MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO

agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Textos Generales de la Real Farmacopea Española con carácter de recomendación

GESTIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN Y REGISTROS DE LAS UNIDADES DE RADIOFARMACIA

Número 9 **2005**

GUÍAS DE PROCEDIMIENTOS RADIOFARMACÉUTICOS

(En desarrollo del Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, Anexo II,
"Normas de correcta preparación extemporánea y uso de radiofármacos")

La Real Farmacopea Española, además de elaborar monografías y textos de obligado cumplimiento, pone a disposición de los usuarios directrices para facilitar el cumplimiento de las exigencias de calidad que han de satisfacer los medicamentos.

Las guías de procedimientos radiofarmacéuticos, que desarrolla el Anexo II "Normas de correcta preparación extemporánea y uso de radiofármacos", del Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, es resultado de la actividad del grupo nacional de radiofármacos de la Real Farmacopea Española.

Cada guía, una vez elaborada y consensuada en el seno del mencionado grupo, se somete a consulta pública, de cuatro meses de duración, a través de circulares de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y su publicación en la *Revista Española de Medicina Nuclear,* así como en la página web de la AEMPS. Todos los comentarios se toman en consideración y los textos definitivos son aprobados por la Comisión Nacional de la Real Farmacopea Española.

Las guías, siendo textos de la Real Farmacopea Española, se inspiran en los mismos principios y normas generales que aquélla, expuestos en la segunda edición de la Real Farmacopea Española y sucesivos suplementos anuales. La lectura, por tanto, de estas guías debe hacerse siempre teniendo en consideración la filosofía y decisiones de aquélla. Los reactivos, por ejemplo, mencionados en la Guía acompañados por la letra "R", remiten al correspondiente reactivo descrito en la Real Farmacopea Española.

Las guías nacen con el propósito de ofrecer ayuda a los profesionales en la preparación extemporánea de radiofármacos y una armonización de las directrices seguidas en el territorio español en esta materia.

1. INTRODUCCIÓN

Las Unidades de Radiofarmacia deberán disponer de toda la documentación y registros necesarios para el cumplimiento de las normas de correcta preparación extemporánea y uso de radiofármacos (Anexo II del Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano y demás normas legales de aplicación).

El facultativo especialista en Radiofarmacia responsable de la Unidad de Radiofarmacia deberá:

- Establecer, firmar y actualizar las instrucciones específicas para la preparación de cada radiofármaco. Las especificaciones de la documentación relativa se detallan en la Guía n.º 3: "Procedimientos generales para la preparación de radiofármacos".
- Revisar y firmar el control y autorización de dispensación de cada radiofármaco.
- Conservar los resultados analíticos de los controles y verificaciones realizados.
- Determinar la persona responsable del programa de garantía de calidad de la Unidad de Radiofarmacia.

En el apartado B del Anexo II del Real Decreto 479/1993 se establece que la limpieza de los equipos empleados en la preparación y manipulación de radiofármacos, incluidos los blindajes y protectores de jeringas, así como los locales, se realizará de acuerdo con protocolos detallados por escrito. Las especificaciones de la referida documentación se describen en la Guía n.º 7: "Limpieza de locales y equipos de preparación de radiofármacos en las unidades de radiofarmacia".

En el apartado D del Anexo II del Real Decreto 479/1993 se establece que el control de calidad incluye el mantenimiento y calibrado de los aparatos y equipos de detección y medida, limpieza de material y locales, revisión periódica de los protocolos, controles analíticos de los medicamentos radiofármacos, etc. Y que cada radiofármaco debe tener su propio plan de control de calidad, según su naturaleza.

En el apartado E del mismo anexo del citado real decreto se especifica que en la preparación y control de radiofármacos deberán consignarse por escrito todos los datos necesarios para poder recapitular, en caso de que fuese necesario, todo el proceso que se ha seguido en cada radiofármaco (trazabilidad). Los registros de control de calidad se refieren a los registros descritos en la Guía n.º 2: "Control de calidad de radiofármacos en las unidades de radiofarmacia".

2. REGLAMENTO INTERNO DE FUNCIONAMIENTO

El documento base de las unidades de radiofarmacia es su Reglamento Interno de Funcionamiento. En este documento se debe describir la información siguiente:

- Funciones y actividades de la unidad.
- Dependencia orgánica y funcional.
- Composición y responsabilidades del personal.

- Locales y equipos de la unidad.
- Vinculación con otros centros y/o servicios hospitalarios.
- Registro actualizado de proveedores y datos de identificación.
- Procedimientos generales y normalizados de trabajo.
- Programas de garantía de la calidad de los radiofármacos preparados en la unidad.
- Programas de garantía de la calidad de los aparatos y equipos de detección y medida.
- Registros de las actividades realizadas.
- Programas de autoinspección y auditoría.

3. REGISTRO DE RECEPCIÓN DE RADIOFÁRMACOS

La información referente a cada radiofármaco debe archivarse por un período de tiempo no inferior a cinco años. Los datos que deben consignarse son, al menos, los siguientes:

- Nombre del radiofármaco.
- Unidades recibidas.
- Fecha de recepción.
- Nombre del fabricante.
- Número de lote.
- Actividad, si procede.
- Fecha y hora de calibración, si procede.
- Fecha de caducidad.
- Nombre de la persona que realiza el registro.

4. REGISTRO DE LA ELUCIÓN DE GENERADORES

En la elución de un sistema generador se consignarán, al menos, los siguientes datos:

- Nombre del fabricante.
- Número de lote del generador y de los viales empleados en su elución.
- Fecha de calibración.
- Fecha y hora de elución.
- Fecha y hora de caducidad.
- Volumen eluido.
- Actividad eluida.
- Código / Lote del eluido efectuado.
- Nombre de la persona que realiza la elución.
- Registros del control de calidad:

  — Rendimiento de la elución.
  — Pureza química (concentración de Al^{3+}).
  — Pureza radionucleídica (concentración de ^{99}Mo).
  — pH.
  — Nombre de la persona que realiza cada control.

5. REGISTRO DE LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS OBTENIDOS A PARTIR DE EQUIPOS REACTIVOS Y RADIONUCLEIDOS PRECURSORES O PROCEDENTES DE GENERADORES

En la preparación de radiofármacos obtenidos a partir de equipos reactivos deberán registrarse los siguientes datos:

- Nombre del equipo reactivo.
- Número de lote del equipo reactivo.
- Fecha de caducidad.
- Fecha y hora de preparación.
- Actividad y volumen con el que se realiza el marcaje radioisotópico.
- Referencia del eluido o lote del precursor utilizado.
- Nombre de la persona que realiza la preparación.
- Registros del control de calidad.

  — Pureza radioquímica.
  — Procedimiento empleado para determinar la pureza radioquímica.
  — Otros parámetros de calidad apropiados (p. ej., pH).
  — Nombre de la persona que realiza cada control.

6. REGISTRO DE LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS DE FABRICACIÓN PROPIA

Las especificaciones de la documentación relativa a la preparación de radiofármacos de fabricación propia, incluidos los radiofármacos basados en muestras autólogas aparecen detalladas en la Guía n.º 3: “Procedimientos generales para la preparación de radiofármacos”.

7. PROGRAMA DE GARANTÍA DE CALIDAD DE CADA RADIOFÁRMACO

Cada radiofármaco ha de tener su propio programa de garantía de calidad que debe incluir, al menos, los siguientes conceptos:

- Parámetros de calidad a determinar.
- Periodicidad y criterio para determinar un parámetro de calidad.
- Metodología empleada en cada caso.
- Valores de aceptación para cada parámetro.

8. PROGRAMA DE GARANTÍA DE CALIDAD DE LOS APARATOS Y EQUIPOS DE DETECCIÓN Y MEDIDA

Cada instrumento de medida ha de tener su propio programa de garantía de calidad que debe incluir, al menos, los siguientes conceptos:

- Parámetros de calidad a determinar.
- Periodicidad y/o criterio para determinar un parámetro de calidad.
- Metodología empleada en cada caso.
- Valores de aceptación para cada parámetro.

9. ARCHIVO DE LAS UNIDADES DE RADIOFARMACIA

El archivo de las unidades de radiofarmacia debe comprender toda la documentación generada por la actividad de las mismas. Por tanto, debe archivarse, al menos:

1. Los siguientes **procedimientos normalizados de trabajo:**

- Procedimientos para la adquisición, recepción y almacenamiento de radiofármacos.
- Procedimientos para la adquisición, recepción y almacenamiento de materiales y reactivos empleados en la preparación de radiofármacos.
- Procedimientos generales para la preparación de radiofármacos.
- Procedimientos generales para la dispensación de radiofármacos.
- Procedimientos para la preparación de cada uno de los radiofármacos utilizados en la unidad.
- Procedimientos para la utilización y elución de los generadores.
- Procedimientos para la preparación de radiofármacos listos para su utilización.
- Procedimientos para la realización de las técnicas de control de calidad de radiofármacos.
- Procedimientos para la calibración y verificación de los aparatos de detección y medida.
- Procedimientos para el trabajo en las cabinas de preparación de radiofármacos.
- Procedimientos para la limpieza y desinfección de salas y cabinas.
- Procedimientos para la limpieza de equipos utilizados en la preparación de radiofármacos.
- Procedimientos para el control microbiológico y de clase de las salas y cabinas.
- Procedimientos para la gestión de los residuos radioactivos.
- Procedimientos para la descontaminación de personas y objetos.
- Procedimientos para la gestión de los residuos sanitarios.
- Procedimiento para la notificación de incidentes relacionados con la preparación y administración de radiofármacos.
- Procedimiento de elaboración, archivo y distribución de los distintos procedimientos normalizados de trabajo.
- Procedimientos de autoinspección o auditoría.

Los procedimientos normalizados de trabajo estarán archivados durante su tiempo de vigencia y sus versiones anteriores se archivarán por un período no inferior a cinco años contados desde la finalización de su vigencia.

2. Los siguientes **registros** de la actividad realizada:

- Prescripciones realizadas por el personal médico para la preparación extemporánea de radiofármacos.
- Datos de las materias primas empleadas en la elaboración de radiofármacos.
- Datos de los radiofármacos listos para su uso, generadores y equipos reactivos recibidos en la Unidad.
- Datos de las preparaciones de cada radiofármaco.
- Datos de las eluciones de los generadores de $^{99}Mo/^{99m}Tc$.
- Resultados de los controles de calidad efectuados a las preparaciones radiofarmacéuticas.
- Verificaciones y controles efectuados a los diferentes aparatos e instrumentos.
- Controles microbiológicos y de clase de las diferentes áreas y cabinas de la Unidad.
- Datos de las limpiezas efectuadas en los locales, cabinas y equipos empleados en la preparación de radiofármacos.
- Incidentes relacionados con la preparación de radiofármacos.
- Incidentes relacionados con la administración de radiofármacos.

Los registros de la actividad realizada deberán estar archivados por un período de tiempo no inferior a cinco años.

10. DOCUMENTACIÓN BIBLIOGRÁFICA

Las Unidades de Radiofarmacia deben tener una copia de las disposiciones legales vigentes y otros textos de referencia que afecten a su actividad. En el momento de redactarse esta guía, se recomiendan las siguientes:

Disposiciones legales

- Ley General de Sanidad (Ley 14/1986, de 25 de abril).
- Ley del Medicamento (Ley 25/1990, de 20 de diciembre).
- La Ley de Atención / Ordenación Farmacéutica de la Comunidad Autónoma en la que esté ubicada la unidad.
- Real Decreto que regula los radiofármacos de uso humano (Real Decreto 479/1993, de 2 de abril).
- Real Decreto que establece los requisitos para la realización de ensayos clínicos (Real Decreto 561/1993, de 16 de abril).
- Real Decreto que regula la evaluación, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente (Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo) y Real Decreto por el que se modifica el anterior (Real Decreto 2000/1995, de 7 de diciembre).
- Real Decreto que establece los criterios de calidad en medicina nuclear (Real Decreto 1841/1997, de 5 de diciembre).
- Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas (Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre).

- Real Decreto por el que se Aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales (Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, modificado por el Real Decreto 905/2003).
- Reglamento de protección sanitaria contra las radiaciones ionizantes (Real Decreto 783/2001, de 6 de julio).
- Real Decreto sobre justificación del uso de las radiaciones ionizantes para la protección radiológica de las personas con ocasión de exposiciones médicas (Real Decreto 815/2001, de 13 de julio).
- Real Decreto por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (Real Decreto 711/2002, de 19 de julio).

Textos de referencia

- Real Farmacopea Española.
- Formulario Nacional.
- Guías de procedimientos radiofarmacéuticos.
- Normas de Correcta Fabricación. Medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios.

[1] *Grupo nacional de Radiofármacos de la Real Farmacopea Española:*
Presidente: D. M. Roca.
Expertos: D. D. Lasa, D.ª G. Montero, D. I. Peñuelas, D. C. Piera, D. A. Ramírez, D.ª I. Ramírez.

Secretaría Técnica de la Real Farmacopea Española.
Dra. A. Vardulaki. Consejera Técnica. Subdirección General de Inspección y Control de Medicamentos.
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. C/ Alcalá, 56. 28014 Madrid.
Teléfono: 91 822 52 25 Fax: 91 822 52 43.
CORREO ELECTRÓNICO
ssmaem@agemed.es

11. NORMAS IMPLICADAS EN LA REGULACIÓN DE LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD

Las normas más importantes que afectan a la definición y control de zonas y áreas blancas son:

NORMAS DE CORRECTA FABRICACIÓN. Medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios. Agencia Española del Medicamento, Ministerio de Sanidad y Consumo. Edición 2002.

UNE-EN ISO 14644-1. *Salas limpias y locales anexos. Clasificación de la limpieza del aire.* Comité Europeo de Normalización (CEN). Febrero 2000.

Federal Standard 209-E. *Air borne particulate cleanliness classes in clean rooms and clean zones.* Federal Register. September 1992.

IEST-RP-CC006.2. Institute of Environmental Sciences and Technology. *Testing Clean Rooms.* February 2000.

BS-5295. British Standards Institution. *Environmental Cleanliness in Enclosed Spaces.* 1989.

UNE-EN-12469. Comité Europeo de Normalización (CEN). *Criterios de funcionamiento para las cabinas de seguridad microbiológica.* Enero 2001.

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

NIPO 357-05-002-3. Depósito Legal: M-10424-1999