



LA GESTIONE DEI GAS E LA NUOVA NORMATIVA

Genova, 4 febbraio 2016

**Approfondimenti sulla gestione dei gas medicinali :
Il punto di vista dell'industria**

Stefania Mariani

I GAS UTILIZZATI IN OSPEDALE

In ambito ospedaliero esiste un notevole consumo di gas che vengono genericamente definiti “gas medicali”.

In funzione della loro **destinazione d’uso** però la loro collocazione, dal punto di vista normativo, può essere diversa :

- **gas medicinali (farmaci)** nel caso in cui il meccanismo d’azione è FARMACOLOGICO
- **dispositivi medici** nel caso in cui il meccanismo d’azione è fisico-meccanico
- Gas e miscele per uso laboratorio

I GAS UTILIZZATI IN OSPEDALE

Per poter fornire i gas le aziende devono dotarsi delle necessarie autorizzazioni, differenti per tipologia di gas

- **gas medicinali (farmaci)**
 - Autorizzazione alla produzione delle officine
 - Autorizzazione all'Immissione in Commercio AIC
 - Autorizzazione alla distribuzione
 - Autorizzazione alla produzione di Principi Attivi
 - Autorizzazione alla produzione di miscele di gas su prescrizione medica
- **dispositivi medici**
 - Certificazione ISO 13485
 - Certificazione CE per ciascun prodotto
- **Gas e miscele per uso laboratorio**
 - Autorizzazione alla produzione e al deposito di gas tecnici

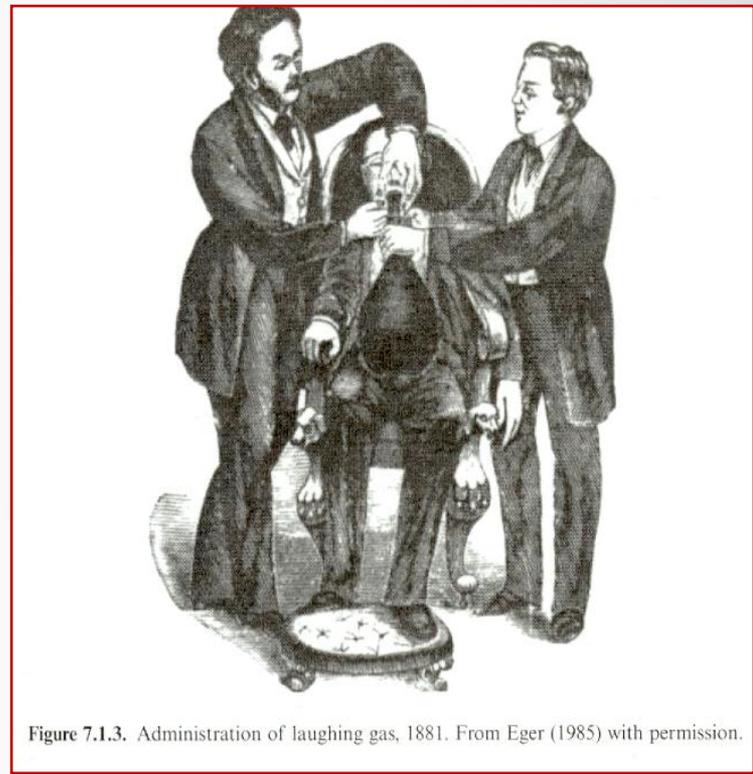
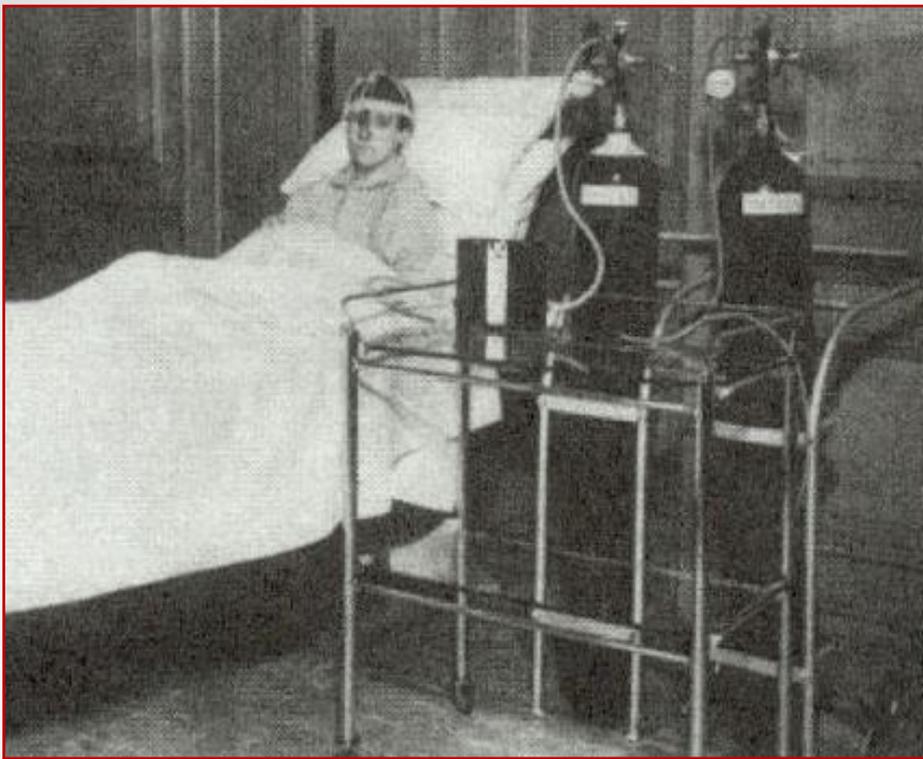


Figure 7.1.3. Administration of laughing gas, 1881. From Eger (1985) with permission.

I GAS MEDICINALI

Maggiormente utilizzati e conosciuti sono OSSIGENO e PROTOSSIDO d'AZOTO (anestesia)

«medicinali di uso ben noto»

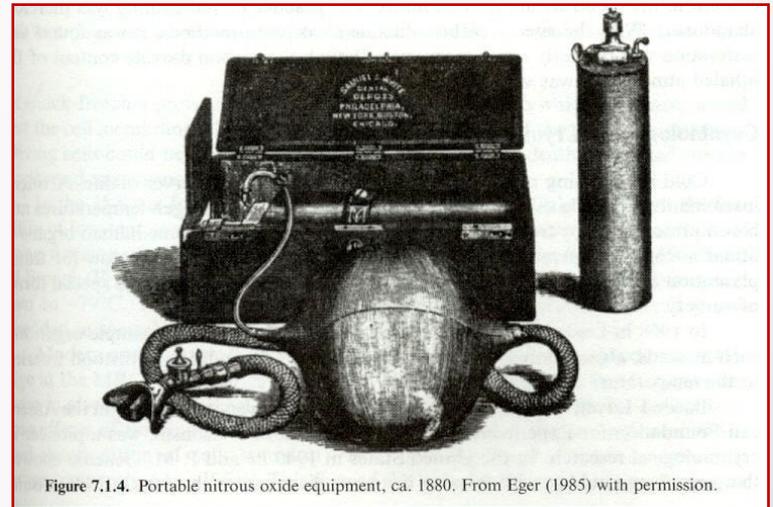


Figure 7.1.4. Portable nitrous oxide equipment, ca. 1880. From Eger (1985) with permission.

Per fortuna i medici si sono subito accorti dell'errore, indagine della Procura

Anestesia ad alto rischio

scambio di bombole in sala operatoria

CORRIERE DELLA SERA - 2 marzo 2004

Ha acceso una sigaretta con il respiratore aperto, il fuoco l'ha avvolta

Ossigeno in fiamme: ricoverata uccisa

Ravenna, i soccorritori hanno salvato gli altri ricoverati dal rogo

Incendio in rianimazione gravissimo un paziente

Fiamme dalla bombola di ossigeno, terrore nell'ospedale

Il collaudo dell'impianto? Mancano le carte

Azoto invece di ossigeno a un paziente di Cardiocirurgia, la Procura indaga

Nel nuovo reparto di cardiocirurgia dal bocchettone accanto al letto usciva protossido. La magistratura apre un'inchiesta. Errore nell'impianto:

In corsia azoto invece dell'ossigeno

L'incredibile morte di un pensionato di Alghero all'ospedale di Sassari

RIFERIMENTI LEGISLATIVI per le AZIENDE : GAS

FARMACOPEA



Determina la qualità del gas e definisce i metodi di analisi da utilizzare in produzione

GAS MEDICINALI



legislazione Farmaci
D.Lgs 219/2006 e smi

GAS DISPOSITIVI MEDICI



legislazione Dispositivi
D.Lgs 46/97 e smi



RIFERIMENTI LEGISLATIVI : DISPOSITIVI

DISPOSITIVI MEDICI



legislazione Dispositivi
D.Lgs 46/97 e smi

Norme tecniche ISO/CEN



Determinano le caratteristiche tecniche e
progettuali

UNI EN ISO 7396- 1



Determina i requisiti tecnici e progettuali dell'
Impianto centralizzato Distribuzione Gas
Medicinali (IDGM)



FARMACOPEA UFFICIALE ITALIANA

Già nel 1892...

MINISTERO DELL'INTERNO
DIREZIONE DELLA SANITÀ PUBBLICA

FARMACOPEA UFFICIALE

DEL
REGNO D'ITALIA



ROMA
TIPOGRAFIA DELLE MANTELLATE
1892

212 FARMACOPEA UFFICIALE

OSSIGENO

Oxygenium

O = 16

Clorato di potassio p. 10
Biossido di manganese » 3
Carbonato di sodio cristallizzato » 2

Fuso in recipiente di ferro il carbonato di sodio nell'acqua di cristallizzazione, e mescolatovi il clorato di potassio, si faccia evaporare a secco; il residuo polverizzato si unisca intimamente al biossido di manganese. Il miscuglio si scaldi gradatamente entro storta di ferro o di vetro, ed il gas, lavato con soluzione concentrata di soda caustica, si raccolga entro sacchi di tela impermeabile, od entro un gasometro.

Da gr. 100 di clorato si ottengono circa litri 27 di ossigeno.

Gas senza colore e odore. A 0° e mm. 760 la densità è di 1,1056, ed un litro di ossigeno pesa gr. 1,4296; 100 volumi d'acqua a 15° sciolgono volumi 2,9 di ossigeno. Infiamma vivamente un fuscellino con qualche punto in ignizione. La soluzione alcalina d'acido pirogallico lo assorbe rapidamente. Non deve intorbidare l'acqua di calce, la soluzione di nitrato d'argento, nè colorare in azzurro quella di joduro di potassio con salda d'amido.

OSSIMIELE DI RAME

Oxymel cupricum

Unguento egiziaco

Acetato neutro di rame. p. 10
Acido acetico concentrato. » 1
Miele » 30
Acqua » 15

Si sottoponga la miscela a leggiero calore, rimestando, fino a che abbia acquistato colore rosso e consistenza d'unguento.

Si rimescoli bene ogni volta che si voglia adoperarlo.



I gas che hanno una Monografia di Farmacopea:

- OSSIGENO
- AZOTO PROTOSSIDO
- ARIA MEDICINALE
- ARIA SINTETICA
- ANIDRIDE CARBONICA
- AZOTO
- ELIO
- OSSIDO DI AZOTO
- OSSIDO DI CARBONIO
- METANO
- ARGON
- OSSIGENO 93

FARMACOPEA EUROPEA

Oggi la Farmacopea Ufficiale Italiana ha recepito completamente quella Europea

FU = Eu. Ph.

Le monografie contengono:

- ❑ definizione del gas
- ❑ caratteristiche
- ❑ test per la determinazione delle impurezze
- ❑ limiti massimi delle impurezze
- ❑ le indicazioni sullo stoccaggio

FARMACOPEA EUROPEA

Esempio: Ossigeno

OXYGEN

Oxygenium

O₂ M, 32.00

DEFINITION

Oxygen contains not less than 99.5 per cent V/V of O₂.
This monograph applies to oxygen for medicinal use.

CHARACTERS

A colourless, odourless gas. At 20 °C and at a pressure of 101 kPa, 1 volume dissolves in about 32 volumes of water.

PRODUCTION

Carbon dioxide. Not more than 300 ppm V/V, determined using an infrared analyser (2.5.24).

Gas to be examined. The substance to be examined. It must be filtered to avoid stray light phenomena.

Reference gas (a). Use oxygen R.

Reference gas (b). Use a mixture containing 300 ppm V/V of carbon dioxide R1 in nitrogen R1.

Calibrate the apparatus and set the sensitivity using reference gases (a) and (b). Measure the content of carbon dioxide in the gas to be examined.

Carbon monoxide. Not more than 5 ppm V/V, determined using an infrared analyser (2.5.25).

Gas to be examined. The substance to be examined. It must be filtered to avoid stray light phenomena.

Reference gas (a). Use oxygen R.

Reference gas (b). Use a mixture containing 5 ppm V/V of carbon monoxide R in nitrogen R1.

Calibrate the apparatus and set the sensitivity using reference gases (a) and (b). Measure the content of carbon monoxide in the gas to be examined.

Water. Not more than 67 ppm V/V, determined using an electrolytic hygrometer (2.5.28).

Assay. Determine the concentration of oxygen using a paramagnetic analyser (2.5.27).

IDENTIFICATION

First identification: C.

Second identification: A, B.

- A. Place a glowing splinter of wood in the substance to be examined. The splinter bursts into flame.
- B. Shake with *alkaline pyrogallol solution R*. The substance to be examined is absorbed and the solution becomes dark brown.
- C. It complies with the limits of the assay.

TESTS

Carbon dioxide. Not more than 300 ppm V/V, determined using a carbon dioxide detector tube (2.1.6).

Carbon monoxide. Not more than 5 ppm V/V, determined using a carbon monoxide detector tube (2.1.6).

Water vapour. Not more than 67 ppm V/V, determined using a water vapour detector tube (2.1.6).

STORAGE

Store as a compressed gas or liquid in appropriate containers, complying with the legal regulations. Taps and valves are not to be greased or oiled.

IMPURITIES

- A. carbon dioxide,
- B. carbon monoxide,
- C. water.

FARMACOPEA EUROPEA

OSSIGENO

- purezza 99.5% minima
- contenuto CO < 5 ppm
- contenuto CO₂ < 300 ppm
- vapor d'acqua < 67 ppm

AZOTO

- purezza ≥ 99.5% minima
- contenuto CO < 5 ppm
- contenuto CO₂ < 300 ppm
- vapor d'acqua < 67 ppm

L'umidità è un'impurezza delle specialità medicinali

Particolare attenzione va prestata ai recipienti (bombole)

FARMACOPEA EUROPEA

ARIA MEDICINALE

Prodotta per compressione e successiva filtrazione e purificazione dell'aria ambiente

- Non meno del 20.4% vol e non più del 21.4% vol di ossigeno con le seguenti caratteristiche di purezza:

- ❑ $\text{CO}_2 < 500$ ppm
- ❑ $\text{CO} < 5$ ppm
- ❑ $\text{SO}_2 < 1$ ppm
- ❑ olii $< 0,1$ mg/mc
- ❑ $\text{H}_2\text{O} < 67$ ppm
- ❑ $\text{NO}, \text{NO}_2 < 2$ ppm



GAS MEDICINALI

- I gas medicinali si distinguono da tutti gli altri farmaci per alcune caratteristiche fondamentali :

1. Imballaggio

2. Servizio



GAS MEDICINALI

1. *L'imballaggio*

● Esistono principalmente due tipi di confezionamento per **gas medicinali**:

➔ Recipienti a pressione mobili

➔ Serbatoi criogenici o evaporatori



I RECIPIENTI A PRESSIONE

- Per le bombole destinate in modo specifico a contenere i gas medicinali sono stati emanati vari Decreti Ministero dei Trasporti e della Salute, dai quali risultano vigenti le seguenti disposizioni:

inserimento tra la valvola e la ghiera della bombola di un **disco in acciaio inossidabile** recante le punzonature “**per uso medico**” e identificazione del proprietario del recipiente.

Corpo: colorazione bianca (RAL 9010)

Ogiva: Colorazione distintiva del gas

Ogni bombola deve essere accompagnata da certificato di approvazione e di revisione periodica



I RECIPIENTI A PRESSIONE

- Secondo le disposizione delle circolare AIFA del 3 aprile 2015
Non è più possibile per gli ospedali utilizzare bombole di proprietà



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Pertanto, al fine di assicurare la qualità e la piena conformità del gas medicinale immesso sul mercato, i produttori non possono più riempire bombole di proprietà di terzi (farmacie, ospedali, autoambulanze, ecc.) su richiesta di questi ultimi, ma devono utilizzare esclusivamente bombole proprie o appartenenti al Titolare AIC, in accordo alle confezioni autorizzate al rilascio dell'AIC.

GESTIONE DELLE BOMBOLE IN OSPEDALE



GESTIONE DELLE BOMBOLE IN OSPEDALE



GESTIONE DELL'AZOTO LIQUIDO IN OSPEDALE



GLI EVAPORATORI FISSI

- Sono destinati a contenere i gas allo stato liquefatto fortemente refrigerato
- La necessità di utilizzo di tali recipienti deriva da:
 - ➔ notevole riduzione del volume di stoccaggio rispetto allo stoccaggio sotto forma di gas compresso
 - ➔ diminuzione dei rischi in fase di impiego

Il lotto di LOX consegnato viene miscelato con il residuo del lotto precedente presente nel serbatoio quindi è necessario un controllo periodico della qualità del LOX nel serbatoio secondo Farmacopea



GAS MEDICINALI

2.

Il servizio

- La fornitura di gas medicinali coinvolge anche la prestazione di alcuni servizi tra i quali:
 - ➔ messa a disposizione stoccaggio primario , secondario e di emergenza opportunamente dimensionate
 - ➔ verifiche periodiche sulle apparecchiature di conservazione
 - ➔ manutenzione impianti di distribuzione
 - ➔ Reperibilità 24/24
 - ➔ Gestione e organizzazione delle consegne ordinarie e in emergenza

RIFERIMENTI LEGISLATIVI : DISPOSITIVI

DISPOSITIVI MEDICI



legislazione Dispositivi Medici
D.Lgs 46/97 e smi

***Norme tecniche
UNI/EN/ISO***



Determinano le caratteristiche tecniche

UNI EN ISO 7396- 1



Determina i requisiti dell' IDGM

DISPOSITIVI MEDICI E GAS MEDICALI

Alcuni gas medicinali sono Dispositivi Medici

➔ Appartengono alle classi IIa e IIb

➔ Esempi:

- CO₂ gassosa per laparoscopia
- Miscele per spirometria
- Gas criogenici (CO₂, N₂O, N₂) per dermatologia e oculistica
- N₂ liquido per crio conservazione organi e cellule
- Argon per APC (elettrobisturi etc.)

NB: Diversi gas medicali sono sia farmaci che Dispositivi Medici; vengono distinti in base alla destinazione d'uso

DISPOSITIVI MEDICI E GAS MEDICALI

Per la somministrazione dei gas medicinali vengono utilizzati numerosi Dispositivi Medici:

- Unità terminali di erogazione
- Flussimetri
- Umidificatori
- Riduttori per bombola
- Unità base e stroller

- Impianti di distribuzione centralizzati

UNITA' TERMINALI DI EROGAZIONE



FLUSSIMETRI

Indicatori istantanei di portata adatti per la somministrazione di gas medicali = dispositivi di dosaggio del medicinale

● **Pressione di esercizio:** 4 bar



Flussimetro a colonna:
A scala continua, regolazione più precisa ma più delicato

● **Scala:** 0 - 15 l/min



Flussimetro a scatto:
Regolazione a scatto ma maggiore maneggevolezza

UMIDIFICATORI

Utilizzati in ossigenoterapia, hanno lo scopo di **umidificare** l'ossigeno da somministrare al paziente



- **Purificazione / Sterilizzazione:**
Autoclavabile a **max 121 C°**
per un tempo di ~ 10 min
oppure disinfezione a freddo

NB : NON SONO MONOUSO !!

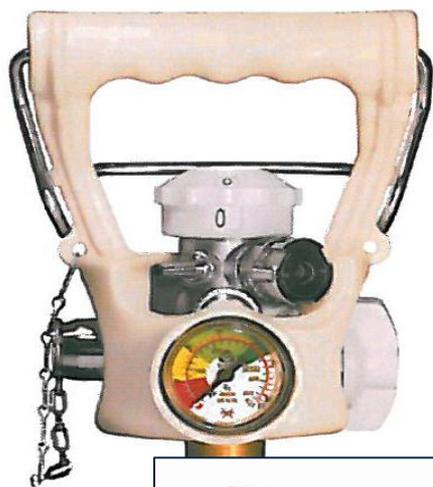
RIDUTTORI DA BOMBOLA

Regolatore di pressione per il montaggio diretto su bombole



BOMBOLE PER INTERVENTO RAPIDO IN SICUREZZA

Riduttore integrato nella bombola e cappello ergonomico



- Riduttore di pressione e manometro indicante la pressione residua della bombola
- Flussimetro di regolazione della portata di gas erogata con scatti calibrati a litri/minuto
- Unità terminale ad innesto rapido e/o portagomma
- Dispositivo di pressione residua

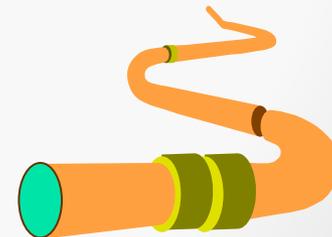
IMPIANTI DI DISTRIBUZIONE GAS MEDICINALI

Scopi fondamentali di un impianto di distribuzione centralizzato:

- **Sicurezza globale (*paziente, medico, visitatore*)**
- **Continuità di erogazione anche in situazioni di emergenza**
- **Garanzia che il gas alle prese sia quello desiderato**
- **Garanzia della qualità del gas alle prese**

L'impianto centralizzato è costituito principalmente da:

- Sorgente
- Rete di distribuzione
- Dispositivi di comando, controllo e allarme
- Unità terminali



UNI EN ISO 7396-1

MEDICAL GAS PIPELINE SYSTEMS (1)

Lo scopo dello **standard europeo** è di garantire sempre:

- Una progettazione delle apparecchiature atte ad assicurare la **non interscambiabilità fra gas differenti**
- La presenza di stoccaggi di riserva e di apparecchiature di riserva in modo da garantire la continuità di erogazione
- L'uso di materiali idonei allo scopo e loro pulizia
- La corretta installazione degli apparecchi
- L'installazione dei sistemi di controllo, monitoraggio e allarme
- L'identificazione delle tubazioni tramite la marcatura delle stesse
- Il collaudo, avviamento e certificazione
- **La purezza dei gas distribuiti tramite il sistema installato**

Conclusioni

- **Obiettivo di tutte le norme è garantire la qualità del gas medicinale o dispositivo medico utilizzati all'interno dell'ospedale.**

Le aziende sono responsabili:

- **della corretta produzione e distribuzione del gas**
 - **del confezionamento**
 - **della tracciabilità**
 - **della farmacovigilanza**
 - **del rispetto di tutte le norme di sicurezza (medicinali + gas)**
 - **della corretta informazione dell'utilizzatore (foglietti, etichette, istruzioni)**
-
- **del trasporto e della consegna ai reparti dell'ospedale**
 - **della tracciabilità all'interno della struttura ospedaliera**
 - **della farmaco vigilanza e della dispositivo vigilanza**

Conclusioni

- **Obiettivo di tutte le norme è garantire la qualità del gas medicinale o dispositivo medico utilizzati all'interno dell'ospedale.**

La figura preposta a tale attività è il farmacista!

Il farmacista ospedaliero è quindi responsabile:

- **dell'acquisto dei Gas medicinali e DM**
- **della corretta conservazione secondo quanto riportato nel foglietto illustrativo o istruzioni per l'uso;**
- **del trasporto e della consegna ai reparti dell'ospedale**
- **della tracciabilità all'interno della struttura ospedaliera**
- **della farmaco vigilanza e della dispositivo vigilanza**

Conclusioni

Fornitore e utilizzatore insieme per la sicurezza del paziente !!!!!

