleo de técnicas de procesamiento aséptico?			
8.4.2.f	¿Cuando se utilizan dispositivos conectores estériles para mantener funcionalmente un sistema cerrado, los mismos se emplean correctamente en concordancia con un procedimiento validado?			
8.4.2.g	¿Se comprueba la alineación de la soldadura resultante y su integridad mediante métodos validados?			
8.4.2.h	¿El equipamiento utilizado para la preparación de los componentes sanguíneos es trazable en los registros de fabricación correspondientes?			
8.4.2.i	¿La preparación de sangre reconstituida es realizada con el empleo de sistemas cerrados y mediante la unión de concentrado de eritrocitos?			
8.4.2.j	¿En caso que se requiera utilizar sistemas abiertos, se emplean técnicas de procesamiento aséptico y se establece el tiempo máximo para el uso del producto?			
8.4.2.1	Centrifugación			
8.4.2.1.1	¿Los parámetros de centrifugación (revoluciones por minuto, temperatura, tiempo, aceleración, desaceleración), están validados para demostrar que el proceso produce componentes de calidad de forma consistente?			
8.4.2.1.2	¿Los registros de centrifugación de cada corrida identifican al operador y confirman que el proceso de centrifugación se realizó según las especificaciones?			
8.4.2.2	Separación			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.4.2.2.1	¿Al finalizar la centrifugación, el sistema de bolsas se extrae cuidadosamente de la centrífuga y se coloca en un sistema separador de sangre o desplasmator?			
8.4.2.2.2	¿Los diferentes componentes (eritrocitos, plaquetas, plasma) son transferidos a las bolsas satélites del sistema cerrado, aplicando un procedimiento que asegure una cosecha óptima de la fracción requerida y que minimice el arrastre de otras fracciones?			
8.4.2.3	Congelación			
8.4.2.3.1	¿El sistema de congelación asegura que el plasma es congelado en su interior a la temperatura especificada, dentro del límite de tiempo especificado, teniendo en cuenta que la velocidad de congelación es influenciada por el tipo de recipiente de plasma, el equipo de congelación y el patrón de carga, así como por el volumen de plasma?			
8.4.2.3.2	¿Para la validación de los procesos de congelación se consideran los escenarios del peor caso que tienen en cuenta tanto las cargas y las posiciones mínima y máxima en el congelador?			
8.4.2.3.3	¿Los estudios de validación están disponibles y demuestran que la temperatura de un paquete congelado alcanza la temperatura de almacenamiento propuesto siguiendo las especificaciones?			
8.4.2.3.4	¿La congelación de componentes celulares tales como los eritrocitos o células para terapia celular siguen un procedimiento definido y validado que asegure la recuperación y viabilidad del producto celular durante las etapas de descongelación y preparación final?			
8.4.2.4	Reducción de leucocitos (leucorreducción)			
8.4.2.4.1	¿El proceso de leucorreducción es validado bajo las condiciones de uso?			
8.4.2.4.2	¿El procedimiento de filtración incorpora especificaciones tales como la altura y la temperatura?			
8.4.2.4.3	¿Cuando se establece un procedimiento estandarizado en el sistema de aféresis, el método es validado en las condiciones que se utilizarán?			
8.4.2.4.4	¿Un método apropiado se utiliza para el recuento de leucocitos después de la reducción de leucocitos?			
8.4.2.4.5	¿El método es validado para asegurar linealidad, exactitud y reproducibilidad?			
8.4.2.5	Irradiación			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.4.2.5.1	¿Se realiza el mapeo de dosis regular de irradiación del equipo?			
8.4.2.5.2	¿Se establece el tiempo de exposición para asegurar que toda la sangre y los componentes reciban la dosis mínima especificada y que ninguna parte reciba más de la dosis máxima recomendada?			
8.4.2.5.3	¿Se tiene cuidado respecto a la fuga incrementada de potasio de los eritrocitos después de su irradiación, ya sea por limitación de la vida útil de los glóbulos rojos o por otras etapas de la fabricación, por ejemplo el lavado?			
8.4.2.5.4	¿Se asegura la adquisición periódica de la fuente radioactiva (al menos anualmente), considerando el decaimiento de la fuente?			
8.4.2.5.5	¿Se utiliza un segundo dispositivo medidor independiente para monitorear el tiempo de exposición?			
8.4.2.5.6	¿Se utiliza indicadores de radiación para diferenciar los componentes irradiados de los no irradiados?			
8.4.2.5.7	¿Existe un procedimiento definido que garantice la separación de los componentes irradiados de los no irradiados, empleando etiquetas distintivas?			
8.4.3	Sangre y componentes			
8.4.3.a	¿Están implementadas medidas como un brazo de limpieza fiable y un procedimiento de desinfección, el uso de sistemas de recolección cerrados y estériles, y los controles microbiológicos apropiados?			
8.4.3.b	¿Los límites de tiempo están definidos para el procesamiento de componentes sanguíneos?			
8.4.3.c	¿Se establece por escrito las especificaciones de calidad de la sangre y los componentes sanguíneos?			
8.4.3.d	¿Las especificaciones de calidad de los componentes sanguíneos a ser fabricados por el Hemocentro o Banco de sangre forman parte del Expediente Maestro del sitio?			
8.4.3.1	La sangre entera			
8.4.3.1.1	¿La temperatura de la sangre completa almacenada para transfusión permanecer controlada entre 2 ° y 6 ° C?			
8.4.3.1.2	¿Se realiza un control periódico de calidad en el producto final para asegurar que el proceso de fabricación es consistente?			
8.4.3.1.3	¿Como mínimo, los siguientes parámetros críticos son comprobados durante los ensayos de control de calidad:?			
	a. Volumen			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	b. Hemoglobina o hematocrito			
	c. Hemólisis al final del almacenamiento			
8.4.3.1.4	¿Después de la recolección, la sangre entera se mantiene a una temperatura controlada apropiada para la fabricación de componentes y es entregada en el lugar de producción lo más rápidamente posible?			
8.4.3.1.5	¿Si la sangre entera se recoge en un lugar distante del lugar de producción, los sistemas de transporte validados aseguran que las temperaturas correctas se mantienen durante todo el proceso y que el producto se entrega dentro de las 24 horas?			
8.4.3.1.6	¿El período entre la recolección y procesamiento adicional depende del producto, pero no supera las 24 horas?			
8.4.3.1.7	¿Los componentes son fabricados mediante un método validado que cumpla con las especificaciones del producto predefinidas?			
8.4.3.2	Concentrado de glóbulos rojos			
8.4.3.2.1	¿Después de la adición posterior de una solución nutriente apropiada, los glóbulos rojos son almacenados a 1-6 ° C tan pronto como sea posible?			
8.4.3.2.2	¿Las unidades de glóbulos rojos que superan 10 ° C después de alcanzar la temperatura de almacenamiento son desechados?			
8.4.3.2.3	¿Un procedimiento completamente validado es establecido para determinar las condiciones óptimas para el uso de un método de reducción de leucocitos?			
8.4.3.2.4	¿Se realiza un control de calidad periódico en el producto final para asegurar que el proceso de fabricación es consistente?			
8.4.3.2.5	¿Como mínimo, los siguientes parámetros críticos son comprobados durante los ensayos de control de calidad:?			
	a. Volumen			
	b. Hemoglobina o hematocrito			
	c. Hemólisis al final del almacenamiento			
	d. Leucocitos residuales, si se lleva a cabo la reducción de leucocitos			
8.4.3.3	Concentrado de plaquetas			
8.4.3.3.1	¿Los concentrados de plaquetas (ambos de sangre total y de aféresis) se almacenan en condiciones que garanticen que la viabilidad y las actividades hemostáticas se conservan de manera óptima?			
8.4.3.3.2	¿La temperatura de almacenamiento es entre 20-24 ° C?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.4.3.3.3	¿Un tiempo de almacenamiento está definido, el mismo normalmente no exceder de cinco días en ausencia de medidas adicionales?			
8.4.3.3.4	¿Un control de calidad periódico se realiza en el producto final para asegurar que el proceso de fabricación es consistente?			
8.4.3.3.5	¿Como mínimo, los siguientes parámetros críticos son comprobados durante los ensayos de control de calidad:?			
	a. Volumen			
	b. Contenido de plaquetas			
	c. Leucocitos residuales, si se lleva a cabo la reducción de leucocitos			
	d. pH, medido al final de la vida útil recomendada			
8.4.3.4	Plasma para transfusión y plasma para fraccionamiento			
8.4.3.4.1	¿El plasma se conserva a una temperatura adecuada dentro de un periodo de tiempo definido con la finalidad de mantener los factores de coagulación lábiles en un estado funcional?			
8.4.3.4.2	¿Si se separa el plasma de una unidad de sangre entera que es refrigerada a 4 ° C, la centrifugación tiene lugar preferentemente dentro de las ocho horas de la recolección?			
8.4.3.4.3	¿Si el plasma es colectado por aféresis, el proceso de congelación comienza tan pronto como sea posible, e idealmente no más tarde de seis horas después de la finalización del proceso de aféresis?			
8.4.3.4.4	¿Se consideran los marcos de tiempo de procesamiento con respecto al anticoagulante, el dispositivo utilizado y el producto a fabricar?			
8.4.3.4.5	¿El proceso de congelación está validado y tiene lugar en un sistema que permite la congelación completa a una temperatura central predefinida en un tiempo predefinido?			
8.4.3.4.6	¿Se realiza un control de calidad periódico del producto final para asegurar que el proceso de fabricación es consistente?			
8.4.3.4.7	¿Como mínimo, los siguientes parámetros críticos son comprobados durante los ensayos de control de calidad:?			
	a. Volumen			
	b. Actividad del factor VIII (especialmente si plasma se utiliza para tratar deficiencias de factor VIII)			
	c. Leucocitos residuales, si se lleva a cabo la reducción de leucocitos			
	d. Fuga			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	e. Cambios visuales			
8.4.3.5	El crioprecipitado y plasma pobre en crio			
8.4.3.5.1	¿Se realiza un control de calidad periódico en el producto final para asegurar que el proceso de fabricación es consistente?			
8.4.3.5.2	¿Como mínimo, los siguientes parámetros críticos se comprueban durante los ensayos de control de calidad del crioprecipitado:?			
	a. Volumen			
	b. La actividad del Factor VIII			
	c. Fibrinógeno coagulable			
	d. La actividad del factor von Willebrand (si es aplicable)			
8.5	Pruebas de laboratorio			
8.5.1	Verificación de las donaciones de sangre/plasma			
8.5.1.1	Pruebas de verificación			
8.5.1.1.1	¿Las siguientes pruebas se realizan en cada donación de sangre o plasma?			
	a. Prueba autorizada para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg)			
	b. Prueba autorizada de anti HIV-1/HIV-2			
	c. Prueba autorizada de anti VHC			
	d. Prueba de sífilis			
	e. Prueba de Chagas			
	f. Otra establecida por la Autoridad Sanitaria Nacional en la normativa vigente			
8.5.1.1.2	¿Donaciones reactivas son reexaminadas por duplicado por el mismo ensayo?			
8.5.1.1.3	¿Una donación reactiva no es utilizada para aplicaciones terapéuticas y por lo general es destruida, a menos que se utilice para investigaciones o para un uso no terapéutico?			
8.5.1.1.4	¿Una muestra de la donación es evaluada por una prueba confirmatoria, si la misma es positiva su resultado es informado al donante de acuerdo al procedimiento establecido para la asesoría posprueba y notificado a la Autoridad Sanitaria Nacional para la atención, tratamiento y seguimiento del donante conforme lo establecido en la normativa legal vigente?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.5.1.1.5	¿Existe un sistema de logística específico desarrollado y validado en los Hemocentros o Bancos de sangre para recoger y proporcionar muestras etiquetadas en una forma adecuada para la prueba?			
8.5.1.1.6	¿La sensibilidad mínima requerida de pruebas para los diferentes antígenos/anticuerpos o ácidos nucleicos está definido y aprobado por el Programa Nacional de Sangre o quien ejerza sus competencias?			
8.5.1.2	Manejo de las muestras y datos			
8.5.1.2.1	¿La cantidad de muestra colectada es acorde con la diversidad de ensayos a realizar?			
8.5.1.2.2	¿Existe el procedimiento que describa claramente la colecta, transportación y etiquetado de las muestras de los donantes, describiendo el proceder de muestreo realizado sobre el material para análisis (ejemplo: cómo y por quién es hecho, transferencia de muestras, contabilidad de muestras)?			
8.5.1.2.3	¿El etiquetado e identificación de la muestra en el sitio de colecta y durante todo el proceso está sujeto a supervisión permanente?			
8.5.1.2.4	¿Está descrito el manejo y procesamiento de las muestras, las condiciones del tratamiento pre-analítico (por ejemplo: centrifugación), su almacenamiento y transportación (duración, temperatura, tipo de envase, almacenamiento después del ensayo), así como su disposición final?			
8.5.1.2.5	¿Los ensayos serológicos se realizan sobre muestras transferidas directamente en el analizador, a partir del tubo de muestra original?			
8.5.1.2.6	¿Se aplican las siguientes prácticas con vistas a asegurar la trazabilidad e integridad de las muestras y sus datos:?			
	a. Al recibir las muestras en el laboratorio, se realiza la identificación positiva de las muestras recibidas contra las esperadas. La integridad de la muestra se comprueba en cumplimiento con las recomendaciones formuladas por el fabricante del kit de prueba			
	b. Las alícuotas de muestras a utilizar en los análisis son cargadas preferiblemente mediante pipetas automáticas			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	<p>c. Para garantizar la identificación positiva en todos los aspectos (donación, muestra del donante, alícuotas muestreadas, etc.), es recomendable el uso de sistemas de identificación automatizados, por ejemplo mediante códigos de barras. En caso de falla en el sistema lector automático del código de barras o los procesadores de datos, está disponible un sistema apropiado para la entrada manual y el rastreo de los datos a través de todo el proceso hasta que sean liberadas las donaciones. El manejo manual de los datos incluye la entrada repetida independiente en la base de datos; el formato de los datos incluye un algoritmo de chequeo o prueba automática de identidad para los dos grupos de datos</p>			
	<p>d. Las pipetas y las máquinas son validadas antes de su uso de rutina, y los informes de validación están disponibles</p>			
	<p>e. La calibración de los dispositivos de pipeteo se realiza periódicamente y la misma está documentada</p>			
8.5.1.3	Pruebas y procedimientos post-analíticos			
8.5.1.3.1	¿Las pruebas a los componentes sanguíneos son llevadas a cabo en concordancia con las recomendaciones del fabricante del reactivo o del diagnosticador?			
8.5.1.3.2	¿Cualquier modificación a las instrucciones del fabricante de los kits o en los reactivos de los ensayos de selección del donante está validada?			
8.5.1.3.3	¿Los reactivos de laboratorio previstos para uso prolongado, son rotulados indicando, como mínimo: identidad, concentración, fecha de preparación, fecha de vencimiento, condiciones específicas de almacenamiento, advertencias de uso, nombre y firma del técnico que lo preparó?			
8.5.1.3.4	¿Se siguen las instrucciones para su uso y almacenamiento?			
8.5.1.3.5	¿Los algoritmos de detección son precisamente definidos por escrito (es decir, procedimientos operativos estándar) para tratar a los especímenes inicialmente reactivos y para resolver las discrepancias en los resultados después del reanálisis?			
8.5.1.3.6	¿Todas las medidas disponibles se siguen para garantizar que la sangre y los componentes sanguíneos que son repetidamente reactivos sobre la detección de un marcador de enfermedad infecciosa se excluyen de uso terapéutico?			
8.5.1.3.7	¿El material repetidamente reactivo se almacena lejos de todos los otros componentes de la sangre en una zona de almacenamiento separada?			
8.5.1.3.8	¿Tal material finalmente es destruido para prevenir la re-entrada inadvertida en la cadena de transfusión?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.5.1.3.9	¿Los algoritmos de prueba suministran detalles para pruebas confirmatorias apropiadas?			
8.5.1.3.10	¿En el caso de resultados repetidamente reactivos, se siguen instrucciones de seguimiento claramente definidas?			
8.5.1.3.11	¿Las acciones incluyen:?			
	a. Notificación y diferimiento del donante			
	b. Disposición de la donación indicada y de los productos concurrentes			
	c. La localización y destrucción de los productos que aún no han expirado			
8.5.1.3.12	¿Si los productos del donante se han procesado para una fabricación adicional, existe un procedimiento para evaluar tanto la seguridad de los productos fabricados y el retiro del mercado si es necesario?			
8.5.1.3.13	¿Procedimientos para análisis retrospectivos de donantes y/o receptores iniciados están definidos?			
8.5.1.3.14	¿Los análisis retrospectivos están diseñados de tal manera que la cadena de transfusión de donante-sangre (o producto sanguíneo) -receptor pueda reconstruirse de manera inequívoca?			
8.5.1.3.15	¿El procedimiento comprende notificación y acción de asesoramiento cuando se indique?			
8.5.1.3.16	¿Se consideran los siguientes puntos prácticos para asegurar el uso adecuado de los equipos para pruebas de virología:?			
	a. Existe un mecanismo que garantice la identificación positiva de las muestras y su vinculación con el donante. El método más recomendado es mediante tubos de muestras con códigos de barras			
	b. Se asegura que el riesgo de errores humanos sea mínimo durante la adición de reactivos, muestras y el proceso de prueba; se garantiza la total trazabilidad del proceso de ensayo. Sería recomendable que todo el proceso de ensayo fuera automatizado			
	c. Si la adición de reactivos y muestras o la preparación de las placas del ensayo se realiza de forma manual, se archiva la documentación completa de cada etapa de adición, asegurando la identificación de la placa de ensayo y la ubicación de cada pocillo			
8.5.1.4	Interpretación de los ensayos y seguimiento de los resultados reactivos			
8.5.1.4.1	¿La transferencia e interpretación de los datos primarios es documentada y revisada por una persona responsable, así como los parámetros del ensayo?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.5.1.4.2	¿Se garantiza la trazabilidad y el archivo de los datos primarios?			
8.5.1.4.3	¿Los datos son examinados por el supervisor u otra persona autorizada para ello, antes que sean oficialmente aceptados?			
8.5.1.4.4	¿Si se emplean sistemas computarizados, los datos aceptados son cargados directamente al servidor, o existe un sistema seguro para la entrada manual de los datos, de manera que se asegure una liberación positiva?			
8.5.1.4.5	¿Los criterios de aceptación y rechazo están especificados?			
8.5.1.4.6	¿Se brinda especial atención a los siguientes aspectos:?			
	a. Los resultados iniciales reactivos son identificados mediante un sistema validado y seguro			
	b. Existe un sistema aceptable para confirmar resultados repetidamente reactivos, incluyendo el muestreo, etiquetado, ensayos y entrada de los resultados			
	c. Los algoritmos computarizados editan el estatus reactivo para los repetidamente reactivos, o la edición es ejecutada por los miembros del personal autorizados			
	d. Existe un sistema de exclusión apropiado para los resultados repetidamente reactivos			
	e. La reentrada de donantes excluidos está adecuadamente justificada y documentada			
	f. Los donantes son informados de las razones de la exclusión, ya sea temporal o permanente, y reciben asesoría respecto a conducta social y su estatus como donante en el futuro			
	g. El servicio de sangre notifica de manera obligatoria a la Autoridad Sanitaria Nacional, sobre los resultados reactivos para cualquiera de los marcadores serológicos establecidos por la misma, en cumplimiento de la normativa legal vigente para la atención, seguimiento y tratamiento del donante-paciente.			
8.5.1.5	Determinación del grupo sanguíneo (tipaje)			
8.5.1.5.1	¿Cada donación es ensayada para los grupos del sistema ABO y Rh, y para la presencia de anticuerpos irregulares; el sistema de grupo ABO es ser corroborado mediante la prueba de aglutinógenos y aglutinina?			
8.5.1.5.2	¿Cuando el plasma es destinado al fraccionamiento, se ensaya en cumplimiento con las especificaciones establecidas por el laboratorio fabricante de Hemoderivados?			
8.5.1.5.3	¿Los ensayos son llevados a cabo en concordancia con las indicaciones del fabricante del reactivo o kit diagnóstico?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.5.1.5.4	¿El grupo sanguíneo ABO y factor Rh (D) es verificado en cada donación?			
8.5.1.5.5	¿Se compara el grupo sanguíneo de la donación con el tipaje determinado históricamente?			
8.5.1.5.6	¿Si se detectan discrepancias, los componentes sanguíneos involucrados no son liberados hasta tanto la discrepancia no sea resuelta inequívocamente?			
8.5.1.5.7	¿Los donantes con historia de transfusión o embarazo desde la última donación, son ensayados para anticuerpos irregulares clínicamente significativos?			
8.5.1.5.8	¿Si se detectaran estos anticuerpos, y donde sea aplicable, la sangre o componente sanguíneo es etiquetado en correspondencia?			
8.5.1.5.9	¿El etiquetado ABO/Rh de concentrados de eritrocitos de donaciones por primera vez, se basa en dos ensayos ABO/Rh independientes?			
8.5.1.6	Muestras de retención			
8.5.1.6.1	¿Se retiene una alícuota de la muestra original de cada donación que es almacenada bajo la condiciones recomendadas por el fabricante del sistema de ensayo o diagnosticador, para permitir la repetición del ensayo, en caso que sea necesario?			
8.5.1.6.2	¿Está establecido el procedimiento y la política de reensayo?			
8.5.1.6.3	¿Se asegura la integridad de la muestra de retención, incluyendo las condiciones de almacenamiento, para garantizar resultados de ensayos confiables?			
8.5.1.6.4	¿El volumen de muestra, el tipo de vial, la clase de espécimen (suero o plasma), las condiciones y la duración del almacenamiento están definidas y se incluyen en la validación, para asegurar la integridad de los resultados del ensayo?			
8.6	Monitoreo de la calidad de la sangre y sus componentes			
8.6.1	¿Los datos de los controles de calidad demuestran que los procesos se encuentran bajo control?			
8.6.2	¿La sangre y sus componentes están conforme a las especificaciones y los ensayos se realizan utilizando métodos de ensayo validados?			
8.6.3	¿Todos los procesos, incluidos la transferencia de datos y sistemas computarizados, que intervienen en la calidad de los productos en las áreas de extracción, preparación o ensayo de los componentes sanguíneos son validados?			
8.6.4	¿Los procesos críticos, como el de congelamiento rápido del plasma, tienen definidas las necesidades de revalidación?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.6.5	¿Los controles de calidad de la sangre y los componentes sanguíneos son llevados a cabo de acuerdo a planes de muestreo definidos basados en métodos estadísticos?			
8.6.6	¿El plan de muestreo es representativo de los diferentes sitios de extracción y producción, transporte, métodos de preparación y equipamiento utilizado?			
8.6.7	¿Los criterios de aceptación se basan en las especificaciones definidas para cada tipo de hemocomponente?			
8.6.8	¿El plan de muestreo para ensayos de sangre y componentes sanguíneos considera que la mayoría de los hemocomponentes son derivados de un mismo donante, por lo que son considerados como un lote simple?			
8.6.9	¿La sangre total o los componentes sanguíneos no son liberados para su uso, si los controles de calidad indican que la integridad del producto está comprometida?			
8.6.10	¿Los registros de trabajo identifican los ensayos realizados, de manera que se asegura que los datos, tales como los cálculos de resultados, están disponibles para revisión?			
8.6.11	¿Los resultados de ensayos que no cumplen los criterios de aceptación son claramente identificados para asegurar que el componente se reinserte en cuarentena y sus muestras sean utilizadas para ensayos adicionales?			
8.6.12	¿Se lleva a cabo una investigación en caso de fallas, antes de la repetición o realización de ensayos adicionales?			
8.6.13	¿Siempre que sea posible, la realización de los procedimientos de ensayo es evaluada regularmente, mediante la participación en un sistema formal de evaluación del desempeño de los ensayos?			
8.6.14	¿Donde sea aplicable, la práctica de mezcla de muestras antes del ensayo está claramente establecida y las donaciones usadas en la muestra mezclada están registradas?			
8.6.15	¿Los resultados del monitoreo de la calidad de los ensayos están sujetos a revisión periódica y análisis de tendencias?			
8.6.16	¿Si los resultados del monitoreo de la calidad sugieren que el proceso no está cumpliendo los parámetros validados y las especificaciones, se toman acciones correctivas y preventivas para corregir los problemas o causa raíz identificados, antes de continuar con la fabricación y distribución de productos?			
8.7	Etiquetado			
8.7.1	Información de la etiqueta			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.7.1.1	¿La sangre extraída, así como los productos intermedios y componentes finales están etiquetados con información relevante respecto a su identidad y su estatus de liberación?			
8.7.1.2	¿El tipo de etiqueta a ser usada, así como la metodología de etiquetado, está establecida en procedimientos escritos?			
8.7.1.3	¿La etiqueta para el componente sanguíneo final contiene los siguientes requerimientos mínimos:?			
	a. Número o código único de la donación (mediante este número o código, existe trazabilidad desde el donante y todos los registros de las etapas de fabricación, hasta los productos finales)			
	b. Nombre del producto			
	c. Condiciones de almacenamiento requeridas			
	d. Fecha de vencimiento y, cuando sea apropiado, hora de vencimiento			
	e. Fecha de la extracción de la donación a partir de la cual el componente sanguíneo fue preparado y/o la fecha de producción y hora de producción (cuando sea aplicable)			
	f. Fecha y hora de irradiación (cuando sea aplicable)			
	g. Grupo sanguíneo ABO y Rh			
	h. El anticoagulante o cualquier otro nutriente o solución preservante (cuando sea aplicable)			
	i. Nombre u otra identificación del sitio de preparación del componente sanguíneo; y,			
	j. Peso o volumen			
k. Rastreo de anticuerpos irregulares: NEGATIVO. Tamizaje serológico: HIV I-II, HbsAg, HVC, Sífilis y Chagas: NO REACTIVOS. Biología molecular-NAT: HIV, HVB y HVC: NEGATIVOS				
8.7.1.4	¿Para componentes autólogos, el etiquetado adicionalmente contiene el nombre, una única identificación del paciente y la leyenda "DONACIÓN AUTÓLOGA"?			
8.7.2	Nombre del producto			
8.7.2.1	¿El nombre del componente sanguíneo está claramente en la etiqueta e indica cualquier procesamiento adicional tal como la reducción de leucocitos o irradiación?			
8.7.2.2	¿El anticoagulante y/o cualquier solución de nutrientes o conservante están mencionados en la etiqueta?			
8.7.3	Fecha de caducidad			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.7.3.1	¿Cualquier producto sanguíneo final tiene la fecha de caducidad en la etiqueta?			
8.7.3.2	¿La definición de la fecha de caducidad es validada y se basa en datos científicos de acuerdo con las etapas de procesamiento aplicadas y de las condiciones de almacenamiento, o es objeto de estudios de estabilidad?			
8.8	Liberación del producto			
8.8.a	¿Cada Hemocentro o Banco de sangre es capaz de demostrar que cada unidad de plasma ha sido aprobada oficialmente para la liberación por una persona autorizada preferentemente asistida por sistemas validados de tecnología de la información?			
8.8.b	¿Las condiciones para la liberación del plasma para fraccionamiento están definidas, validadas, documentadas y aprobadas por aseguramiento de la calidad y el fraccionador?			
8.8.c	¿Existe un sistema de cuarentena administrativo y físico de las unidades de plasma para asegurar que no se pueden liberar hasta que todos los requisitos obligatorios son satisfechos?			
8.8.d	¿La decisión de liberar a los componentes de la sangre es realizada por la persona responsable del establecimiento; que está claramente documentado y garantiza la trazabilidad?			
8.8.e	¿La liberación electrónica de los productos está completamente validada?			
8.8.f	¿Los procesos de fabricación documentados utilizan en todo momento métodos y procedimientos validados?			
8.8.g	¿Los productos que se obtienen como resultado de cualquier desviación de los procedimientos y procesos establecidos y que no cumplen las especificaciones son considerados como productos no conformes y no son liberados para su distribución?			
8.8.h	¿Una revisión de la historia clínica del donante, registros de la recolección y de la flebotomía, formularios de consentimiento, los registros de los resultados de producción y de prueba son realizados y aceptados (y se registra) antes de la liberación de los componentes?			
8.8.i	¿La liberación de los productos está dispuesto de tal manera que cada componente de la donación se ha evaluado para asegurar la conformidad con las especificaciones del producto - tales como el contenido de plaquetas en unidades de aféresis, el volumen en productos de plasma o el aspecto de los glóbulos rojos de la sangre - antes de la liberación para su distribución?			
8.8.j	¿La decisión de liberar el componente no se hace sobre la base de una revisión de los procesos de recolección únicamente?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.8.k	¿Existe un sistema de cuarentena administrativa y física de la sangre y sus componentes para garantizar que los componentes no pueden ser puestos en libertad hasta que se hayan cumplido todos los requisitos obligatorios?			
8.8.l	¿En ausencia de un sistema informatizado de control del estado del producto, la etiqueta de la unidad de plasma identifica el estado del producto y claramente distingue entre los productos no liberados de plasma (en cuarentena)?			
8.8.m	¿Los registros demuestran que antes de que una unidad de plasma se libere, todas las formas de declaración, registros médicos pertinentes y los resultados de las pruebas han sido verificados por una persona autorizada?			
8.8.n	¿Antes de la liberación del producto final, si el plasma se ha preparado a partir de un donante que ha donado en ocasiones anteriores, se realiza una comparación con registros previos - específicamente los resultados del tipaje ABO/Rh y marcadores de enfermedades infecciosas, así como los listados de donantes excluidos temporal y permanentemente – antes de la liberación del producto final para asegurar que los registros actuales reflejan con exactitud la historia del donante?			
8.8.o	¿En el caso de que el producto final no se libere debido al impacto potencial sobre la calidad o la seguridad del plasma, todos los demás componentes implicados de la misma donación son identificados?			
8.8.p	¿Se realiza una comprobación (si es relevante) para asegurar que otros componentes de la misma donación(es) y unidades de plasma u otros componentes preparados a partir de donaciones anteriores del mismo donante(s) están identificadas?			
8.8.q	¿Existe una actualización inmediata del registro(s) de donantes para asegurar que el donante(s) no puede hacer una donación adicional, si es apropiado?			
8.8.1	Liberación del plasma utilizando sistemas de información electrónica			
8.8.1.1	¿Son revisados los siguientes puntos referentes al sistema de información electrónica:?			
	a. El sistema de información electrónica está validado, por lo que hay plena seguridad contra la posibilidad de que sean liberadas unidades de sangre y componentes que no satisfagan todos los ensayos o los criterios de selección del donante			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	b. La entrada manual de datos, como los resultados de ensayos de laboratorio, requieren una verificación independiente por una segunda persona autorizada y esa verificación está documentada			
	c. Existe un orden jerárquico de accesibilidad para entrar, enmendar, leer o imprimir datos			
	d. Está disponible y documentada la metodología de prevención de accesos no autorizados, tales como códigos de identidad personal o claves que son cambiadas con regularidad			
	e. El sistema previene la liberación de las unidades de sangre o componentes considerados no aptos y puede prevenir la liberación de cualquier donación futura de un donante no apto			
8.8.1.2	¿En el caso de que el producto final no se libere debido al impacto potencial sobre la calidad o la seguridad del plasma, todos los demás componentes implicados de la misma donación son identificados?			
8.8.1.3	¿Se realiza una comprobación (si es relevante) para asegurar que otros componentes de la misma donación(es) y unidades de plasma u otros componentes preparados a partir de donaciones anteriores del mismo donante(s) están identificadas?			
8.8.1.4	¿Existe una actualización inmediata del registro(s) de donantes para asegurar que el donante(s) no puede hacer una donación adicional, si es apropiado?			
8.8.1.5	¿Existe un procedimiento definido para la liberación excepcional de sangre y componentes sanguíneos no estándares, bajo un sistema de evaluación de no conformidades?			
8.8.1.6	¿La decisión que permita tal liberación, es realizada por la persona responsable, la decisión está claramente documentada y se asegura la trazabilidad?			
8.8.1.7	¿Los productos que no sean liberados son destruidos y se registra su destrucción?			
8.9	Almacenamiento			
8.9.1	¿Los procedimientos operativos estándar describen la recepción, manipulación y almacenamiento del material, la sangre y componentes de la sangre?			
8.9.2	¿Existe un sistema para mantener las condiciones de almacenamiento y de control, incluyendo cualquier tipo de transporte que pueda ser necesario?			
8.9.3	¿La sangre y componentes de sangre autóloga son almacenados por separado?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.9.4	¿Las zonas de almacenamiento de los componentes sanguíneos para ser enviados están situadas cerca de una entrada o de salida para facilitar la distribución y para limitar el número de personas que entran a las principales áreas de trabajo?			
8.9.5	¿Sólo personas autorizadas tienen acceso a las áreas de almacenamiento?			
8.9.6	¿Las condiciones de almacenamiento son controladas, monitorizadas y verificadas?			
8.9.7	¿El personal autorizado es entrenado para ser consciente de los intervalos de temperatura de almacenamiento correctos y la configuración de las alarmas?			
8.9.8	¿Los registros de temperatura están disponibles para demostrar que los componentes de la sangre se almacenan a la temperatura requerida en toda la zona de almacenamiento?			
8.9.9	¿Existe un control de temperatura y sistema de grabación independiente del sistema de regulación de la temperatura?			
8.9.10	¿Existen alarmas apropiadas (configuradas con los límites superior e inferior) y son verificadas regularmente; los controles son registrados?			
8.9.11	¿Dependiendo del método de medición de la temperatura, una demora de la alarma puede ser aceptable con el fin de evitar que alarma se dispare mediante la apertura de una puerta o la obtención de un producto, pero cualquier retraso es razonablemente justificado?			
8.9.12	¿Si el sensor de temperatura se coloca en una solución de referencia, no se acepta ningún retraso en la alarma?			
8.9.13	¿Las acciones apropiadas sobre las alarmas están definidas, y una persona es autorizada a decidir sobre el uso o el rechazo de los productos afectados?			
8.9.14	¿Los cambios de temperatura pueden ocurrir y cada evento es evaluado usando el sistema de gestión de desviación?			
8.9.15	¿Las áreas de almacenamiento están aseguradas contra la entrada de personas no autorizadas y son utilizadas solamente para el propósito previsto?			
8.9.16	¿Las áreas de almacenamiento proporcionan una separación efectiva de materiales o componentes en cuarentena y liberados?			
8.9.17	¿Existe un área separada para los componentes y materiales rechazados?			
8.9.18	¿Si una falla mecánica o eléctrica temporal afecta al control de las temperaturas de almacenamiento, un examen de los registros se realiza para evaluar el impacto en la calidad del plasma o de los componentes sanguíneos?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.9.19	¿Los componentes de la sangre se almacenan según las temperaturas definidas por el Programa Nacional de Sangre o quien ejerza sus competencias?			
8.9.20	¿Es controlado el almacenamiento de plaquetas?			
8.9.21	¿Sobre la base de las instrucciones del fabricante, la velocidad de movimiento se ajusta de manera que se obtiene una calidad óptima del producto?			
8.9.22	¿La velocidad de movimiento es parte de la calificación de los equipos?			
8.9.23	¿Durante todo el proceso de recolección y fabricación se asegura que los componentes de la sangre o la sangre nunca se colocan en la luz solar directa o cerca de una fuente de calor?			
8.9.24	¿Todo el equipo de almacenamiento es objeto de calificación, limpieza y de mantenimiento preventivo?			
8.9.25	¿Termómetros o sensores de temperatura son calibrados anualmente?			
8.9.26	¿La desviación de la temperatura en el dispositivo de medición estándar no excede de 1 ° C?			
8.9.1	Procedimientos de segregación			
8.9.1.1	¿Lo siguiente es tenido en cuenta en el almacenamiento y el embalaje de plasma para fraccionamiento:?			
	a. El plasma que todavía no ha sido analizado y el plasma liberado se almacenan en congeladores separados. Si se almacenan ambos tipos de plasma en un solo congelador se utiliza un sistema de segregación seguro			
	b. Inicialmente donaciones de plasma reactivos se almacenan en un congelador de cuarentena separado o se utiliza un sistema seguro (por ejemplo, validado sistema de retención computarizado) para prevenir el embalaje de plasma no liberado			
	c. Las donaciones que se identifican como inaceptables para el fraccionamiento son recuperadas y descartadas usando un sistema seguro			
	d. Para el envío de donaciones de plasma al fraccionador de plasma, el plasma se embala de una manera segura y existe un procedimiento eficaz (tal como un sistema informatizado) para asegurarse de que las donaciones de plasma solamente las que se encuentran aprobadas y liberadas están embaladas			
e. Antes del envío, las cajas de plasma se reconcilian apropiadamente				

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	f. Antes de la liberación del embarque de plasma al fraccionador, existe una revisión formal de la documentación para asegurarse de que el plasma enviado cumple totalmente con las especificaciones acordadas con el fraccionador de plasma			
8.9.2	Empaque de plasma			
8.9.2.1	¿Los requisitos de empaque del plasma son especificados por el fraccionador?			
8.9.2.2	¿La especificación incluye la siguiente información:?			
	a. Cómo los contenedores de plasma son empacados para evitar daños durante el transporte			
	b. Que el plasma de diferentes tipos se mantenga empaquetado en cajas de cartón separadas			
	c. Que cada caja tenga un número de identificación único o un código de barras que sea claramente visible en el envase y registrada en la documentación de envío			
8.10	Distribución			
8.10.1	¿Antes de la distribución, componentes de la sangre son inspeccionados visualmente?			
8.10.2	¿Existe un registro que identifique a la persona encargada de la distribución y el cliente que recibe los componentes?			
8.10.3	¿El despacho de componentes de la sangre es realizado por personal autorizado?			
8.10.4	¿En el momento del despacho, existe un procedimiento para asegurar que todos los componentes de la sangre han sido liberados formalmente para su uso?			
8.10.5	¿Un procedimiento operativo estándar en el envase está disponible indicando cómo el contenido es empaquetado, los materiales a utilizar, y la cantidad de cualquier elemento de refrigeración y sus condiciones de almacenamiento antes de su uso?			
8.11	Transporte			
8.11.1	¿La distribución se lleva a cabo de una manera segura y controlada con el fin de asegurar la calidad del producto durante el transporte?			
8.11.2	¿Todas las acciones de transporte y almacenamiento intermedio, incluyendo la recepción y distribución, se definen en las especificaciones y en los procedimientos operativos estándar escritos?			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

8.11.3	¿Los contenedores de transporte son de construcción robusta con el fin de resistir el daño y son validados para mantener las condiciones de almacenamiento aceptables para la sangre y los componentes de la sangre (por ejemplo mediante el uso de elementos de refrigeración apropiados o aislamiento durante el transporte)?			
8.11.4	¿Las condiciones de transporte y almacenamiento de los componentes sanguíneos, el formato de los envases y las responsabilidades de las personas involucradas están de acuerdo con los procedimientos estándar de operación acordados entre los sitios en cuestión?			
8.12	Devoluciones			
8.12.1	¿Los componentes de la sangre no son devueltos para su almacenamiento y posterior distribución, a menos que:?			
	a. El procedimiento para la devolución de un componente de la sangre está regulado por contrato			
	b. Para cada componente de la sangre devuelta, se demuestra que consistentemente se han cumplido las condiciones de almacenamiento acordadas			
	c. La integridad del recipiente se ha mantenido (es decir, sin abrir)			
	d. Material suficiente está disponible para pruebas de compatibilidad			
8.12.2	¿Los registros indican que el componente de la sangre ha sido inspeccionado y se encontró aceptable antes de su reproceso?			
9. CONTRATO				
REQUERIMIENTO		SI	NO	NA
9.1	¿Las actividades que influyan en la calidad de la sangre obtenida y en la fabricación de los componentes sanguíneos – tales como procesamiento de componentes, ensayos o soporte tecnológico de la información – que sean realizadas externamente por otra parte, es objeto de un contrato escrito específico?			
9.2	¿Estos procesos incorporan el análisis de riesgos e incluyen:?			
	a. Evaluación (antes de las operaciones de subcontratación o selección del proveedor) de la aptitud y competencia de la otra parte para llevar a cabo la actividad o proveer el material, utilizando una cadena de suministro definida (ejemplo: auditoría, evaluación del material o servicio, calificación)			
	b. Definición de responsabilidades y proceso de comunicación de actividades relacionadas con la calidad de las dos partes			

ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

GUÍA DE VERIFICACIÓN PARA OBTENER EL INFORME DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD PARA LA
OBTENCIÓN DEL PLASMA COMO MATERIAL DE PARTIDA PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

	c. Monitoreo y revisión del desempeño del contratista o la calidad del material del proveedor, e identificación e implementación de cualquier mejora necesaria			
	d. Monitoreo de los ingredientes y materiales recibidos para asegurar que son de la fuente aprobada, aplicando la cadena de suministro aprobada			
9.3	¿Los detalles están especificados en un acuerdo técnico de calidad o contrato?			
9.4	¿El contrato o acuerdo establece?:			
	a. Los deberes y responsabilidades de cada parte, de forma clara			
	b. Cualquier acuerdo técnico			
	c. El flujo de la información, especialmente con relación a desviaciones y cambios			
	d. El manejo y archivo de documentos, muestras y otros materiales e información relevantes			
	e. Declara que cualquiera de los deberes dados al contratista no serán pasados a un tercero sin la evaluación y aprobación del contratante			
	f. Permite que el contratante y las autoridades competentes visiten e inspeccionen las instalaciones del contratista			
9.5	¿El contratante provee al contratista toda la información necesaria para permitir el cumplimiento de las expectativas respecto a los servicios o bienes contratados?			
9.6	¿El contrato es acordado y firmado por representantes de la dirección y de calidad de ambas partes y se mantiene actualizado?			
10.	LIMPIEZA E HIGIENE – TRATAMIENTO DE DESECHOS			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
10.1	¿Las posibles fuentes de contaminación eliminan mediante la aplicación de un programa detallado de limpieza e higiene?			
10.2	¿Se establecen y mantienen actualizados los procedimientos y registros apropiados que aseguren que los desechos generados durante las operaciones del establecimiento son tratados adecuadamente con el objetivo de evitar que se conviertan en un peligro potencial para el personal, el medio ambiente o para los propios productos, de conformidad con el Reglamento Interministerial 323 Reglamento para la gestión integral de los residuos y desechos generados en los establecimientos de salud, o la Normativa que se emita para el efecto?			