

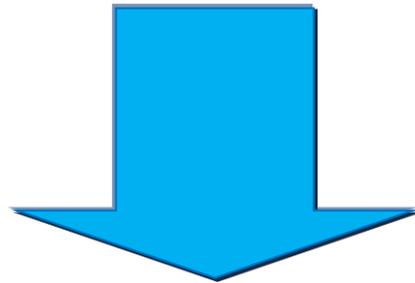


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
FACOLTÀ DI SCIENZE DEL FARMACO

Modalità di approvvigionamento di gas medicinali singoli e miscele e la responsabilità del farmacista

Prof.ssa Paola Minghetti

GAS DA SOMMINISTRARE ALL'UOMO AD USO TERAPEUTICO



MEDICINALI

**Assoggettati a tutela pubblica per quanto attiene la
produzione, l'immissione in commercio e la
distribuzione**



GAS MEDICINALI



dell'entrata in vigore del DLvo 219/06...

L'unica normativa che dava una definizione di gas medicinale era la Farmacopea.

“I gas medicinali sono quei gas che presentano una monografia, nonché tutte le loro miscele”

10 Farmacopea Ufficiale Italiana XII ed.



MONOGRAFIE - GAS

I gas di cui è presente una monografia nella Farmacopea Ufficiale Italiana o Europea sono:

- ✓ ANIDRIDE CARBONICA
- ✓ ARIA MEDICINALE
- ✓ ARIA MEDICINALE SINTETICA
- ✓ AZOTO
- ✓ AZOTO PROTOSSIDO
- ✓ AZOTO A BASSO CONTENUTO DI OSSIGENO
- ✓ ELIO
- ✓ MONOSSIDO D'AZOTO
- ✓ MISCELE DEI GAS SOPRA ELENCATI
- ✓ OSSIGENO
- ✓ OSSIGENO (93 PER CENTO)

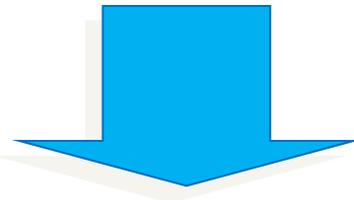


GAS MEDICINALI

DOPO

l'entrata in vigore del DLvo 219/06

DEFINIZIONE DI GAS MEDICINALE



“ogni medicinale costituito da una o più sostanze attive gassose miscelate o meno ad eccipienti gassosi”

Decreto Legislativo 219/06



DECRETO LEGISLATIVO 24 aprile 2006, n. 219

Tutti i gas medicinali devono quindi essere provvisti di un'autorizzazione all'immissione in commercio, nel rispetto delle norme del titolo III del DLvo 219/09, che regola l'immissione in commercio dei medicinali. Sono esclusi i medicinali preparati su richiesta scritta e non sollecitata del medico (art. 5, DLvo 219/06)



MEDICINALI

- ✓ **Prodotti industrialmente** → **Medicinali con AIC**
→ **Medicinali senza AIC**

(art.5 DLvo 219/06)

(...) medicinali preparati industrialmente
su richiesta, scritta e non sollecitata, del medico (...)

- ✓ **Preparati in farmacia** → **Magistrali**
→ **Officinali**

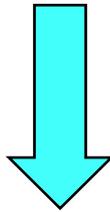


LEGGE 8 APRILE 1998, N. 94

I MEDICI POSSONO PRESCRIVERE PREPARATI
MAGISTRALI A BASE DI PRINCIPI ATTIVI:

**contenuti in medicinali
industriali**

**descritti nelle farmacopee di
paesi comunitari**



- il cui commercio e' autorizzato in Italia o in un paese UE.
- con AIC revocata o non confermata per motivi non inerenti al rischio d'impiego.

(art.5, comma 1 e 2)

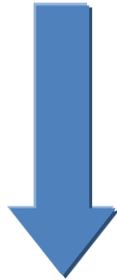


GAS PREPARATI IN OSPEDALE

Magistrali
Miscele diverse
dall'aria



Difficili da allestire in
farmacia, a causa di
problemi tecnici.



medicinale preparato in farmacia
in base ad una prescrizione
medica destinata ad un
determinato paziente.



Demandati alle
aziende
farmaceutiche
art. 5, L. 94/98



GAS MEDICINALI SENZA AIC

Art. 5, DLvo 219/06:

I medicinali preparati industrialmente su richiesta, scritta e non sollecitata, del medico, che si impegna ad utilizzare i medicinali su un paziente proprio o della struttura in cui opera, sotto la sua diretta responsabilità.



Non necessitano di AIC



La responsabilità della qualità prodotto
è dell'azienda farmaceutica



GAS PREPARATI IN OSPEDALE

Officinali



- ✓ Aria sintetica
- ✓ Aria medicinale
- ✓ Ossigeno 93

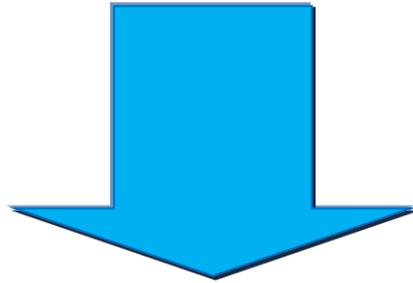


medicinale preparato in farmacia in base alle indicazioni della F.U. e destinato ad essere fornito direttamente ai clienti di tale farmacia

Per la loro preparazione occorre disporre di una **farmacia ospedaliera**, di un **direttore responsabile**, rispettare i requisiti richiesti dalle **Monografie di Farmacopea** e le **NBP**



QUALI SONO LE RESPONSABILITA' DEL FARMACISTA OSPEDALIERO?



**Variano a seconda della classificazione del
prodotto utilizzato**

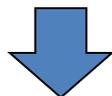


DLvo 538/92



DLvo 219/06

Gas medicinali senza AIC



ruolo del farmacista



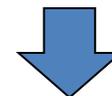
garantire

IDENTITA' E QUALITA'
(SICUREZZA E EFFICACIA)

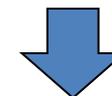


Richiesta **CERTIFICATO DI ANALISI**

Gas medicinali con AIC

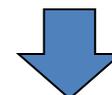


ruolo del farmacista



garantire

~~IDENTITA' E QUALITA'
(SICUREZZA E EFFICACIA)~~



Presenza di **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**



DLvo 538/92



DLvo 219/06

***Il farmacista viene assolto da
ogni responsabilità ?***

No

Sarà chiamato a svolgere comunque un **ruolo
importante**



GESTIONE DELLE BOMBOLE

CON AIC

Il farmacista è responsabile:

della corretta conservazione del gas medicinale;

dello stoccaggio in ambiente idoneo;

del trasporto e della consegna ai reparti dell'ospedale;

della scelta di eventuali DM;

L'Industria è responsabile degli
aspetti formali e sostanziali del
medicinale



GESTIONE DEI SERBATOI CRIOGENICI

CON AIC

Il farmacista ospedaliero è responsabile:

- ✓ della qualità del gas medicinale una volta **SCONFEZIONATO** dal suo confezionamento primario (il serbatoio) e quindi dalla valvola di uscita del serbatoio fino alla connessione con il letto del paziente;
- ✓ della corretta conservazione del gas medicinale sicuramente dalla valvola di uscita dei serbatoi fino al collegamento con il letto del paziente (**RESPONSABILITA' CONDIVISA CON L'UFFICIO TECNICO**).



GESTIONE DELL'IMPIANTO CENTRALIZZATO DI DISTRIBUZIONE

prima/dopo AIC

L'impianto centralizzato di distribuzione è costituito sia dalla rete di distribuzione che, dal serbatoio o dal pacco bombole, si collega con il letto del paziente sia dai riduttori di pressione, dalle valvole riduttrici, dai flussometri, dagli umidificatori ecc.

*Tali dispositivi sono dei **DISPOSITIVI MEDICI** e come tale devono rispondere al DLvo 46/97 e sono soggetti a vigilanza da parte del farmacista ospedaliero.*

Il farmacista ospedaliero è responsabile (responsabilità condivisa con altre figure) dell'identità e della qualità del medicinale che viene distribuito al letto del paziente.



GESTIONE DELLE PREPARAZIONI OSPEDALIERE (MISCELATORI, COMPRESSORI, PSA/VSA)

prima/dopo di AIC

Il farmacista ospedaliero è responsabile:

- ✓ *dell'identità e della qualità del medicinale preparato (conformità alle monografie di Farmacopea);*
- ✓ *dell'impianto di produzione (responsabilità condivisa).*

L'attività deve essere svolta IN STRUTTURE CON FARMACIA INTERNA E NEL RISPETTO DELLE NBP



CONTROLLI QUALITA'

Medicinali con AIC che entrano nel sistema di distribuzione dell'ospedale



CONTROLLI INDICATI SOTTO LA VOCE "TEST"

Preparati officinali



CONTROLLI INDICATI SOTTO LA VOCE "PRODUCTION".



Farmacista = Produttore



AIR MEDICINAL

AIR SHYNTHETIC MEDICINAL

DEFINITION:

Compressed ambient air

Content: 20.4 per cent V/V to
21.4 per cent V/V of Oxygen
(O₂)

DEFINITION:

Mixture of Nitrogen and
Oxygen

Content: 95.0 per cent to 105.0
per cent of the nominal calue
which is between 21.0 per cent
V/V to 22.5 per cent V/V of
oxygen (O₂).



Carbon dioxide: maximum 500 ppm V/V, determined using an infrared analyser

Carbon monoxide: maximum 5 ppm V/V, determined using an infrared analyser.

Sulfur dioxide: maximum 1 ppm V/V, determine using an ultraviolet fluorescence analyser.

Oil: maximum 0.1 mg/m³, determine using an oil detector tube, when an oil-lubricated compressor is used for the production.

Nitrogen monoxide and nitrogen dioxide: maximum 2 ppm V/V in total, determined using a chemiluminescence analyser.

Water: maximum 67 ppm V/V, determined using an electrolytic hygrometer, except where the competent authority decides that the following limit applies to medicinal air generated on-site and distributed in pipe-line system operating at a pressure not greater than 10 bars and a temperature not less than 5° C: maximum 870 ppm V/V, determined using an electrolytic hygrometer.

Assay: determine the concentration of oxygen in air using a paramagnetic analyser.

Water: maximum 67 ppm V/V

Assay: Carry out the determination of oxygen in gases.



Carbon dioxide: maximum 500 ppm V/V, determined using a carbon dioxide detector tube.

Sulfur dioxide: maximum 1 ppm V/V, determining using a sulfur dioxide detector tube.

Oil: maximum 0.1 mg/m³, determined using an oil detector tube, when an oil-lubricated compressor is used for the production.

Nitrogen monoxide and nitrogen dioxide: maximum 2 ppm V/V, determined using a nitrogen monoxide and nitrogen dioxide detector tube,.

Carbon monoxide: maximum 5 ppp V/V, determined using a carbon monoxide detector tube.

Water vapour: maximum 67 ppm V/V, determined using a water vapour detector tube, except where the competent authority decide that the following limit applies to medicinal air generated on-site and distributed in pipe-line system operating at a pressure not greater than 10 bars and a temperature not less than 5° C: maximum 870 ppm V/V, determined using a water vapour detector tube.

Water vapour: maximum 67 ppm V/V, determined using a water vapour detector tube.

As a gas, in suitable containers complying with the legal regulations or as a gas supplied by a pipe network.

As a compressed gas in suitable containers complying with the legal regulations or as a compressed gas supplied by a pipe network, after mixing of the components.



RIEMPIMENTO BOMBOLE

Con comunicazione AIFA del 4 dicembre 2015 è stata concessa una proroga, fino al 31 dicembre 2016, a proposito della possibilità per le aziende produttrici di gas medicinali di ricaricare le bombole di proprietà dei farmacisti/aziende ospedaliere (termine precedente era il 31 dicembre 2015).



AIR MEDICINAL

IMPURITIES

AIR SHYNTHETIC MEDICINAL

- CO₂:Carbon dioxide
- SO₂:Sulfur dioxide
- NO: Nitrogen monoxide
- NO₂:Nitrogen dioxide
- Oil
- CO:Carbon Monoxide
- H₂O:Water

- H₂O: water.



Oxygen Monographs (Eu. Ph. 7.2)

OXYGEN

01/2010:0417

Oxygenium

O₂

M_r 32.00

DEFINITION

Content: minimum 99.5 per cent V/V of O₂.
This monograph applies to oxygen for medicinal use.

OXYGEN (93 PER CENT)

04/2011:2455

Oxygenium 93 per centum

O₂

Mr 32.00

DEFINITION

Content: 90.0 per cent V/V to 96.0 per cent V/V of O₂, the remainder mainly consisting of argon and nitrogen.
This monograph applies to oxygen (93 per cent) for medicinal use. It does not apply to gas produced using individual concentrators for domiciliary use.



Oxygen - Production

OXYGEN

Oxygen is produced by a purification process followed by cryodistillation of the ambient air.

OXYGEN (93 PER CENT)

Oxygen (93 per cent) is produced in single-stage concentrators by adsorption purification of ambient air using zeolites. During production, the oxygen content is continuously monitored by means of a paramagnetic analyser (2.5.27). Following the design and installation of the concentrator, and after any modification or significant intervention, the gas produced complies with the following requirements.



IN PRODUCTION

Carbon dioxide: maximum 300 ppm V/V, determined using an infrared analyser.

Carbon monoxide: maximum 5 ppm V/V, determined using an infrared analyser.

Water: maximum 67 ppm V/V, determined using an electrolytic hygrometer.

Assay. Determine the concentration of oxygen using a paramagnetic analyser.

Carbon dioxide: maximum 300 ppm V/V, determined using an infrared analyser.

Carbon monoxide: maximum 5 ppm V/V, determined using an infrared analyser.

Nitrogen monoxide and nitrogen dioxide: maximum 2 ppm V/V in total, determined using a chemiluminescence analyser.

Sulfur dioxide: maximum 1 ppm V/V, determined using an ultraviolet fluorescence analyser.

Oil: maximum 0.1 mg/m³, determined using an oil detector tube.

Water: maximum 67 ppm V/V, determined using an electrolytic hygrometer.

Assay. Determine the concentration of oxygen using a paramagnetic analyser.



OXYGEN

TEST

OXYGEN (93 PER CENT)

Carbon dioxide: maximum 300 ppm V/V, determined using a carbon dioxide detector tube

Carbon monoxide: maximum 5 ppm V/V, determined using a carbon monoxide detector tube.

Water: maximum 67 ppm V/V, determined using a water vapour detector tube

Assay. Determine the concentration of oxygen using a paramagnetic analyser.

•**Carbon dioxide:** maximum 300 ppm V/V, determined using a carbon dioxide detector tube.

•**Carbon monoxide:** maximum 5 ppm V/V, determined using a carbon monoxide detector tube.

•**Nitrogen monoxide and nitrogen dioxide:** maximum 2 ppm V/V in total, determined using a carbon monoxide and dioxide detector tube.

•**Sulfur dioxide:** maximum 1 ppm V/V, determined using a sulfur dioxide detector tube..

•**Oil:** maximum 0.1 mg/m³, determined using an oil detector tube.

•**Water:** maximum 67 ppm V/V, determined using a water vapour detector tube.

•**Assay.** Determine the concentration of oxygen using a paramagnetic analyser.



Oxygen - Storage

OXYGEN

As a compressed gas or liquid in appropriate containers, complying with the legal regulations.

Oils and grease are not to be used unless they are oxygen-compatible.

OXYGEN (93 PER CENT)

Oxygen 93 per cent obtained from an oxygen concentrator is normally used on the site where it is produced. It is fed directly into a medicinal gas pipeline or administration system. Where authorised by the competent authority, it may be stored in suitable containers complying with the legal regulations.

Oils and grease are not to be used unless they are oxygen-compatible.



DISTRIBUZIONE A DOMICILIO



DLvo n. 219/2006

Art. 100 Autorizzazione alla distribuzione all'ingrosso dei medicinali.

Le bombole e gli altri contenitori di ossigeno, ed eventualmente di altri gas medicinali da individuarsi con decreto del Ministro della salute, possono essere forniti direttamente al domicilio dei pazienti, alle condizioni stabilite dalle disposizioni regionali. (c. 6)

DLvo n. 538/1992

Art. 14 Commercio dei gas medicinali

Le bombole di ossigeno possono essere fornite direttamente al domicilio dei pazienti, alle condizioni stabilite dalle leggi regionali. (c. 5)

abrogato



GESTIONE DELL'OSSIGENOTERAPIA DOMICILIARE

(bombole di O₂ gassoso)

(recipienti criogenici di O₂ liquido)

Il farmacista dell'ASL deve individuare procedure corrette per la gestione dell'ossigeno.



GESTIONE DELL'OSSIGENOTERAPIA DOMICILIARE

(concentratori di O₂)

**La ditta appaltatrice è responsabile di
fornire concentratori dispositivi medici**



**Grazie
dell'attenzione**

