

Proyecto de ORDEN SND/.../2020, de ... de ..., por la que se aprueban las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos.

Los radiofármacos constituyen un grupo de medicamentos especiales dentro de los medicamentos de uso humano, que presentan dos características diferenciales, su carácter radiactivo y la exigencia, en la mayoría de los casos, de someterlos a un proceso de preparación antes de su administración, lo que ha motivado su regulación específica dentro de la legislación general que regula los medicamentos de uso humano.

El Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, establece que no será exigida la autorización y registro por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la preparación extemporánea de un medicamento radiofármaco siempre que se realice en una unidad de radiofarmacia autorizada, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia. El artículo 2.26 del mencionado real decreto define el término preparación extemporánea de un radiofármaco y determina que esta preparación sólo podrá realizarse bajo petición, mediante prescripción médica y si se cumplen las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos que se publicarán posteriormente.

Mediante la disposición derogatoria única del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, se deroga el Real Decreto 479/1993, por el que se regulaban los medicamentos radiofármacos de uso humano hasta ese momento y con ello el anexo II, en el que se especificaban las normas de correcta preparación extemporánea y uso de radiofármacos.

Por otra parte, el artículo 48 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, señala que la preparación extemporánea de radiofármacos, la preparación de muestras autólogas donde participen radionucleidos, así como la extracción de dosis individuales de radiofármacos listos para su uso, no requiere la autorización prevista en su apartado 2, siempre que se realice en unidades de radiofarmacia autorizadas, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello.

Asimismo, debido al riesgo que puede suponer para los pacientes la preparación extemporánea de radiofármacos, es necesario que las autoridades sanitarias competentes lleven a cabo las inspecciones que garanticen que dichas operaciones se están llevando a cabo en instalaciones adecuadas, con los controles de calidad necesarios, por personal debidamente cualificado y con

la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia. Las unidades de radiofarmacia deberán disponer de un sistema de garantía de calidad.

Aunque actualmente existen varias guías publicadas al respecto, ninguna tiene carácter normativo, sino que son meras recomendaciones, lo que hace necesario elaborar una regulación específica que establezca dichas normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, en desarrollo de lo dispuesto en el artículo 2 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, con la finalidad de asegurar su uso con las necesarias garantías de calidad, seguridad y eficacia.

La presente orden se dicta sin perjuicio de los requisitos establecidos en la legislación específica relativa a instalaciones nucleares y radiactivas, criterios de calidad en medicina nuclear y protección sanitaria contra radiaciones ionizantes, previstos en el Real Decreto 1841/1997, de 5 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en medicina nuclear; en el Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas, y el Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes.

Esta orden se ajusta a los principios de buena regulación a los que se refiere el artículo 129 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, en particular a los principios de necesidad, eficacia, proporcionalidad, seguridad jurídica, transparencia y eficiencia. Y así, esta orden persigue un interés general al establecer medidas que contribuyen a disminuir el consumo y el tráfico ilícito de las referidas sustancias. Además, supone la regulación imprescindible para atender la citada situación, pues no existen otras medidas menos restrictivas de derechos para ello, y no conlleva un incremento de las cargas administrativas. Asimismo, durante su tramitación se ha favorecido la participación activa de los potenciales destinatarios de la norma.

En la tramitación de esta orden se han realizado los trámites de consulta pública y de audiencia e información públicas a los que se refiere el artículo 26 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno. Asimismo, han sido consultadas las comunidades autónomas y las Ciudades de Ceuta y Melilla.

Esta orden se dicta al amparo del artículo 149.1.16.^a de la Constitución Española, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Asimismo, esta orden se aprueba en uso de la habilitación atribuida al Ministerio de Sanidad por la disposición final tercera del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre.

En su virtud, de acuerdo con el Consejo de Estado, dispongo:

Capítulo I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto.*

La finalidad de orden es establecer los requisitos exigibles a las unidades de radiofarmacia para llevar a cabo la preparación extemporánea de radiofármacos de uso humano para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello.

Artículo 2. *Ámbito de aplicación.*

Las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos se aplicarán a los siguientes procedimientos radiofarmacéuticos:

- a) Preparación extemporánea de un radiofármaco en el momento de su uso, si se realiza exclusivamente a partir de generadores de radionucleidos, radionucleidos precursores y equipos debidamente autorizados y con arreglo a las instrucciones del fabricante.

- b) Preparación extemporánea de muestras autólogas donde participen radionucleidos si se realiza exclusivamente a partir de generadores de radionucleidos, radionucleidos precursores, y equipos debidamente autorizados y con arreglo a las instrucciones del fabricante.

Artículo 3. *Exenciones del ámbito de aplicación.*

No será de aplicación lo establecido en esta orden para la extracción de dosis individuales de radiofármacos listos para su uso, incluidas la dilución, fraccionamiento y reconstitución.

Artículo 4. *Definiciones.*

A los efectos de estas normas, se entenderá por:

- a) Equipo reactivo: cualquier preparado industrial que deba combinarse con el radionucleido para obtener el radiofármaco final.
- b) Generador: cualquier sistema que incorpore un radionucleido (radionucleido padre) que en su desintegración origine otro radionucleido (radionucleido hijo) que se utilizará como parte integrante de un radiofármaco.
- c) Precursor: todo radionucleido producido industrialmente para el mercado radiactivo de otras sustancias antes de su administración.
- d) Preparación extemporánea de radiofármacos: preparación en el momento de su uso de un radiofármaco listo para su uso a partir del marcaje radioisotópico de un equipo o de muestras autólogas del propio paciente (células, proteínas), con un radionucleido precursor o un radionucleido producido por un generador de radionucleido.
- e) Procedimiento abierto: aquel en el que un ingrediente o un producto semi-acabado está en contacto con el ambiente en algún momento del proceso de preparación de un radiofármaco.
- f) Procedimiento cerrado: un proceso donde un producto farmacéutico estéril se prepara mediante transferencia de ingredientes o soluciones estériles a un envase cerrado previamente esterilizado, bien directamente o a través de un dispositivo de transferencia estéril, sin exponer la solución al medio ambiente. La elución de un generador a un vial sellado y la extracción del contenido a una jeringa a través del septum se clasifica como un procedimiento cerrado de preparación.
- g) Radiofármaco: cualquier producto que, cuando esté preparado para su uso con finalidad terapéutica o diagnóstica, contenga uno o más radionucleidos (isótopos radiactivos).
- h) Sistema automatizado: conjunto de componentes de software y hardware que facilitan la preparación, el control, la trazabilidad y la seguridad del proceso de preparación.
- i) Unidad de radiofarmacia: instalación sanitaria autorizada para la adquisición, recepción, almacenamiento, preparación, control de calidad y dispensación de radiofármacos, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello. Están consideradas como instalaciones radioactivas de segunda categoría según la clasificación del Consejo de Seguridad Nuclear.

j) Validación: acción de probar y documentar que cualquier proceso, procedimiento o método analítico conduce realmente a los resultados esperados.

Capítulo II

Personal

Artículo 5. *Requisitos de personal.*

1. La unidad contará con el personal suficiente acorde a la actividad desarrollada y con la formación necesaria, en preparación y control de radiofármacos, así como en protección radiológica, para llevar a cabo las actividades de forma adecuada y evitar errores.

2. El responsable de la unidad de radiofarmacia será un facultativo especialista en radiofarmacia. Este responsable tendrá las siguientes funciones:

a) Asegurar que la adquisición, conservación, preparación, control de calidad, documentación y dispensación de los radiofármacos se realiza de acuerdo con la legislación vigente.

b) Establecer las instrucciones específicas de preparación y control de los radiofármacos.

c) Comprobar el correcto mantenimiento de los locales y equipos utilizados en la preparación, control y conservación de los radiofármacos.

d) Garantizar la calidad de los radiofármacos preparados y conservar el resultado de los controles, verificaciones e investigaciones por defectos de calidad realizados.

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

4. En las zonas de preparación extemporánea sólo deben estar presentes las personas necesarias para llevar a cabo la preparación.

5. El acceso a las áreas de preparación estará restringido al personal autorizado. Todo el personal seguirá las normas de acceso descritas en los correspondientes procedimientos normalizados de trabajo.

6. Todo el personal facultativo y técnico estará capacitado como supervisor u operador de instalaciones radiactivas por el Consejo de Seguridad Nuclear.

7. La unidad dispondrá de un organigrama actualizado, en el que se refleje todo el personal implicado. Las responsabilidades y funciones de todo el personal estarán debidamente detalladas y documentadas. El personal tendrá conocimiento de las tareas que le han sido encomendadas. Se establecerá, asimismo, un régimen de suplencias del responsable de la unidad y del resto del personal implicado en la preparación y control de los radiofármacos. El suplente del responsable de la unidad de radiofarmacia será un facultativo especialista en radiofarmacia.

Artículo 6. *Formación del personal.*

1. Todo el personal seguirá un programa de formación inicial y continuada, adecuado para garantizar el grado de conocimiento y habilidades necesarios para llevar a cabo su cometido. Esta formación hará referencia a la correcta preparación de radiofármacos, la higiene y a los elementos básicos de microbiología. El especialista en radiofarmacia promoverá y actualizará la formación y adiestramiento del personal que intervenga en las operaciones de preparación y control.

2. El personal de limpieza y mantenimiento que trabaje en una unidad de radiofarmacia recibirá formación específica sobre este tipo de productos. Se proporcionará a este personal, información detallada sobre la protección contra las radiaciones y sobre los elementos básicos de higiene y microbiología.

3. Cuando sea necesario el acceso de personal externo que no haya recibido dicha formación, se prestará especial atención a su formación y se supervisará su acceso y actividad en la unidad.

Artículo 7. *Higiene del personal.*

1. Será fundamental conseguir altos niveles de higiene personal. El personal que realice la preparación extemporánea de productos estériles recibirá instrucciones para que comunique cualquier situación que pueda causar la liberación de cantidades o tipos anormales de contaminantes. Toda persona afectada por una enfermedad infecciosa o que presente heridas abiertas en la superficie corporal lo comunicará al responsable. Las medidas que deban

tomarse respecto al personal que pueda suponer un riesgo microbiológico indebido, serán decididas por una persona competente designada a tal efecto.

2. Estará prohibido comer, beber o fumar en las áreas de preparación. En las zonas limpias no se llevarán relojes de pulsera, maquillaje, ni joyas.

Artículo 8. *Vestimenta.*

1. La vestimenta será adecuada al grado de la zona de trabajo, en función del tipo de preparación extemporánea, de forma que se proteja al producto de la contaminación. A continuación, se describe la vestimenta necesaria para cada grado:

a) Grado D: quedará cubierto el cabello y, en su caso, la barba y el bigote. Se llevará un traje protector general y zapatos o cubrezapatos adecuados. Se tomarán medidas para evitar la entrada en la zona limpia de contaminación procedente del exterior.

b) Grado C: quedará cubierto el cabello, y en su caso, la barba y el bigote. Se llevará un traje de pantalón de una o dos piezas, recogido en las muñecas y con cuello alto, junto con zapatos o cubrezapatos adecuados. Esta ropa no liberará prácticamente ninguna fibra, ni partícula.

c) Grado A/B: deberá llevarse un traje de una o dos piezas de uso exclusivo, recogido en las muñecas y en los tobillos, con cuello alto. El cabello y, en su caso, la barba y el bigote se cubrirán totalmente con un cubrecabezas que se introducirá en el cuello del traje; se utilizarán una mascarilla y gafas. Se utilizarán guantes apropiados esterilizados de goma o plástico, sin polvos de talco, y se llevará calzado esterilizado o desinfectado. Las partes inferiores de los pantalones se introducirán en el calzado y las mangas en los guantes. La vestimenta protectora no liberará prácticamente ninguna fibra ni partícula y deberá retener las partículas desprendidas por el cuerpo.

2. La vestimenta externa a la unidad no se introducirá en los vestuarios que llevan a las salas de grado B y C. Cada trabajador de las áreas de grado A/B dispondrá de vestimenta protectora limpia y estéril, esterilizada o desinfectada de forma adecuada, en cada sesión de trabajo. Los guantes se desinfectarán periódicamente durante las operaciones. Las mascarillas y los guantes se cambiarán al menos en cada sesión de trabajo al salir de la zona de preparación. En el caso de la preparación de radiofármacos con muestras autólogas se cambiarán los guantes tras cada marcaje.

3. El cambio y el lavado de vestimenta se ajustarán a un procedimiento aprobado para minimizar la contaminación de la vestimenta de la zona limpia o la introducción de contaminantes. El tratamiento de la vestimenta no deteriorará las fibras, ni aumentará el riesgo de liberación de partículas.

Capítulo III

Locales y equipos

Artículo 9. *Instalaciones.*

1. Los radiofármacos se prepararán en instalaciones dedicadas exclusivamente a esta actividad, que cumplan con la especificación de Instalación Radiactiva según la autorización concedida por el Consejo de Seguridad Nuclear.
2. Los locales y equipos estarán ubicados, diseñados y construidos considerando lo establecido en estas normas y la normativa sobre protección radiológica.
3. Las instalaciones se adecuarán a las operaciones que se vayan a realizar, permitiendo su funcionamiento, mantenimiento, limpieza y desinfección, evitando errores y contaminaciones cruzadas, de manera que se proteja la calidad de los productos o materiales y se asegure un bajo nivel de partículas y contaminación microbiana.
4. Asimismo, se garantizará la protección del personal y del área frente a los efectos de la radiación.
5. En las instalaciones estarán emplazados equipos apropiados para la detección y monitorización del personal frente a la exposición a la radiación, así como sistemas y métodos de descontaminación, tanto para el personal, como para el material.
6. Se tomarán medidas de precaución para evitar la entrada de insectos u otros animales a la unidad de radiofarmacia.

Artículo 10. *Zonas de la unidad de radiofarmacia.*

Las unidades de radiofarmacia estarán divididas, como mínimo, en las siguientes zonas:

- a) Recepción. Aquella zona en la que se realiza el control de la entrada de materiales y productos a la unidad de radiofarmacia
- b) Almacenamiento. Las zonas de almacenamiento cumplirán los siguientes requisitos:

- 1º) Tendrán la suficiente capacidad como para permitir el almacenamiento ordenado de las diversas categorías de materiales y productos.
- 2º) El almacenamiento de materiales se realizará respetando las condiciones necesarias para la correcta conservación de los mismos. Se llevará a cabo la monitorización en continuo de las condiciones de conservación en las distintas zonas de almacenamiento.
- 3º) Los materiales radiactivos se almacenarán en los contenedores blindados proporcionados por el fabricante y se colocarán dentro de la gammateca para garantizar una adecuada protección radiológica.
- 4º) Se definirán zonas separadas para el almacenamiento de materiales o productos en cuarentena, rechazados, retirados o que tengan que ser devueltos al proveedor. Estas zonas estarán claramente identificadas.
- c) Vestuarios para personal y esclusas de materiales. El acceso del personal a las áreas de preparación se realizará a través de los vestuarios, que estarán diseñados como esclusas. El acceso estará restringido al personal autorizado. Las áreas de distinto nivel de limpieza estarán separadas por esclusas, con el fin de controlar la circulación de aire entre ellas. Dispondrán de esclusas, "Sterile Access System" (SAS) ventilados, con sistema de impulsión y retorno de aire ultrafiltrado, para el paso de materiales entre zonas de distinta clasificación.
- d) Preparación. La zona de preparación extemporánea de radiofármacos estará separada del resto y será una zona confinada que permita la manipulación segura y minimice los riesgos. Esta zona será una sala blanca, mantendrá un nivel de limpieza adecuado y estará dotada de aire filtrado a través de filtros de eficacia apropiada.
- e) Control de calidad. Si no es posible disponer de una sala dedicada para realizar las actividades de control de calidad, éstas podrán llevarse a cabo en la sala de preparación, siempre que se encuentre debidamente identificada y se adopten las medidas necesarias para evitar errores y contaminaciones. En caso de estar en una sala separada, el paso de materiales se realizará a través de una esclusa de materiales.
- f) Almacén de residuos radiactivos. La zona de almacenamiento de residuos radiactivos se diseñará dotándola de las medidas necesarias de radioprotección. Las dimensiones del almacén serán las adecuadas para el volumen y tipología de residuos que se generen. Esta zona dispondrá de cerradura con llave y estará debidamente señalizada.

- g) Zonas auxiliares. Se dispondrá de una zona de gestión administrativa y archivo de documentación. Las zonas de descanso, de gestión administrativa y archivo estarán separadas de las zonas de preparación. Los aseos, vestuarios y lavabos serán de fácil acceso y adecuados al número de usuarios. Los aseos no estarán en comunicación directa con las zonas de preparación o almacenamiento.

Artículo 11. Requisitos específicos de la zona de preparación.

1. La superficie del área de preparación será suficiente para permitir un flujo de trabajo lógico y una adecuada separación de las distintas zonas, en función de las operaciones llevadas a cabo, de tal modo que se minimice el riesgo de confusión entre medicamentos o sus componentes, se evite la contaminación cruzada y se disminuya el riesgo de omisión o ejecución errónea de cualquier fase del proceso.

2. Para contener las partículas radiactivas, la preparación de radiofármacos se realizará bajo presión negativa, manteniendo una presión de aire menor en los lugares donde se exponen los productos que en las zonas circundantes, protegiendo de la contaminación al trabajador y al ambiente. No obstante, siempre hay que proteger al producto de la contaminación ambiental, lo cual puede conseguirse utilizando tecnologías de barrera o esclusas.

3. Se tendrá en consideración la ubicación y la utilización de los sumideros por su potencial de causar contaminación microbiana. Los sumideros y los fregaderos no podrán estar dentro de las salas de preparación de radiofármacos. Si están en las zonas adyacentes, hay que controlarlos y desinfectarlos de forma regular.

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

5. En caso de llevarse a cabo en las mismas instalaciones actividades de investigación y desarrollo, diferentes de la preparación rutinaria de radiofármacos, se adoptarán las medidas necesarias para evitar que el personal y las tareas de investigación afecten a las operaciones de preparación de radiofármacos.

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

7. Las cabinas de flujo laminar horizontal no serán adecuadas para la preparación de radiofármacos; en su lugar, se utilizarán cabinas con un flujo de aire canalizado verticalmente desde la cabina y nunca hacia la persona que está trabajando.

8. No se recirculará el aire extraído de lugares en los que se manipulen productos radiactivos. Se diseñarán las salidas de aire de forma que se minimice la posible contaminación ambiental por radiación. Cuando se utilice un aislador para la preparación de productos radiofarmacéuticos, el aire del aislador no será recirculado.

9. La preparación, manipulación y fraccionamiento de gases radiactivos se realizará siguiendo las instrucciones del fabricante de los equipos empleados en estos procedimientos y en áreas acondicionadas para tal fin, con objeto de garantizar la protección radiológica de todo el personal.

10. Cuando se trabaje con aisladores, los materiales serán transferidos a la estación de trabajo a través de esclusas de transferencia interconectadas.

11. Los materiales de partida y de acondicionamiento se almacenarán fuera de las áreas o salas donde están ubicadas las cabinas de flujo laminar o aisladores de preparación extemporánea de radiofármacos. Se evitará la presencia de materiales que desprendan partículas dentro de la sala blanca, tales como papel, cartón o madera.

12. Todos los materiales de partida y demás componentes, tales como utensilios, sueros, jeringas, viales y agujas que se utilicen en la preparación, serán estériles y apirógenos y en la medida de lo posible de un solo uso.

13. Existirá un protocolo de limpieza y desinfección para la transferencia de los equipos de protección radiológica al interior de la sala de preparación y de las cabinas de flujo laminar o aisladores.

14. Los requisitos que deben cumplir las instalaciones variarán en función de los tipos de las preparaciones radiofarmacéuticas llevadas a cabo.

a) Preparación de radiofármacos a partir de equipos reactivos y radionucleidos precursores o generadores autorizados.

1º) Los generadores se colocarán en una zona o estación de trabajo preferentemente de grado A, para minimizar cualquier posible contaminación durante la elución, y adyacente a la estación de trabajo de preparación.

2º) Siempre que se trate de un procedimiento cerrado, el marcaje se realizará en cabina de flujo laminar de grado A con entorno mínimo de grado C o en aislador de grado A con entorno mínimo de grado D.

3º) Si durante la preparación el radiofármaco se expone al ambiente, el marcaje debe realizarse en grado A con entorno de grado B. En caso de que la administración sea inmediata podrá permitirse un entorno de grado C, tras la realización de una evaluación de riesgos. Este tipo de preparación también podrá llevarse a cabo en aislador de grado A con entorno mínimo de grado D.

b) Preparación de radiofármacos a partir de muestras autólogas.

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

2º) La cabina o aislador para el marcaje estará situada preferentemente en una sala aparte. En el caso de que esté en la misma sala donde se preparan otros radiofármacos, deberá suspenderse cualquier tipo de trabajo durante el marcaje y el riesgo de usar una misma sala para ambas actividades será evaluado y documentado, así como el riesgo de usar vestuarios comunes para ambas actividades.

3º) Los materiales y componentes estériles y apirógenos utilizados en la preparación solo se abrirán dentro de la zona de grado A de preparación.

4º) En el área de preparación extemporánea de muestras autólogas no se podrá manipular, ni almacenar, ningún tipo de material biológico, a excepción del necesario para efectuar dicha preparación.

Artículo 12. *Equipos.*

1. Los equipos estarán situados en un emplazamiento correcto y serán conservados y mantenidos en condiciones de uso y limpieza adecuadas.

2. Los equipos estarán contruidos de manera que las superficies en contacto con los productos no reaccionen con los mismos, ni adsorban o añadan sustancias, que puedan alterar la calidad de los radiofármacos.
3. Los equipos de medición, pesada y control se calibrarán periódicamente según esté establecido en el programa de calidad de la Unidad, así como tras su reparación u operaciones de mantenimiento y se comprobarán a intervalos definidos, según métodos apropiados. Estas actuaciones quedarán reflejadas en el libro de cada equipo junto con los certificados emitidos y en las etiquetas de los equipos.
4. Los equipos utilizados en la preparación extemporánea y en control de calidad estarán debidamente cualificados y recualificados a intervalos previamente establecidos. Estas pruebas de cualificación estarán debidamente documentadas.
5. Las instrucciones de funcionamiento y de mantenimiento estarán descritas en un procedimiento, teniendo en cuenta las instrucciones del fabricante, y estarán siempre disponibles junto al equipo.
6. Los equipos se rotularán según su estado de uso y limpieza.
7. Los equipos defectuosos que no se vayan a utilizar, se retirarán de las zonas de preparación y control de calidad en el plazo más breve posible y quedarán rotulados claramente como tales, mientras se procede a su retirada.
8. La inspección visual de los guantes para aisladores y de las mangas de manipulación se realizará antes de su uso.
9. Se realizarán pruebas de fugas en aisladores a intervalos definidos y con la frecuencia señalada en el anexo 1 de la PIC/S PE 010.
10. En caso de llevar a cabo actividades de pesada y muestreo, estas se realizarán en zonas suficientemente separadas de las de preparación, de manera que se evite la contaminación cruzada.
11. Se dispondrá de monitores de radiación y contaminación fijos y portátiles adecuados en sensibilidad y respuesta en energía a los radionucleidos empleados en cada instalación para realizar el control y la vigilancia de la radiación y contaminación. El número de equipos disponibles y su ubicación estarán en relación con el riesgo radiológico de la instalación.

12. Se dispondrá de al menos un activímetro con las oportunas certificaciones de verificación, así como de fuentes de calibración.

13. Se dispondrá de equipos de radioprotección individual para el personal.

14. Se dispondrá de equipos de control de calidad adecuados, según los procedimientos radiofarmacéuticos llevados a cabo en la unidad.

15. Las operaciones de uso, limpieza, desinfección, mantenimiento y cualificación de los equipos principales se registrarán en orden cronológico en el correspondiente cuaderno de equipo.

Artículo 13. *Limpieza y desinfección.*

1. Todas las zonas de la unidad de radiofarmacia estarán ordenadas, limpias y bien iluminadas. La unidad de radiofarmacia se limpiará con regularidad según procedimientos aprobados.

2. Los materiales de limpieza serán de uso exclusivo y se almacenarán de tal modo que se minimice la contaminación microbiológica. En las zonas de grado A/B, las mopas se desecharán o se reesterilizarán después de cada sesión de limpieza y se utilizarán paños estériles que no liberen partículas.

3. La desinfección de las zonas limpias es especialmente importante. Estas zonas se desinfectarán a fondo con arreglo a un programa fijado por escrito, asegurando la rotación de distintos tipos de desinfectantes.

4. La eficacia de la limpieza y desinfección se demostrará de forma periódica, mediante un muestreo microbiológico de las superficies tras las operaciones de limpieza y desinfección, con el fin de detectar la aparición de cepas resistentes, en su caso.

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

6. Los desinfectantes y los detergentes utilizados en las zonas de grado A y B serán estériles antes de su utilización.

7. Se utilizarán agentes de limpieza y desinfección específicos frente a virus para descontaminar las zonas donde se manipulan productos sanguíneos. Se utilizarán periódicamente productos esporicidas, con el fin de reducir la contaminación por microorganismos formadores de esporas.

8. Los registros de limpieza y desinfección incluirán el nombre y número de lote del agente utilizado, así como la fecha, hora y firma de las personas implicadas en esas operaciones.

9. Después de efectuar las correspondientes tareas de mantenimiento, los locales y equipos se limpiarán y descontaminarán adecuadamente.

Capítulo IV

Sistemas automatizados

Artículo 14. *Tipos de sistemas automatizados.*

En una unidad de radiofarmacia podrán encontrarse, entre otros, los siguientes sistemas informatizados:

- a) Sistemas de información para la documentación de la preparación, registro, control, etiquetado y dispensación de preparaciones extemporáneas.
- b) Sistemas de información para la trazabilidad de registros y documentación de materiales y medicamentos de partida, registros de pesada en balanzas certificadas, análisis de controles de calidad, entre otros.
- c) Programas informáticos, tales como, bases de datos y hojas de cálculo.
- d) Sistemas de control de temperaturas, presiones y humedad.
- e) Sistema de información que da soporte a un equipo utilizado en la preparación.

Artículo 15. *Requisitos generales.*

1. Cuando un sistema automatizado reemplace una operación manual no supondrá un detrimento para la calidad del producto, control del proceso o garantía de calidad. La gestión de riesgos deberá aplicarse durante el ciclo de vida del sistema informatizado teniendo en cuenta la seguridad del paciente, la integridad de datos y la calidad del producto.

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

3. Existirá un manual de usuario de los sistemas automatizados.

4. El acceso a los sistemas automatizados estará establecido en un procedimiento por escrito. Se incorporarán controles físicos o lógicos para restringir el acceso a los sistemas informatizados. Solo las personas autorizadas tendrán acceso. La creación, cambio y la cancelación de una autorización de acceso deberá registrarse.
5. Los sistemas de gestión de datos y de documentos se diseñarán para permitir la trazabilidad de los datos y los usuarios. Quedará registrado cualquier cambio realizado en los datos, así como la identidad de los usuarios que entran, cambian o confirman datos, incluidas la fecha y la hora. Asimismo, quedará documentado el motivo del cambio de datos.
6. Se asegurarán los datos almacenados en sistemas automatizados frente a daños, tanto por medios físicos como electrónicos, y se garantizará el acceso a los datos durante el periodo de conservación establecido.
7. En relación al almacenamiento de datos, se comprobará la integridad de los datos y garantizará su accesibilidad, legibilidad, contemporaneidad y veracidad.
8. La formación del personal que ha de utilizar el sistema estará garantizada y documentada bajo la supervisión del responsable de la unidad de radiofarmacia.
9. En el caso de cualquier modificación del sistema, una persona competente evaluará el impacto sobre la calidad de los productos ocasionado por los cambios sobre sistemas validados. Se analizarán los posibles riesgos que conlleva el cambio propuesto. Antes de implantar un cambio se evaluará si es necesario revalidar el sistema.
10. Se realizarán regularmente copias de seguridad de todos los datos relevantes. Se comprobará la integridad y la exactitud de las copias de seguridad de datos y la capacidad de recuperación de los mismos durante la validación, así como a intervalos definidos.
11. Los sistemas informatizados que intercambian datos electrónicamente con otros sistemas incluirán comprobaciones intrínsecas adecuadas de la entrada y el procesado correcto y seguro de los datos.

Capítulo V

Documentación y archivo

Artículo 16. *Principios.*

La documentación constituye una parte fundamental del sistema de garantía de calidad (SGC). Las unidades de radiofarmacia que lleven a cabo la preparación extemporánea de radiofármacos deben disponer de todos los documentos y registros necesarios para garantizar la trazabilidad del proceso de preparación del radiofármaco y el cumplimiento de las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos.

Artículo 17. *Requisitos Generales.*

1. El manual de calidad (MC) es el documento base que compendia los puntos principales del SGC, incluyendo todas las actividades, responsabilidades y procedimientos relativos a la preparación y control de calidad de las distintas preparaciones extemporáneas de radiofármacos realizadas. En el manual se establecerán los recursos humanos y materiales necesarios para llevar a cabo los procesos definidos.
2. La documentación que integra el SGC podrá estar en soporte papel o soporte electrónico validado.
3. Los documentos estarán redactados de forma clara y legible, figurando expresamente el título, la naturaleza y el objetivo de los mismos.
4. Los documentos serán aprobados, fechados y firmados por el responsable de la unidad. Asimismo, se revisarán periódicamente y mantendrán actualizados.
5. La documentación que integra el SGC estará constituida por el MC, los procedimientos generales y específicos de preparación de cada radiofármaco, las instrucciones, las especificaciones, los parámetros de control y los registros de proceso, de acondicionamiento y de control de calidad.
6. La modificación de cualquier dato escrito se fechará y firmará por persona autorizada y no impedirá la lectura del dato inicial. Se aplicarán medidas equivalentes a los datos que constituyen los registros electrónicos. Cualquier modificación que se efectúe en documentos en formato electrónico deberá permitir la trazabilidad de los datos y existirá un control de acceso.
7. Los registros y prescripciones médicas se archivarán en la unidad de radiofarmacia por un periodo no inferior a 3 años. La documentación obsoleta se conservará por un período no inferior a cinco años contados desde la finalización de su vigencia.

Artículo 18. *Manual de Calidad.*

El MC incluirá la política de calidad y los objetivos de la unidad de radiofarmacia, y constará, al menos, de los siguientes apartados:

- a) Funciones y actividades de la unidad.
- b) Dependencia orgánica y funcional.
- c) Vinculación con otros centros y/o servicios hospitalarios.
- d) Personal: Responsabilidades y funciones.
- e) Locales con planos de las instalaciones y equipos.
- f) Listado de procedimientos radiofarmacéuticos. Tipos de radiofármacos que elaboran.
- g) Control de calidad de las distintas preparaciones.
- h) Dispensación/suministro de preparaciones radiofarmacéuticas.
- i) Problemas de calidad y retirada de productos.
- j) Auditorías internas.

Artículo 19. *Procedimientos.*

Las unidades de radiofarmacia que lleven a cabo la preparación extemporánea de radiofármacos dispondrán, al menos, de procedimientos normalizados de trabajo (PNT) relativos a:

- a) Elaboración, archivo y distribución de los PNT.
- b) Formación de personal.
- c) Higiene y vestimenta del personal.
- d) Calibración, verificación y mantenimiento de equipos.
- e) Limpieza y desinfección de salas, cabinas y equipos.
- f) Cualificación y monitorización de salas y cabinas.
- g) Cualificación de equipos.
- h) Validación de procesos.

- i) Adquisición, recepción y almacenamiento de radiofármacos.
- j) Adquisición, recepción y almacenamiento de materiales y reactivos empleados en la preparación de radiofármacos.
- k) Preparación de radiofármacos.
- l) Utilización y elución de generadores.
- m) Control de calidad de radiofármacos.
- n) Dispensación de radiofármacos.
- o) Distribución y transporte de radiofármacos, en su caso.
- p) Gestión de residuos radiactivos.
- q) Actuaciones en caso de desviaciones, no conformidades y acciones correctivas y preventivas.
- r) Control de cambios y revalidación.
- s) Reclamaciones.
- t) Devoluciones, productos rechazados y retiradas.
- u) Auditorías internas.

Artículo 20. *Especificaciones.*

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

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

Artículo 21. *Controles y parámetros de calidad.*

1. Se dispondrá de documentación que acredite los controles de calidad realizados en cada tipo de preparación radiofarmacéutica, a fin de asegurar que cada radiofármaco cumple con las especificaciones establecidas y reúne la calidad requerida para su administración.

2. Los controles a realizar a cada tipo de preparación radiofarmacéutica se describen en el capítulo 7.

Artículo 22. *Registros.*

Se mantendrán registros de todas las operaciones realizadas, por un periodo no inferior a 3 años, a disposición de las autoridades sanitarias competentes e incluirán, al menos, las siguientes operaciones:

- a) Formación de personal.
- b) Prescripciones médicas.
- c) Calibración, verificación y mantenimiento de equipos.
- d) Limpieza y desinfección de salas, cabinas y equipos.
- e) Cualificación y monitorización de salas y cabinas.
- f) Adquisición y control a la recepción de materiales de partida.
- g) Recepción de radiofármacos.
- h) Guía de preparación de cada radiofármaco.
- i) Control de calidad.
- j) Dispensación y distribución.
- k) Desviaciones, no conformidades y acciones correctivas y preventivas.
- l) Control de temperatura de neveras y ambiente.
- m) Control de cambios y revalidaciones.
- n) Reclamaciones.
- ñ) Retiradas.
- o) Auditorías internas.

Capítulo VI

Preparación de radiofármacos

Artículo 23. Principios generales de la preparación de radiofármacos.

1. La preparación extemporánea de radiofármacos se realizará conforme a los PNT específicos de cada tipo de radiofármaco. Cada preparación extemporánea de un radiofármaco se recogerá en una guía de preparación o un sistema informatizado validado que permita toda la trazabilidad del proceso.
2. En la guía de preparación se registrarán todas las etapas del proceso de preparación, acondicionamiento y control de calidad, así como todos los componentes utilizados y el personal implicado, con el fin verificar el cumplimiento de las especificaciones aprobadas y mantener la trazabilidad de todo el proceso. La guía de preparación de cada radiofármaco será aprobada por el responsable de la unidad.
3. Deberá asegurarse que se cumple lo establecido en la normativa relativa a protección radiológica durante todas las etapas de la preparación extemporánea de radiofármacos.
4. Durante la preparación se seguirán técnicas asépticas que garanticen la esterilidad del producto y siempre que sea posible se utilizarán procedimientos cerrados.
5. Se monitorizarán las zonas de trabajo, tanto aire como superficies, para garantizar su calidad ambiental, conforme a lo establecido en el artículo 11.4.
6. Se planificará el trabajo de forma que se minimicen las contaminaciones cruzadas. En los procedimientos de la unidad se definirán las medidas a adoptar para evitar dicha contaminación.
7. Cada proceso estará convenientemente validado teniendo en cuenta los riesgos derivados del mismo y conforme a la política de calidad de la unidad de radiofarmacia.
8. El proceso de preparación aséptica estará validado según una prueba de simulación del proceso utilizando un medio nutritivo, "media fill test".
9. Las condiciones en las que se llevarán a cabo estas preparaciones se detallan en el capítulo 3.
10. Todos los radiofármacos preparados se identificarán al menos con el símbolo internacional de radiactividad, el nombre del radiofármaco, código interno, vía de administración, actividad a fecha y hora prevista de administración, volumen, fecha y hora de preparación, periodo de validez,

condiciones de conservación, instrucciones especiales y nombre y dirección de la unidad de radiofarmacia que lo ha preparado, en el caso de que se envíe a otro hospital. En todo momento los radiofármacos estarán identificados de forma que se permita mantener su identidad y trazabilidad. Para ello se utilizará una etiqueta que podrá ser la proporcionada por el fabricante, en su caso, que será cumplimentada con los datos requeridos, u otra etiqueta elaborada por la unidad de radiofarmacia. Toda la información necesaria será legible.

11. Los residuos generados en cada preparación se tratarán y evacuarán en función de su naturaleza, teniendo en cuenta la normativa legal en cada caso y conforme a los procedimientos normalizados de trabajo.

Artículo 24. Preparación de radiofármacos a partir de equipos reactivos y radionucleidos precursores o generadores.

1. La preparación de radiofármacos a partir de equipos reactivos y radionucleidos precursores o generadores autorizados, se realizará conforme a las condiciones autorizadas y especificadas en la ficha técnica de cada radiofármaco. Cualquier desviación respecto a las instrucciones autorizadas se documentará y aprobará por el responsable de la unidad de radiofarmacia.

2. Los equipos reactivos, en la mayoría de los casos, consisten en un vial de liofilizado con los componentes necesarios para que se lleve a cabo la preparación tras la inyección dentro del vial del precursor radiofarmacéutico. En otros casos, el equipo reactivo consta de varios viales o accesorios para realizar la preparación.

3. Antes de su uso, el equipo reactivo se inspeccionará visualmente y se verificará su identidad mediante el etiquetado autorizado y los documentos de información proporcionados por el proveedor.

4. Los radionucleidos precursores, en la mayoría de los casos, son soluciones inyectables, por lo que antes de su uso se inspeccionarán visualmente, siguiendo las normas de protección radiológica, para verificar que la solución es límpida y no contiene partículas visibles. Asimismo, se verificará la identidad del precursor mediante el etiquetado autorizado y los documentos de información del proveedor.

5. Las extracciones del vial del precursor radiofarmacéutico se realizarán de forma aséptica, con material estéril y de un solo uso. Tras la extracción del volumen deseado, la actividad se medirá en un activímetro debidamente calibrado y se usará inmediatamente para el marcaje radiactivo.

6. En el caso de los generadores de radionucleidos se seguirán las instrucciones particulares proporcionadas por los fabricantes de cada generador y se utilizarán los accesorios suministrados con el mismo.

7. Antes de su uso se comprobará que el generador está correctamente instalado y en las condiciones de uso especificadas por el fabricante para realizar la elución según las instrucciones recogidas en la ficha técnica autorizada.

8. El vial de elución se etiquetará al menos con el radionucleido, el número de lote, código interno o sistema que permita mantener su trazabilidad, el símbolo de la radiactividad, actividad, volumen, fecha y hora de elución.

9. Una vez realizada la elución, se procederá a medir la actividad del eluido en un activímetro y se realizarán los controles de calidad especificados en la ficha técnica de los generadores. El eluido se utilizará para el marcaje radiactivo lo antes posible.

Artículo 25. Preparación de radiofármacos a partir de muestras autólogas.

1. La preparación de radiofármacos a partir de muestras autólogas se realizará según especifica la ficha técnica del radiofármaco utilizado para el marcaje.

2. El procedimiento de preparación de radiofármacos a partir de muestras autólogas se considera un procedimiento abierto y, por consiguiente, se garantizarán condiciones asépticas durante el mismo. La técnica de marcaje estará validada e incluirá en dicha validación el control de la morfología, la viabilidad y la función celular.

3. No podrá realizarse más de un marcaje al mismo tiempo en una misma cabina o aislador.

4. La centrifuga utilizada asegurará la contención en caso de derrame o rotura, utilizando cubetas cerradas.

5. Todo el material que entre en contacto con el producto será de un solo uso. El procesamiento consecutivo de muestras de distintos pacientes incluirá tras cada preparación, la limpieza y desinfección de los utensilios y el equipo, tales como la cabina de seguridad biológica o aislador, superficies de trabajo, centrífuga, bateas y demás utensilios que asegure la destrucción de los patógenos y virus que pudieran estar presentes en la muestra del paciente.

6. Será esencial la correcta identificación de todo envase en el que se coloque un derivado sanguíneo de un paciente para evitar el riesgo de contaminación cruzada.
7. En el área de preparación extemporánea de muestras autólogas no se podrá manejar, ni almacenar ningún tipo de material biológico, a excepción del necesario para realizar dicha preparación.
8. Se comprobará y documentará que las especificaciones de los reactivos, materiales o soluciones utilizadas en el marcaje, cumplan los estándares de calidad requeridos en su caso. No se podrán utilizar aquellos materiales y reactivos que estén identificados como sólo para uso en investigación y desarrollo. Sólo se utilizarán materiales y reactivos destinados a uso humano.
9. Se tomarán todas las precauciones necesarias para la adecuada protección de los componentes sanguíneos y reactivos respecto del ambiente, así como del operario respecto de la radiactividad y del posible material infeccioso en la muestra del paciente.
10. Se valorará la posibilidad de utilizar procedimientos cerrados, siempre que sea posible.

Capítulo VII

Control de calidad

Artículo 26. Principios generales de control de calidad.

1. El control de calidad de las preparaciones radiofarmacéuticas tendrá como objetivo determinar si el radiofármaco que se va a administrar cumple con las especificaciones establecidas y reúne la calidad requerida para su administración.
2. A los radiofármacos preparados a partir de precursores radiofarmacéuticos, generadores, equipos reactivos autorizados y a los preparados a partir de muestras autólogas, se les realizará el control de calidad según se detalla en la ficha técnica autorizada y, en su caso, conforme a la monografía de la Farmacopea Europea. Estos controles deben estar recogidos en los PNT específicos de cada radiofármaco.
3. Todos los equipos estarán cualificados y los métodos analíticos estarán validados. Cuando los métodos analíticos estén descritos en la Farmacopea Europea, estos se implementarán, una vez verificada la idoneidad de los

mismos en las condiciones reales de uso, no siendo necesaria la validación del método analítico en estos casos.

4. Siempre que sea posible el control de calidad será realizado por una persona distinta a la que efectúa la preparación de los radiofármacos.

5. Antes de la dispensación del radiofármaco, se registrarán todos los datos primarios relativos al control de calidad. El especialista en radiofarmacia aprobará los resultados obtenidos conforme a las especificaciones autorizadas.

6. Existirá un procedimiento para el tratamiento y en su caso, la retirada de productos no conformes y un registro de incidencias que debe mantenerse actualizado. Tales incidencias serán investigadas y se tomarán medidas para prevenirlas en un futuro.

Artículo 27. Control de calidad de radiofármacos preparados a partir de generadores, precursores y equipos reactivos.

1. Generadores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.

a) Se realizarán, al menos, los siguientes controles de calidad:

1º) Rendimiento de la elución y ausencia de partículas en cada elución,
2º) Determinación de la pureza radionucleídica o concentración de molibdeno (^{99}Mo), pH, y concentración de aluminio (Al^{3+}), al menos en la primera elución o cuando se modifiquen las condiciones de uso del generador.

b) El pH y la concentración de aluminio también se verificarán cuando se vaya a realizar un marcaje en el que estos parámetros se consideren críticos.

c) Para verificar la ausencia de partículas se realizará una inspección visual de cada eluido con las medidas de protección radiológicas adecuadas.

2. Generador de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$.

a) Se comprobará que la solución eluída es límpida y se determinará el rendimiento de elución en cada elución.

b) Se determinará el pH y contenido de ^{68}Ge al menos en la primera elución o cuando cambien las condiciones de uso del generador.

3. Otros generadores.

En caso de utilizar otro tipo de generadores autorizados se llevarán a cabo los controles de calidad señalados en su ficha técnica.

4. Radionucleidos precursores.

- a) Se les realizará la inspección visual, siguiendo las normas de protección radiológica y la medición de radiactividad utilizada antes de realizar el marcaje radiactivo.
- b) Tras el marcaje radiactivo se determinará la pureza radioquímica de cada preparación obtenida.

5. Radiofármacos preparados a partir de equipos reactivos.

Se realizarán, al menos, los siguientes controles de calidad:

- a) Pureza radioquímica, medida de la radiactividad y ausencia de partículas extrañas en todas las preparaciones realizadas.
- b) Número y tamaño de partícula, en caso de que aplique, con la frecuencia que se señale en los procedimientos normalizados de trabajo específicos.
- c) En función del volumen de actividad y del resultado de un análisis de riesgos, se realizará periódicamente un control de esterilidad de la preparación final, según la frecuencia y tamaño de muestra especificado en el sistema de calidad.

Artículo 28. Control de calidad de radiofármacos preparados a partir de muestras autólogas.

1. Se realizarán como mínimo los siguientes controles en cada preparación:
 - a) Control de la pureza radioquímica del radiofármaco utilizado según la ficha técnica autorizada.
 - b) Radiactividad o concentración radiactiva del radiofármaco precursor que vaya a utilizarse en el marcaje autólogo.
 - c) Cálculo del rendimiento de marcaje según la ficha técnica del radiofármaco utilizado o conforme a los procedimientos de trabajo específicos.
2. El control de la morfología y de la función celular se realizarán, al menos, cuando se optimicen y validen las técnicas de marcaje. Como mínimo, se realizarán los controles que demuestren la inalterabilidad de la morfología y la función de los elementos celulares:
 - a) Eritrocitos: tamaño y forma.
 - b) Leucocitos: quimiotactismo y viabilidad celular.
 - c) Plaquetas: agregabilidad.

Capítulo VIII

Dispensación y suministro

Artículo 29. *Dispensación*

1. Existirá una descripción precisa y detallada de todo el procedimiento de dispensación, incluidas las responsabilidades del personal implicado.
2. El responsable de la unidad de radiofarmacia u otro facultativo especialista en radiofarmacia de la unidad comprobará la conformidad de la preparación de los radiofármacos, de forma previa a su dispensación.
3. Se registrará la aprobación de la preparación de forma previa a su dispensación. Este registro incluirá la verificación de que esta se ha preparado de acuerdo con los principios de las buenas prácticas de preparación descritas en estas normas y que la preparación cumple las especificaciones de control de calidad. En esta verificación se tendrán en cuenta las condiciones y registros de preparación, los controles analíticos llevados a cabo, así como los datos generados durante el control de las instalaciones.
4. En el caso de radionucleidos con un corto periodo de semidesintegración, los radiofármacos podrían ser dispensados y administrados antes de que todos los análisis pertinentes de control de calidad se hayan completado y se disponga de sus resultados, siempre que se haga bajo condiciones controladas y en base a la evaluación de la documentación de la preparación. Si algunos resultados no estuvieran disponibles antes de la administración del radiofármaco, la aprobación de la preparación se hará de forma condicionada antes de su utilización y, una vez que se obtengan los resultados de todos los controles analíticos, se aprobará la preparación finalmente.
5. Antes de la aprobación de la preparación se verificará que cualquier desviación que haya podido ocurrir durante la preparación y control de calidad del producto, ha sido documentada y justificada.
6. Se establecerá un procedimiento que describa las medidas a adoptar, en el caso de que una vez dispensado el radiofármaco, los resultados obtenidos en los controles estén fuera de especificaciones. La investigación realizada, las conclusiones obtenidas, así como la adopción de medidas correctoras y preventivas quedarán documentadas con el fin de evitar que se repitan estas situaciones. Cuando se haya administrado el radiofármaco, se informará al personal clínico responsable.

Artículo 30. *Suministro.*

1. En el caso de radiofármacos procedentes de otro centro, la administración del radiofármaco en el centro receptor no podrá realizarse hasta que se haya recibido la aprobación, documentada, de la preparación de la unidad de origen.
2. Cuando las unidades de radiofarmacia suministren radiofármacos a otros centros, se tomarán las precauciones necesarias de acondicionamiento y transporte, de acuerdo a la legislación vigente en materia de medicamentos y de transporte radiactivo, para asegurar la integridad y calidad de las preparaciones hasta su administración.
3. En caso de suministro, existirá un procedimiento, en el que quedarán reflejadas las condiciones de transporte, así como la responsabilidad de su cumplimiento. En el caso de requerir condiciones especiales de conservación de las preparaciones, éstas estarán validadas de forma que se garantice su cumplimiento durante el transporte.
4. Existirá un acuerdo técnico con la empresa encargada del transporte, donde se determinen las responsabilidades.
5. El transporte de materiales radiactivos estará sujeto a la inspección por parte del Consejo de Seguridad Nuclear, que será el organismo encargado de autorizar y verificar que se cumplen los requisitos establecidos en la autorización.
6. La formación de los conductores estará documentada y contemplará los aspectos específicos del transporte de los medicamentos radiofármacos, la seguridad de los conductores, así como las características de los centros sanitarios a donde se dirigen.
7. Para evitar errores, dentro del vehículo de transporte se separarán los recipientes plomados pendientes de reparto, de los recipientes plomados que se devuelven a la unidad de radiofarmacia tras la administración de las dosis.
8. Se adherirán etiquetas de identificación de los bultos que contengan materiales radiactivos, y que den información sobre las condiciones para su manipulación, almacenamiento y transporte, así como para garantizar la protección radiológica del personal.

Capítulo IX

Defectos de calidad y retirada de preparaciones extemporáneas

Artículo 31. *Defectos de calidad.*

1. Las preparaciones extemporáneas con defectos de calidad serán objeto de una investigación con arreglo a los procedimientos aprobados. Se establecerá un sistema para retirar, en caso necesario, de manera rápida y eficaz las preparaciones extemporáneas defectuosas.
2. En el procedimiento se describirá el modo de recepción y de gestión de los incidentes relacionados con defectos de calidad de las preparaciones extemporáneas de radiofármacos preparadas en la unidad de radiofarmacia.
3. Se adoptarán las acciones necesarias con el fin de evitar que los problemas ocurridos vuelvan a producirse. Se documentará por escrito el defecto ocurrido, sus causas, los análisis realizados, las medidas adoptadas, el seguimiento de las mismas y las conclusiones finales. Existirá un listado general en el que se recojan todos los defectos de calidad detectados o notificados a la unidad de radiofarmacia con una referencia cruzada al proceso de preparación.
4. Existirá un registro para cada defecto de calidad, que incluya como mínimo el nombre del radiofármaco preparado, la actividad, el volumen, el número de lote o referencia de la preparación, la persona y el centro o servicio que notifica el problema, la fecha de recepción y la naturaleza del mismo.
5. Durante la investigación de los defectos de calidad, se comprobará que se han seguido adecuadamente las instrucciones de preparación, se han realizado los controles de calidad requeridos, los resultados han sido aprobados por un especialista en radiofarmacia o si el defecto puede estar relacionado con los materiales o los radiofármacos utilizados en la preparación. Se revisará que las condiciones de conservación y transporte, en su caso, han sido adecuadas.
6. Se identificarán todos los radiofármacos que puedan estar afectados por el mismo incidente y se suspenderá su entrega al servicio correspondiente, hasta que el problema haya sido completamente investigado.
7. Cuando sea necesario, se proporcionará lo antes posible información al personal clínico responsable para determinar el impacto en el paciente.
8. Los defectos de calidad detectados asociados a los medicamentos comercializados utilizados en la preparación extemporánea se notificarán a la autoridad sanitaria competente. En caso de riesgo grave para la salud, se informará inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 32. *Retiradas.*

1. Existirá un procedimiento específico de retiradas. Los productos retirados se identificarán como tales y permanecerán almacenados en una zona separada e identificada de tal modo que se garantice que no pueden ser dispensados por error. Se realizará un informe del análisis de la retirada que incluya la reconciliación de las cantidades de producto dispensadas y las recuperadas. Este informe se conservará al menos durante tres años.

2. Las preparaciones extemporáneas de radiofármacos devueltos por una reclamación o retirada no podrán ser reprocesadas y serán tratadas como un residuo radiactivo.

Artículo 33. *Notificación de reacciones adversas.*

Las sospechas de reacciones adversas en pacientes que puedan estar relacionadas con la administración de radiofármacos, se notificarán a las autoridades sanitarias competentes en materia de farmacovigilancia de medicamentos.

Capítulo X

Auditorías internas

Artículo 34. *Revisión de actividades de la unidad.*

1. Se realizarán auditorías internas para comprobar la aplicación y el cumplimiento de las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos.

2. Se establecerá un programa de auditorías regulares que tenga en cuenta el tipo de operaciones realizadas y que incluya una planificación anual de auditorías internas con los registros y pruebas que demuestren que se han adoptado las pertinentes medidas correctoras.

3. Estas auditorías internas se realizarán de manera independiente y detallada por personal competente designado al efecto.

4. Se registrarán todas las auditorías y en el informe correspondiente figurarán las observaciones realizadas, debiendo facilitarse copia del mismo a la dirección, así como a otro personal que haya sido designado en su sistema de calidad. En caso de detectarse irregularidades o deficiencias se determinarán las causas y las medidas correctivas y preventivas a realizar y se llevará a cabo un seguimiento de las mismas.

Disposición final única. *Entrada en vigor.*

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

**FICHA RESUMEN EJECUTIVO
DE LA MEMORIA DEL ANÁLISIS DE IMPACTO NORMATIVO DEL
PROYECTO DE ORDEN /SND/.../2020, DE ... DE ..., POR LA QUE SE APRUEBAN
LAS NORMAS DE CORRECTA PREPARACIÓN EXTEMPORÁNEA DE
RADIOFÁRMACOS.**

Ministerio/Órgano proponente	Ministerio de Sanidad (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios)	Fecha 21 de diciembre de 2020
Título de la norma	Proyecto de Orden SND/.../2020, de ... de ..., por la que se aprueban las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos	
Tipo de memoria	Normal <input checked="" type="checkbox"/> Abreviada <input type="checkbox"/>	
OPORTUNIDAD DE LA PROPUESTA		
Situación que se regula	<p>La disposición derogatoria única del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, derogó el Real Decreto 479/1993, por el que se regulaban los medicamentos radiofármacos de uso humano hasta ese momento y con ello su anexo II, en el que se especificaban las normas de correcta preparación extemporánea y uso de radiofármacos.</p> <p>Este proyecto de orden responde a la necesidad de regular las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, ya que si bien actualmente existen varias guías publicadas al respecto, ninguna tiene carácter normativo, sino que son meras recomendaciones, lo que hace necesario elaborar una regulación específica que establezca dichas normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, en desarrollo de lo dispuesto en el artículo 2 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, con la finalidad de asegurar su uso con las necesarias garantías de calidad, seguridad y eficacia.</p>	
Objetivos que se persiguen	Incluir los requisitos exigibles a las unidades de radiofarmacia para llevar a cabo la preparación extemporánea de radiofármacos de uso humano para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello garantizando así que dichas operaciones se están llevando a cabo en instalaciones adecuadas, con los controles de calidad necesarios, por personal	



	debidamente cualificado y con la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia.
Principales alternativas consideradas	No se han considerado otras alternativas.
CONTENIDO Y ANÁLISIS JURÍDICO	
Tipo de norma	Orden ministerial.
Estructura de la norma	El proyecto de orden se compone de un preámbulo, treinta y cuatro artículos distribuidos en diez capítulos y una disposición final.
Informes a recabar	<p>En el Departamento: Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia e Instituto Nacional de Gestión Sanitaria (INGESA).</p> <p>Informe del Ministerio de Política Territorial y Función Pública, de acuerdo con lo previsto en el artículo 26.5, párrafo sexto, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno.</p> <p>Informe del Ministerio de Defensa, de acuerdo con lo previsto en el artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre.</p> <p>Informes de las comunidades autónomas y Ciudades de Ceuta y Melilla, a través del Comité Consultivo y del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.</p> <p>Informe del Consejo de Seguridad Nuclear.</p> <p>Informe de la Secretaría General Técnica del Departamento, de acuerdo con lo previsto en el artículo 26.5, párrafo cuarto, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre.</p> <p>Dictamen del Consejo de Estado, de acuerdo con el artículo 22.3 de la Ley Orgánica 3/1980, de 22 de abril, del Consejo de Estado.</p>
Consulta pública previa y trámite de información pública	<p>Los requisitos han sido desarrollados de forma consensuada en el grupo de trabajo de radiofármacos, que para tal efecto fue creado dentro del Comité Técnico de Inspección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.</p> <p>El grupo de trabajo se encuentra constituido por inspectores de normas de correcta fabricación de varias comunidades autónomas, inspectores de normas de correcta fabricación y evaluadores especialistas en radiofármacos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.</p> <p>Se ha efectuado la consulta pública previa a la redacción del texto de la iniciativa normativa entre los días 27 de febrero y 13 de marzo de 2020, ambos incluidos.</p>



	Una vez redactado el texto, se realizará el trámite de información pública en el portal web del Departamento y se dará audiencia a las sociedades representativas de los sectores especialmente afectados.	
ANÁLISIS DE IMPACTOS		
ADECUACIÓN AL ORDEN DE COMPETENCIAS	El título competencial prevalente es el artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.	
IMPACTO ECONÓMICO Y PRESUPUESTARIO	Efectos sobre la economía en general	No se prevén
	En relación con la competencia	<input checked="" type="checkbox"/> La norma no tiene efectos significativos sobre la competencia. <input type="checkbox"/> La norma tiene efectos positivos sobre la competencia. <input type="checkbox"/> La norma tiene efectos negativos sobre la competencia.
	Desde el punto de vista de las cargas administrativas	<input type="checkbox"/> Supone una reducción de cargas administrativas. <input checked="" type="checkbox"/> Incorpora nuevas cargas administrativas por una cuantía estimada de 40 000 €.
		<input type="checkbox"/> No afecta a las cargas administrativas.



	<p>Desde el punto de vista de los presupuestos, la norma</p> <p><input type="checkbox"/> Afecta a los presupuestos de la Administración del Estado</p> <p><input type="checkbox"/> Afecta a los presupuestos de otras Administraciones Territoriales</p>	<p><input type="checkbox"/> Implica un gasto</p> <p><input type="checkbox"/> Implica un ingreso</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> No implica ingreso o gasto</p>
IMPACTO DE GÉNERO	La norma tiene un impacto de género	<p>Negativo <input type="checkbox"/></p> <p>Nulo <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Positivo <input type="checkbox"/></p>
OTROS IMPACTOS CONSIDERADOS	Impacto en la infancia y en la adolescencia. Impacto en la familia. Impacto sanitario.	
OTRAS CONSIDERACIONES	Armoniza los requisitos exigibles a las unidades de radiofarmacia en lo relativo a las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos en todas las comunidades autónomas.	



**MEMORIA DEL ANÁLISIS DE IMPACTO NORMATIVO
DEL PROYECTO DE ORDEN SND/.../2020, DE ... DE ..., POR LA QUE SE
APRUEBAN LAS NORMAS DE CORRECTA PREPARACIÓN EXTEMPORÁNEA
DE RADIOFÁRMACOS**

La presente Memoria se emite de acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 931/2017, de 27 de octubre, por el que se regula la Memoria del Análisis de Impacto Normativo.

I. OPORTUNIDAD DE LA PROPUESTA

1. Motivación

Los radiofármacos constituyen un grupo de medicamentos especiales dentro de los medicamentos de uso humano, que presentan dos características diferenciales, su carácter radiactivo y la exigencia, en la mayoría de los casos, de someterlos a un proceso de preparación antes de su administración, lo que ha motivado su regulación específica dentro de la legislación general que regula los medicamentos de uso humano.

El Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, establece que no será exigida la autorización y registro por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la preparación extemporánea de un medicamento radiofármaco siempre que se realice en una unidad de radiofarmacia autorizada, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia. El artículo 2.26 del mencionado real decreto define el término preparación extemporánea de un radiofármaco y determina que esta preparación sólo podrá realizarse bajo petición, mediante prescripción médica y si se cumplen las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos que se publicarán posteriormente.



Mediante la disposición derogatoria única del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, se deroga el Real Decreto 479/1993, por el que se regulaban los medicamentos radiofármacos de uso humano hasta ese momento y con ello el anexo II, en el que se especificaban las normas de correcta preparación extemporánea y uso de radiofármacos.

Por otra parte, el artículo 48 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, señala que la preparación extemporánea de radiofármacos, la preparación de muestras autólogas donde participen radionucleidos, así como la extracción de dosis individuales de radiofármacos listos para su uso, no requiere la autorización prevista en su apartado 2, siempre que se realice en unidades de radiofarmacia autorizadas, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello.

Asimismo, debido al riesgo que puede suponer para los pacientes la preparación extemporánea de radiofármacos, es necesario que las autoridades sanitarias competentes lleven a cabo las inspecciones que garanticen que dichas operaciones se están llevando a cabo en instalaciones adecuadas, con los controles de calidad necesarios, por personal debidamente cualificado y con la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia. Las unidades de radiofarmacia deberán disponer de un sistema de garantía de calidad.

Aunque actualmente existen varias guías publicadas al respecto, ninguna tiene carácter normativo, sino que son meras recomendaciones, lo que hace necesario elaborar una regulación específica que establezca dichas normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, en desarrollo de lo dispuesto en el artículo 2.26 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, con la finalidad de asegurar su uso con las necesarias garantías de calidad, seguridad y eficacia.

2. Fines y objetivos perseguidos



El objetivo fundamental de la orden proyectada es Incluir en un instrumento jurídicamente vinculante los requisitos exigibles a las unidades de radiofarmacia para llevar a cabo la preparación extemporánea de radiofármacos de uso humano para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello, garantizando así que dichas operaciones se están llevando a cabo en instalaciones adecuadas, con los controles de calidad necesarios, por personal debidamente cualificado y con la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia.

3. Alternativas

La necesidad de dar cumplimiento a la previsión expresa de publicar unas normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, de conformidad con el artículo 2.26 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, se hace imprescindible optar por una solución regulatoria, debiendo descartarse las posibles alternativas no regulatorias.

Atendiendo a la disposición final tercera de esta misma norma, que autoriza al titular del entonces Ministerio de Sanidad y Consumo para dictar cuantas disposiciones sean necesarias para la aplicación y desarrollo de ese real decreto, se considera que la orden ministerial proyectada es el instrumento idóneo, en términos de jerarquía normativa, para dar respuesta al problema identificado.

4. Adecuación a los principios de buena regulación

La Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, recoge en su artículo 129 los principios de buena regulación a los que debe ajustarse el ejercicio de la iniciativa legislativa y la potestad reglamentaria.



El proyecto de orden cumple con los principios de necesidad y eficacia, por los motivos ya señalados en el apartado de oportunidad de la norma. Forma parte del interés general el establecer medidas que disminuyen el riesgo para la salud pública y la sociedad asegurando el uso de los radiofármacos preparados de forma extemporánea con las necesarias garantías de calidad, seguridad y eficacia.

En cuanto al cumplimiento del principio de proporcionalidad hay que señalar que el proyecto de orden se circunscribe únicamente a la regulación de las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, no variando las normas de correcta preparación de otros medicamentos, por lo que contiene la regulación imprescindible para atender la necesidad a cubrir con la norma.

La tramitación de esta orden ministerial ha cumplido con todas las obligaciones de transparencia establecidas en el ordenamiento jurídico español, principalmente en la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno y en la Ley 19/2013, de 9 de diciembre, de Transparencia, Acceso a la Información Pública y Buen Gobierno. Asimismo, durante el procedimiento de elaboración de la orden se contará con la participación activa de los potenciales destinatarios de la norma a través del trámite de información pública, así como de las organizaciones o asociaciones reconocidas por ley que agrupen o representen a las personas cuyos derechos o intereses legítimos se vieren afectados por la norma y cuyos fines guarden relación directa con su objeto, a través del trámite de audiencia.

El proyecto no introduce ni establece trámites adicionales o distintos a los contemplados en la Ley 39/2015, de 1 de octubre.

5. Conveniencia de la tramitación de la norma

Al no figurar la norma proyectada entre aquellas incluidas en el último Plan Anual Normativo, se hace necesario justificar su conveniencia. Como se ha puesto de relieve con anterioridad, estamos en el momento adecuado para dar cumplimiento a la publicación unas normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, de



conformidad con el artículo 2.26 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, de forma que las exigibles garantías de garantías de calidad, seguridad y eficacia se incorporen en una norma positiva de ámbito nacional de obligado cumplimiento. Esta norma vendrá a recoger los requisitos acordados en el marco del grupo de trabajo de radiofármacos creado dentro del Comité Técnico de Inspección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y como tal es fruto del consenso entre los servicios de inspección y control de la Agencia y los órganos competentes de las comunidades autónomas.

Como ya se ha apuntado, esta orden ministerial es necesaria para responder a la necesidad de regular las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, elaborando así una regulación específica que establezca dichas normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos con la finalidad de asegurar su uso con las necesarias garantías de calidad, seguridad y eficacia. Ello redundará en que exista una normativa, de obligado cumplimiento por parte de las unidades de radiofarmacia, armonizando así en todo el estado nacional los requisitos durante la fabricación de estos medicamentos.

II. CONTENIDO Y ANÁLISIS JURÍDICO

1. Contenido del proyecto

El presente proyecto se estructura en un preámbulo, treinta y cuatro artículos distribuidos en diez capítulos y una disposición final:

- El capítulo I, que comprende los artículos 1 a 4, incluye las disposiciones generales relativas al objeto de esta regulación, el ámbito de aplicación, exenciones del ámbito de aplicación, así como definiciones a efecto de estas normas.
- El capítulo II, que comprende los artículos 5 a 8, contiene las normas sobre personal, distribuidas en sus cuatro artículos referidos a los requisitos del personal, la formación, la higiene y la vestimenta.



- El capítulo III, que comprende los artículos 9 a 13, establece los requisitos de los locales y equipos, tratando en sus cuatro artículos los aspectos relativos a las instalaciones, las zonas de la unidad de radiofarmacia, los requisitos específicos de la zona de preparación y los equipos a emplear.
- El capítulo IV, que comprende los artículos 14 y 15, se dedica a los sistemas automatizados, dedicando su primer artículo a los tipos de sistemas automatizados, y el segundo a los requisitos generales de dichos sistemas.
- El capítulo V, que comprende los artículos 16 a 22, regula los aspectos relativos a documentación y archivo, distribuyéndose en sus siete artículos las normas sobre principios de documentación, los requisitos generales, el manual de calidad, los procedimientos normalizados de trabajo, las especificaciones y el registro.
- El capítulo VI, que comprende los artículos 23 a 25, establece los requisitos de preparación de radiofármacos, incluyendo la preparación de radiofármacos a partir de equipos reactivos y radionucleidos precursores o generadores, y la preparación de radiofármacos a partir de muestras autólogas.
- El capítulo VII, que comprende los artículos 26 a 28, establece los requisitos de control de, dedicando sus tres artículos a los principios generales del control de calidad, al control de calidad de radiofármacos preparados a partir de generadores, precursores y equipos reactivos; y al control de calidad de radiofármacos preparados a partir de muestras autólogas.
- El capítulo VIII, que comprende los artículos 29 y 30, dedicado a la dispensación y suministro, establece en sus dos artículos los requisitos aplicables a estas cuestiones.
- El capítulo IX, que comprende los artículos 31 a 33, se dedica a los defectos de calidad y retirada de preparaciones extemporáneas y establece en sus tres



artículos las normas sobre defectos de calidad, retirada de preparaciones extemporáneas y notificación de efectos adversos.

- El capítulo X establece en su único artículo 34 los requisitos de auditorías internas.
- La disposición final única establece la entrada en vigor de la orden proyectada al año de su publicación en el Boletín Oficial del Estado. En este sentido es preciso señalar que, mientras que la orden no impone nuevas obligaciones a las personas físicas o jurídicas que desempeñen una actividad económica o profesional, no resultando aplicable la regla del artículo 23, primer párrafo, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno, sí se considera oportuno diferir la entrada en vigor de la orden proyectada en un año para garantizar que sus destinatarios adquieran pleno conocimiento de su contenido y se familiaricen con este, pudiendo adaptar en este plazo, en caso necesario, sus procedimientos internos para cumplir con todos los requisitos derivados de la orden desde el momento de su entrada en vigor y que pasan a ser jurídicamente vinculantes, a pesar de que ya se vienen cumpliendo de forma generalizada en virtud de guías de normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos.

2. Base jurídica y rango

Las normas de correcta preparación extemporánea estaban anteriormente reguladas por el anexo II “Normas de correcta preparación extemporánea y uso de radiofármacos” del Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano, que fue derogado por el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

Actualmente, el artículo 2.26 de este Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, define la preparación extemporánea de un radiofármaco como “la preparación en el momento de su uso de un radiofármaco listo para su uso a partir del marcaje



radioisotópico de un equipo o de muestras autólogas del propio paciente (células, proteínas), con un radionucleido precursor o un radionucleido producido por un generador de radionucleido. Esta preparación sólo podrá realizarse bajo petición mediante prescripción médica y si se cumplen las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos que se publicarán posteriormente”.

Por otro lado la disposición final tercera de dicho real decreto establece: “Se autoriza al Ministro de Sanidad y Consumo para dictar cuantas disposiciones sean necesarias para la aplicación y desarrollo de este real decreto, así como para actualizar sus anexos conforme al avance de los conocimientos científicos y técnicos de acuerdo con las orientaciones y directrices de la Unión Europea”.

Por este motivo se considera que el rango normativo que debe tener este proyecto, por suponer un desarrollo del citado Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, es el de orden ministerial, en cumplimiento de la citada disposición final tercera.

3. Adecuación al orden competencial

La presente orden se dicta al amparo de las competencias en materia de legislación sobre productos farmacéuticos que atribuye al Estado el artículo 149.1.16.^a de la Constitución Española.

4. Listado de normas derogadas

El proyecto normativo que se tramita no deroga expresamente ninguna disposición.

III. DESCRIPCIÓN DE LA TRAMITACIÓN



En la tramitación del proyecto se han seguido las previsiones establecidas en el artículo 26 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre.

El borrador del proyecto, que incluye las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, ha sido desarrollado de forma consensuada en el grupo de trabajo de radiofármacos, que para tal efecto fue creado dentro del Comité Técnico de Inspección.

El grupo de trabajo se encuentra constituido por inspectores de normas de correcta fabricación de varias comunidades autónomas, inspectores de normas de correcta fabricación y evaluadores especialistas en radiofármacos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

El borrador del proyecto ha sido elaborado por esta Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con lo previsto en el artículo 14.2.g) del Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, aprobado por el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, que establece como funciones del Director “g) Coordinar la elaboración de proyectos de disposiciones generales, directrices técnicas, circulares e instrucciones”.

Respecto a la tramitación del proyecto, se han seguido las previsiones establecidas en el artículo 26 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno.

En este sentido, con carácter previo a la elaboración del citado borrador se ha sustanciado consulta pública previa a efectos de recabar opinión de los sujetos potencialmente afectados por la futura norma, entre los días 27 de febrero y 13 de marzo de 2020, ambos incluidos, habiéndose recibido aportaciones del Colegio Oficial de Físicos, de la Sociedad Andaluza de Radiofarmacia y de seis particulares (Sra. de Archocha Torres, Dr. Gómez Perales, Dra. Romero Otero, Sra. Soria Merino, Sra. Martínez Montalbán y Sra. Plancha).

En el proyecto de orden ministerial que se propone, se han valorado las citadas aportaciones, en la manera que figura en el anexo I de esta memoria.



Por otro lado, y al tratarse de una disposición que puede afectar a los derechos e intereses legítimos de los ciudadanos, se efectuará el trámite de información pública en el portal web del Departamento, y se dará audiencia a las organizaciones o asociaciones reconocidas que agrupen o representen a las personas cuyos derechos o intereses legítimos se vieren afectados por la norma y cuyos fines guarden relación directa con su objeto.

A su vez y en el marco de las Administraciones Públicas, se recabarán los siguientes informes:

- En el Departamento: Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia e Instituto Nacional de Gestión Sanitaria (INGESA).
- Ministerio de Defensa (artículo 26.5, párrafo primero, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Ministerio de Política Territorial y Función Pública (artículo 26.5, párrafo sexto, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Comunidades autónomas y Ciudades de Ceuta y Melilla, a través del Comité Consultivo y del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.
- Consejo de Seguridad Nuclear.
- Secretaría General Técnica del Ministerio de Sanidad (art. 26.5, párrafo cuarto, de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre).
- Dictamen del Consejo de Estado, de acuerdo con el artículo 22.3 de la Ley Orgánica 3/1980, de 22 de abril, del Consejo de Estado, al formar parte el proyecto del desarrollo de una ley.

IV. ANÁLISIS DE IMPACTOS

1. Impacto presupuestario

El desarrollo de esta orden ministerial viene a regular las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, ya que si bien actualmente existen



varias guías publicadas al respecto, ninguna tiene carácter normativo con la finalidad de asegurar su uso con las necesarias garantías de calidad, seguridad y eficacia.

Por todo ello, se puede concluir que la aplicación de la presente orden no implica la creación de ninguna tasa ni la aplicación de ningún precio público, no generando ingresos en los presupuestos de las Administraciones públicas.

Asimismo, su aprobación tampoco afectará al gasto público por cuanto las unidades de radiofarmacia ya vienen cumpliendo normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos que si bien no se encontraban reguladas si se encontraban recogidas en varias guías publicadas al respecto y de la experiencia adquirida durante las inspecciones de las unidades de radiofarmacia, por parte de los servicio de inspección de las comunidades autónomas, se puede acreditar que se puede asumir el cumplimiento de las normas recogidas en esta orden con los medios personales y materiales existentes, sin que suponga un incremento de los mismos la aprobación del proyecto.

2. Impacto económico

Del presente proyecto de orden no se derivan impactos económicos apreciables. Respecto a la repercusión que para el sector público o privado pueda producir la aprobación de la orden, se considera que el sometimiento a las normas desarrolladas en esta orden, no afecta al sector público o privado ya que las unidades de radiofarmacia ya vienen cumpliendo normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos que si bien no se encontraban reguladas en normas jurídicamente vinculantes sí se encontraban recogidas en varias guías publicadas. La norma no tiene efectos significativos sobre la competencia.

Además, y en relación con el posible impacto que este proyecto tendrá, una vez aprobado, en las materias recogidas en la Ley 20/2013, de 9 de diciembre, de garantía de la unidad de mercado, cabe señalar que el proyecto no contiene condiciones ni requisitos que tengan como efecto directo o indirecto la discriminación por razón de establecimiento o residencia de un operador económico.



3. Análisis de las cargas administrativas

Aunque, como ya se ha expuesto anteriormente, las medidas plasmadas en la orden proyectada no supondrán un cambio sustancial en la manera de proceder de las unidades de radiofarmacia actualmente en funcionamiento, el nuevo carácter normativo, jurídicamente vinculante, que se atribuye a las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, lleva a concluir que algunas de las prácticas que ya se venían aplicando se convierte en cargas administrativas para los destinatarios de la norma, que han de ser identificadas y cuantificadas en esta memoria¹.

En primer lugar, cabe identificar a la población que se verá afectada por las cargas administrativas resultantes de este proyecto. De acuerdo con la información disponible, en este momento existen en España un total de 125 unidades de radiofarmacia, a las que podrían añadirse otras de futura creación.

Por lo que respecta a las nuevas cargas administrativas que van a afectar a esta población, estas se relacionan con las normas sobre documentación y archivo del capítulo V de la orden proyectada y, concretamente, se han identificado como nuevas cargas administrativas de las unidades de radiofarmacia el cumplimiento de las obligaciones de registro y conservación de documentación descritas en los artículos 17 y 22, en relación con el sistema de garantía de calidad.

Como establece el proyectado artículo 17.2, La llevanza de los registros y demás documentos integrantes del sistema de garantía de calidad puede realizarse en soporte papel o en soporte electrónico validado, por lo que el coste unitario de la carga será de 300 € (equiparable a la carga administrativa de “llevanza de libros”) o de 150 € (“llevanza de libros en vía electrónica”), en función del soporte elegido por el obligado, con frecuencia anual. Si todas las unidades de radiofarmacia existentes

¹ Para la estimación de las cargas administrativas se emplea el método simplificado de medición de cargas administrativas y de su reducción del anexo V de la Guía Metodológica para la elaboración de la memoria del análisis de impacto normativo, y se toman como referencia los conceptos y costes que figuran en su tabla para la medición del coste directo de las cargas administrativas.



optasen por la primera opción, el coste máximo de esta carga administrativa, en frecuencia anual, ascendería a un total de 37 500 €. Si todas optasen por el soporte electrónico, esta carga supondría un coste mínimo de 18 750 €.

Por lo que se refiere a la obligación de conservar documentos prevista en los artículos 17.7 y 22, se estima un coste unitario de 20 €, con frecuencia anual. Trasladado a la población afectada, el coste total de esta carga administrativa se estima en 2 500 €.

Teniendo en cuenta lo anterior, las nuevas cargas administrativas generadas por este proyecto ascienden a un máximo de 40 000 €.

4. Impacto por razón de género

De conformidad con el artículo 19 de la Ley orgánica 3/2007, de 22 de marzo, para la igualdad efectiva de mujeres y hombres, y el artículo 26.3.f) de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, se ha evaluado el impacto por razón de género de este proyecto normativo.

Se considera que el proyecto tiene una incidencia nula en este ámbito, en el que no se aprecia la existencia de desigualdades de género ni, en consecuencia, la necesidad de adoptar medidas en este sentido. Al respecto, cabe señalar que el presente proyecto se refiere al cumplimiento de normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos por parte de las unidades de radiofarmacia, sin que se prevea diferenciación alguna por razón del género de los distintos sujetos intervinientes o afectados por las medidas adoptadas.

5. Impacto en la infancia y en la adolescencia

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 22 quinquies de la Ley Orgánica 1/1996, de 15 de enero, de Protección Jurídica del Menor, de modificación parcial del



Código Civil y de la Ley de Enjuiciamiento Civil, en la redacción dada por la Ley 26/2015, de 28 de julio, de modificación del sistema de protección a la infancia y a la adolescencia, se ha examinado el impacto que el presente proyecto normativo tiene en la infancia y en la adolescencia.

El proyecto de orden responde a la necesidad de regular las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, ya que si bien actualmente existen varias guías publicadas al respecto, ninguna tiene carácter normativo, sino que son meras recomendaciones, con la finalidad de asegurar su uso con las necesarias garantías de calidad, seguridad y eficacia, contribuyendo a la salud pública.

Por ello, pese a que la orden proyectada atiende a cuestiones fundamentalmente técnicas que no tienen efectos jurídicos directos sobre las personas físicas, es susceptible de producir un impacto positivo en este segmento de la población.

6. Impacto en la familia

De acuerdo con lo previsto en la disposición adicional décima de la Ley 40/2003, de 18 de noviembre, de Protección a las Familias Numerosas, introducida por la disposición final quinta de la Ley 26/2015, de 28 de julio, de modificación del sistema de protección a la infancia y a la adolescencia, el proyecto normativo no tiene impacto en la familia, por atender exclusivamente a cuestiones técnicas y no tener efectos jurídicos directos sobre las personas físicas.

7. Otros impactos

La norma tiene un claro impacto sanitario positivo, ya que regula las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos asegurando su uso en la población con las necesarias garantías de calidad, seguridad y eficacia, contribuyendo a disminuir los riesgos para la salud pública.



V. EVALUACIÓN EX POST

Esta norma no se encuentra incluida en el Plan Anual Normativo y por tanto no se encuentra entre aquellas que tienen prevista una evaluación para analizar los resultados de su aplicación.

Madrid, 21 de diciembre de 2020



ANEXO I. VALORACIÓN DE LAS APORTACIONES RECIBIDAS EN EL MARCO DE LA CONSULTA PÚBLICA PREVIA DEL PROYECTO

1) Aportaciones recibidas de la Sra. de Arcocha Torres

a) Se solicita que en la redacción de la norma se tengan en cuenta las normas de correcta preparación elaboradas por especialistas en radiofarmacia, en las cuales se recogen los principales aspectos del trabajo en una Unidad de Radiofarmacia.

Respuesta: En la redacción de la norma propuesta se han tenido en cuenta aspectos técnicos incluidos en las normas de correcta preparación elaboradas por especialistas en radiofarmacia pero no procede incluir aspectos del trabajo desarrollado en una Unidad de Radiofarmacia por no encontrarse dentro del objetivo de la presente norma. No se acepta.

b) Se solicita que en el “apartado de Problemas” de la norma se sustituya el término “fabricación” por el término “preparación extemporánea”.

Respuesta: No son propiamente comentarios al contenido de la norma propuesta sino al contenido de la Ficha de consulta pública y son comentarios relativos al apartado de problemas que se pretenden solucionar con la nueva norma. Dichos comentarios no tienen un impacto en el contenido de la norma propuesta. No se acepta.

c) Conviene remarcar, en antecedentes de la Norma, el carácter de inyectable intravenoso que tienen la mayor parte de los radiofármacos.

Respuesta: El carácter de inyectable intravenoso no es un carácter diferencial de este tipo de medicamentos con respecto a otros medicamentos que haya promovido el desarrollo de la norma aunque este aspecto si se ha tenido en cuenta en su desarrollo. No se acepta.

2) Aportaciones recibidas del Dr. Gómez Perales

a) Se indica que la preparación de radiofármacos en un espacio ambiental de grado A no garantiza el mantenimiento de su esterilidad si las actividades de preparación de dichos fármacos no se realizan acorde a procedimientos que asegure el control de la contaminación microbiológica.



Respuesta: A este respecto, la norma propuesta desarrolla tanto aspectos relativos a instalaciones como aspectos relativos a controles para asegurar que cada radiofármaco cumple con las especificaciones establecidas, incluida la esterilidad. No se acepta.

b) Se indica que la conversión de las radiofarmacias en salas blancas va en detrimento de la seguridad del personal que trabaja en ellas.

Respuesta: a este respecto, la norma propuesta incluye requisitos en su artículo 9 de Instalaciones relativos a la necesidad de que la instalación cuente con la correspondiente autorización, concedida por el Consejo de Seguridad Nuclear, de Instalación Radiactiva, así como que los locales y equipos estarán ubicados, diseñados y construidos considerando lo establecido en estas normas y la normativa sobre protección radiológica, garantizando la protección del personal y del área frente a los efectos de la radiación. No se acepta.

c) Se indica que los costes económicos de construcción y mantenimiento de una sala blanca son muy altos.

Respuesta: a este respecto, la orden ministerial proyectada tiene por finalidad responder a la necesidad de regulación específica sobre las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos para asegurar su uso con las necesarias garantías de calidad, seguridad y eficacia. Ello redundará en que exista una normativa, de obligado cumplimiento por parte de las unidades de radiofarmacia, armonizando así en todo el estado nacional los requisitos durante la fabricación de estos medicamentos.

No se prevé que la norma proyectada vaya a suponer un incremento de gastos o una disminución de ingresos en el marco presupuestario de las administraciones públicas, ni que vaya a generar nuevas cargas o reducción de las ya existentes en el sector privado afectado. No se acepta.

d) Se indica que en ninguna de las fichas técnicas de los distintos kits para la preparación de radiofármacos tecnecios (aprobadas por la AEMPS), se especifica la necesidad de prepararlos en unas condiciones específicas de aire ambiental.



Respuesta: a este respecto, y aunque pudiera no considerarse un comentario a la propia norma desarrollada, indicar que las fichas técnicas de los kit para la preparación de radiofármacos tecneciados siempre indican en el apartado “Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones” que *“Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario cumpliendo los requisitos sobre seguridad radiológica y calidad farmacéutica. Deberán adoptarse las precauciones asépticas adecuadas.”* y la norma proyectada desarrolla los requisitos relativos a calidad farmacéutica y precauciones asépticas, incluidas condiciones ambientales específicas. No se acepta.

3) Aportaciones recibidas del Colegio Oficial de Físicos

a) Se indica que todas las instalaciones que preparen radiofármacos deben contar con unas normas de Protección Radiológica para su segura manipulación, custodia y almacenamiento, debiendo contar con el asesoramiento del Servicio de Protección Radiológica (SPR) o la Unidad Técnica de Protección Radiológica (UTPR). Ambos deben ser expresamente autorizados por el Consejo de Seguridad Nuclear (CSN). Por tanto, la participación del SPR/UTPR debe quedar claramente indicada en la norma proyectada.

Respuesta: a este respecto, la norma propuesta incluye requisitos en su artículo 9 de Instalaciones relativos a la necesidad de que la instalación cuente con la correspondiente autorización, concedida por el Consejo de Seguridad Nuclear, de Instalación Radiactiva, así como que los locales y equipos estarán ubicados, diseñados y contruidos considerando lo establecido en estas normas y la normativa sobre protección radiológica, garantizando la protección del personal y del área frente a los efectos de la radiación. De todos modos, la parte expositiva de la norma han sido modificada para incluir una referencia explícita a que esta norma se aplica sin perjuicio de las normas específicas relativas a instalaciones nucleares y radiactivas como son, entre otra: el Real Decreto 1841/1997, de 5 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en medicina nuclear; el Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas y sus modificaciones y el Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes y sus modificaciones. Se acepta parcialmente.



b) Se indica la necesidad del asesoramiento y participación activa del SPR/UTPR en los protocolos de uso del radiofármaco ya preparado, y en la elaboración de una ficha del radiofármaco en la que se haga constar el tipo de preparación, radioisótopo considerado, cadena de desintegración, emisiones principales, correcta manipulación, medios de descontaminación y cadena de comunicación y acciones en caso de contaminación en la instalación.

Respuesta: a este respecto, la norma proyectada no incluye los aspectos mencionados ya que no son objeto del desarrollo de dicha norma. La parte expositiva de la norma ha sido modificada para incluir una referencia explícita a que esta norma se aplica sin perjuicio de las normas específicas relativas a instalaciones nucleares y radiactivas anteriormente citadas. Se acepta parcialmente.

c) Se indica la necesidad de que al paciente se le proporcione información sobre el radiofármaco en uso relativa a los motivos de elección del radiofármaco y justificación de su uso, cadena de desintegración y estimación de la dosimetría interna, método de eliminación biológica, precauciones generales a tomar durante su administración, prueba y posterior eliminación, todo ello desde el punto de vista del riesgo biológico y de protección radiológica.

Respuesta: a este respecto, la norma proyectada no incluye los aspectos mencionados ya que no son objeto del desarrollo de dicha norma. La parte expositiva de la norma ha sido modificada para incluir una referencia explícita a que esta norma se aplica sin perjuicio de las normas específicas relativas a instalaciones nucleares y radiactivas anteriormente citadas. Se acepta parcialmente.

d) Se indica que las operaciones de la radiofarmacia deben observar en todo caso las buenas prácticas farmacéuticas y adicionalmente las buenas prácticas de protección radiológica, por lo que es necesario el asesoramiento activo desde el SPR/UTPR así como la validación de los procedimientos de trabajo involucrados de algún modo en la seguridad radiológica del propio profesional, del paciente y del público general.

Respuesta: a este respecto, la norma propuesta tiene como objeto el desarrollo de los requisitos para asegurar una calidad farmacéutica así como incluye requisitos en su artículo 9 de Instalaciones relativos a la necesidad de que la instalación cuente con



la correspondiente autorización, concedida por el Consejo de Seguridad Nuclear, de Instalación Radiactiva, así como que los locales y equipos estarán ubicados, diseñados y construidos considerando lo establecido en estas normas y la normativa sobre protección radiológica, garantizando la protección del personal y del área frente a los efectos de la radiación. La parte expositiva de la norma ha sido modificada para incluir una referencia explícita a que esta norma se aplica sin perjuicio de las normas específicas relativas a instalaciones nucleares y radiactivas anteriormente citadas. Se acepta parcialmente.

4) Aportaciones recibidas de la Sociedad Andaluza de Radiofarmacia

a) Indican la omisión en la norma propuesta de parte de la definición de preparación extemporánea que aparece recogida en la legislación vigente (Real Decreto 134512007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente) , concretamente de la omisión del texto enmarcado en “. [Preparación extemporánea de un radiofármaco: es la preparación “en el momento de su uso” de un radiofármaco listo...].

Respuesta: La normativa propuesta en su artículo 4d) define Preparación extemporánea de radiofármacos como *Preparación **en el momento de su uso** de un radiofármaco listo para su uso...*] por lo que la frase propuesta está incluida. La aportación no es aceptada.

5) Aportaciones recibidas de la Dra. Romero Otero

Respuesta: No son propiamente comentarios al contenido de la norma propuesta sino al contenido de la Ficha de consulta pública y son comentarios relativos a los antecedentes de la norma, problemas que se pretenden solucionar con la nueva norma u objetivos de la norma. Dichos comentarios no tienen un impacto en el contenido de la norma propuesta. No se acepta.

6) Aportaciones recibidas de la Sra. Soria Merino

Respuesta: No son propiamente comentarios al contenido de la norma propuesta sino al contenido de la Ficha de consulta pública y son comentarios relativos a los antecedentes de la norma, problemas que se pretenden solucionar con la nueva



norma u objetivos de la norma. Dichos comentarios no tienen un impacto en el contenido de la norma propuesta. No se acepta.

7) Aportaciones recibidas de la Sra. Martínez Montalbán

Respuesta: No son propiamente comentarios al contenido de la norma propuesta sino al contenido de la Ficha de consulta pública y son comentarios relativos a los antecedentes de la norma, problemas que se pretenden solucionar con la nueva norma u objetivos de la norma. Dichos comentarios no tienen un impacto en el contenido de la norma propuesta. No se acepta.

8) Aportaciones recibidas de la Sra. Plancha

Respuesta: No son propiamente comentarios al contenido de la norma propuesta sino al contenido de la Ficha de consulta pública y son comentarios relativos a los antecedentes de la norma, problemas que se pretenden solucionar con la nueva norma u objetivos de la norma. Dichos comentarios no tienen un impacto en el contenido de la norma propuesta. La aportación no es aceptada.