



# **GESTIONE DEI GAS MEDICINALI E DEI GAS DISPOSITIVI MEDICI IN OSPEDALE: APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE**

**TORINO, 13 OTTOBRE 2016**

**Autoproduzione gas medicinali: aria medicinale e  
ossigeno 93%**

**L. Ferrari - L. Messa**  
Federchimica Assogastecnici

# PRODUZIONI ON-SITE

PRODUZIONI EFFETTUATE DIRETTAMENTE **ALL'INTERNO DELLE STRUTTURE SANITARIE** (*autoproduzioni*)

## AUTOPRODUZIONE DI ARIA GAS MEDICINALE



effettuata secondo due sistemi



PRODUZIONE DI ARIA MEDICINALE FU  
DEPURAZIONE ARIA AMBIENTE E RELATIVA  
COMPRESSIONE

PRODUZIONE DI ARIA MEDICINALE SINTETICA  
FU MISCELAZIONE DI OSSIGENO FU (Principio  
Attivo) E AZOTO FU (Eccipiente)

Entrambe le tipologie di prodotto si possono considerare  
“MEDICINALI PREPARATI A CURA DELLA FARMACIA OSPEDALIERA”  
in base alle indicazioni della Farmacopea Europea – formule officinali

# TIPOLOGIA DELLE PRODUZIONI

## ❑ PRODUZIONI PRIMARIE

- OSSIGENO GAS MEDICINALE CRIOGENICO IN CONTENITORI CRIOGENICI FISSI
- AZOTO GAS MEDICINALE LIQUEFATTO IN CONTENITORI CRIOGENICI FISSI



## ❑ PRODUZIONI SECONDARIE

- CONFEZIONAMENTO DEL GAS MEDICINALE IN BOMBOLE / PACCHI BOMBOLA O IN CONTENITORI CRIOGENICI MOBILI



# AUTOPRODUZIONE GAS MEDICINALI

## PREPARAZIONE ARIA MEDICINALE SINTETICA FU CON MISCELATORE



$N_2$

$O_2$



Capacità tampone

MIX



*Alle UtENZE*

# AUTOPRODUZIONE GAS MEDICINALI

## PREPARAZIONE ARIA MEDICINALE FU CON COMPRESSORI



*Compressore*



*Serbatoio di accumulo*



*Catena filtrante*



*Igrometro*



*Regolazione +  
Filtro sterile*

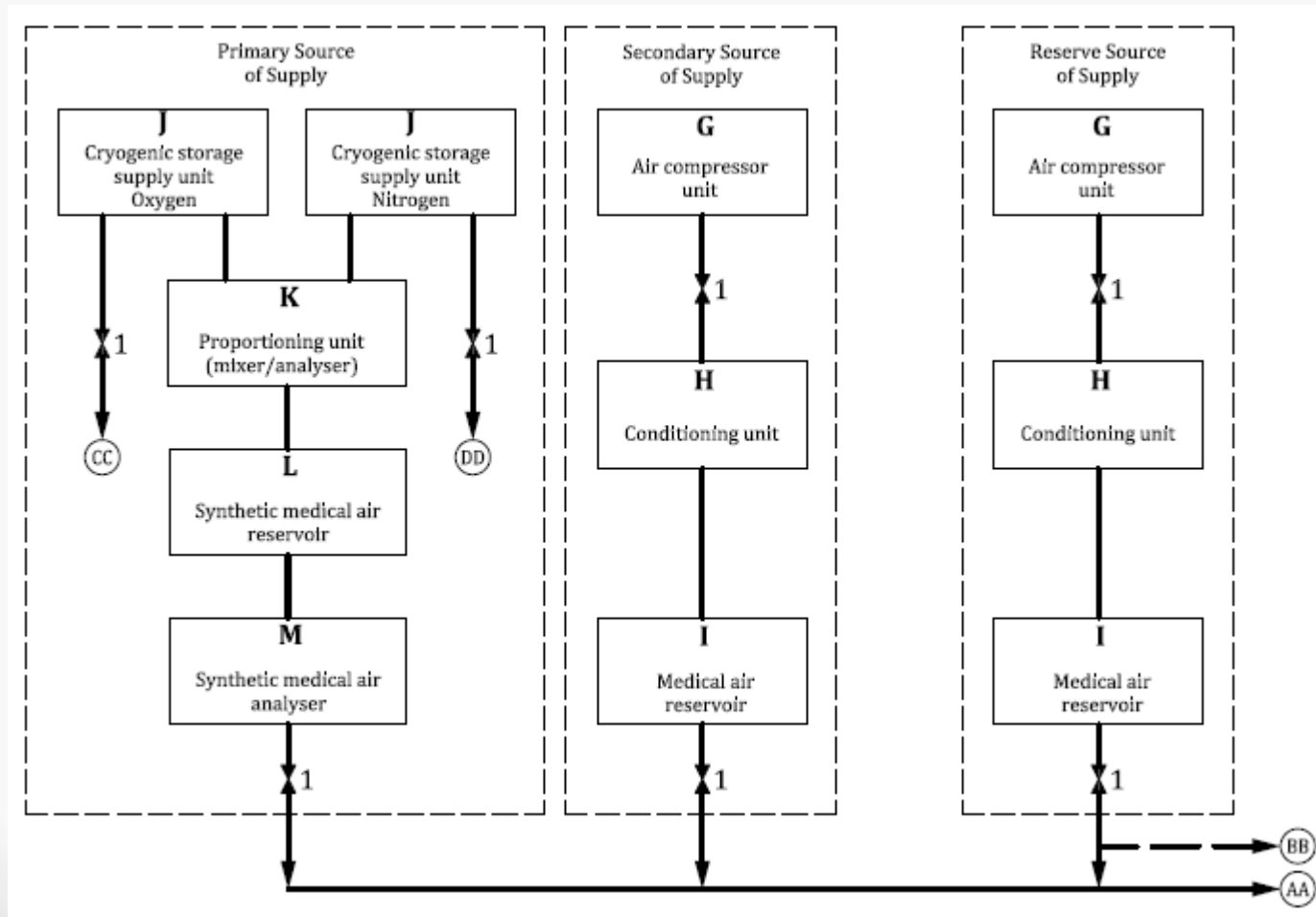


*Alle Utenze*

# Aria Medicinale



## PREPARAZIONE ARIA MEDICINALE FU CON MISCELATORE E COMPRESSORI: ISO EN 7396-1



# Aria Medicinale



## RESA DEL PROCESSO DI PREPARAZIONE:

### Aria Sintetica Medicinale:

**0,79 mc di N<sub>2</sub> + 0,21 mc di O<sub>2</sub> = 1 mc di Aria Sintetica Medicinale.**

**Il processo di miscelazione non comporta perdite di resa.**

### Aria Medicinale da compressione:

**1 mc di aria aspirata = 0,80 ÷ 0,85 mc di Aria Medicinale da compressione.**

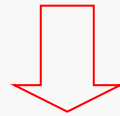
**Il processo di purificazione comporta la perdita di 15 – 20 % di aria resa.**



# Ossigeno 93

PRODUZIONI EFFETTUATE DIRETTAMENTE **ALL'INTERNO DELLE  
STRUTTURE SANITARIE** (*autoproduzioni*)

## AUTOPRODUZIONE DI OSSIGENO 93



PRODUZIONE DI OSSIGENO 93 MEDIANTE  
PROCESSO FISICO DI SEPARAZIONE DA ARIA  
AMBIENTE COMPRESSA E PURIFICATA

Il prodotto si può considerare  
“MEDICINALE PREPARATO A CURA DELLA FARMACIA OSPEDALIERA”  
in base alle indicazioni della Farmacopea Europea – formule officinali



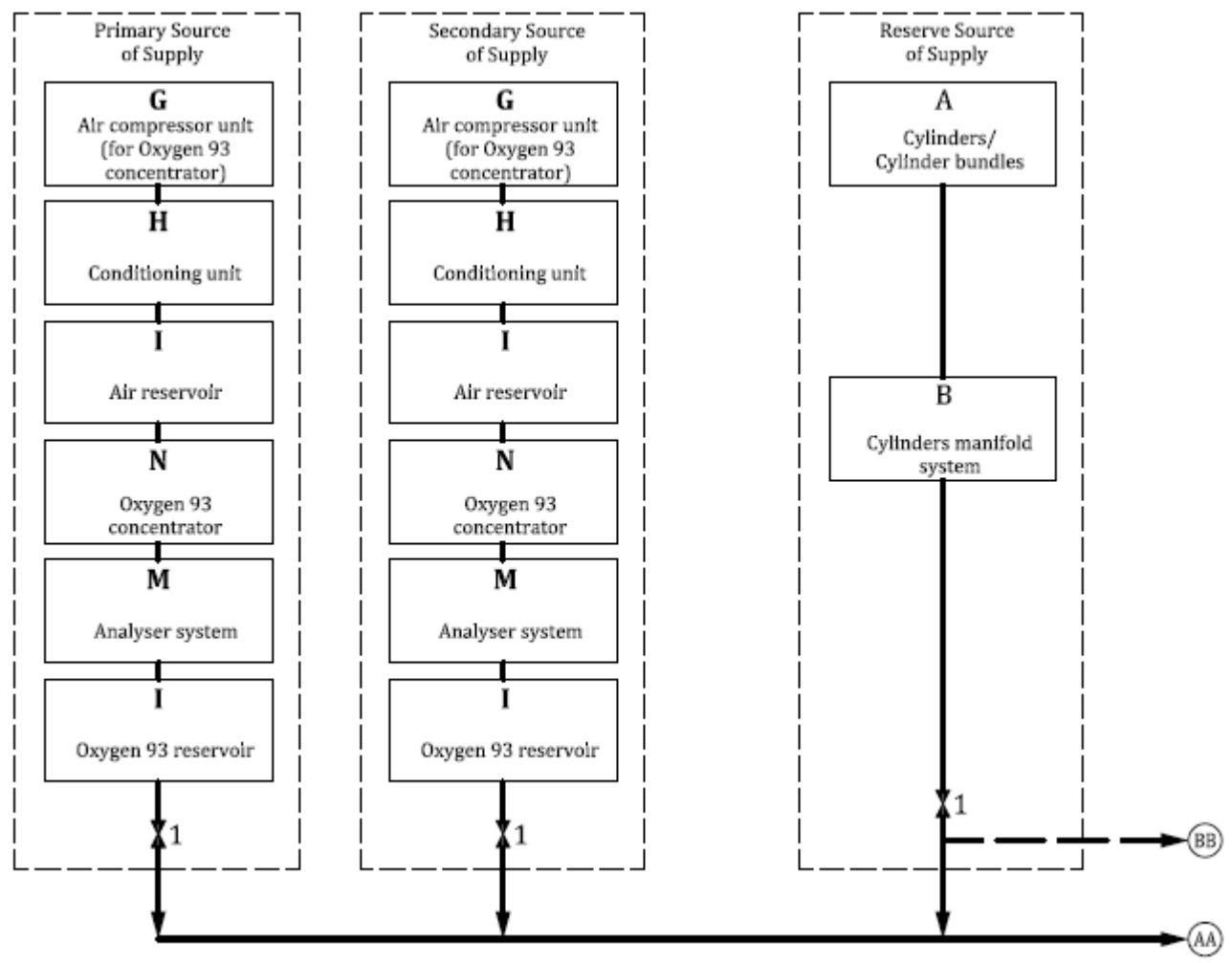
# Ossigeno 93

L' **OSSIGENO 93** deve rispettare i requisiti di purezza previsti della Monografia di Farmacopea:

Specifica	Limite
TITOLO	93 ± 3
CO <sub>2</sub>	300 ppm
CO	5 ppm
SO <sub>2</sub>	1 ppm
Olio	0,1 mg/m <sup>3</sup>
NO, NO <sub>2</sub>	2 ppm
Acqua	<67 ppm

# Ossigeno 93

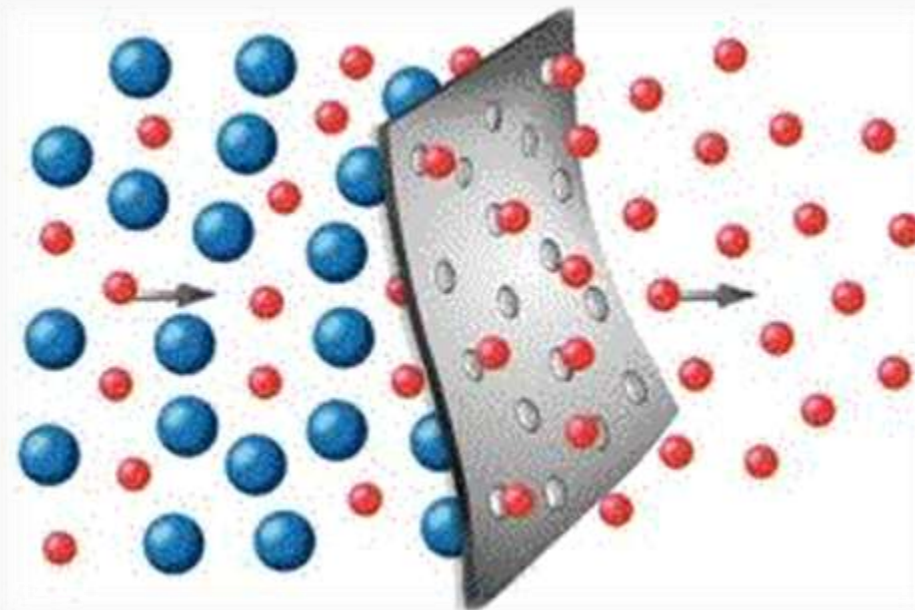
## PREPARAZIONE OSSIGENO 93: ISO EN 7396-1



# Ossigeno 93

## PREPARAZIONE OSSIGENO 93: IL PROCESSO

**Aria  
compressa  
purificata**

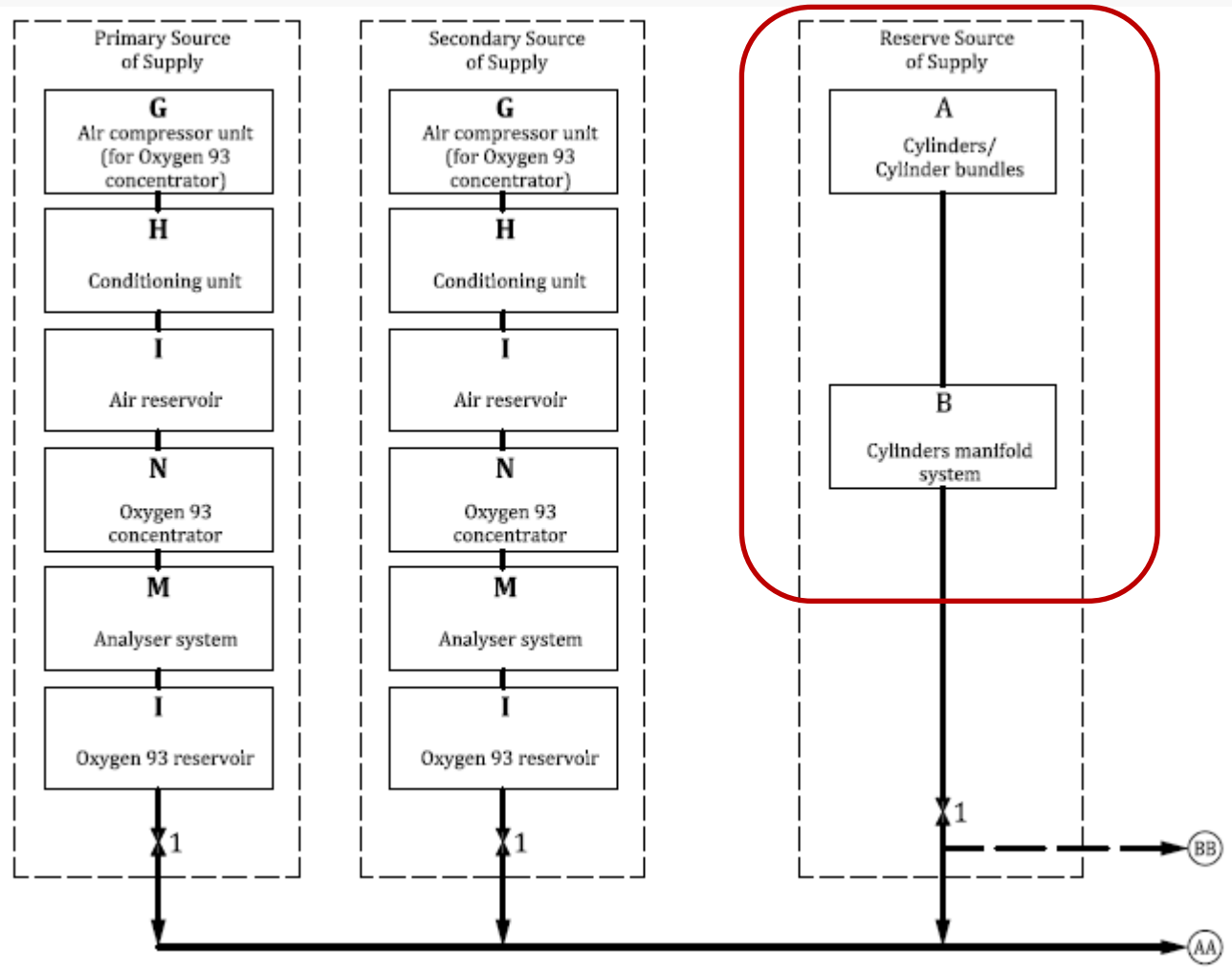


**Ossigeno 93**

**La purezza del gas diminuisce all'aumentare della portata prelevata**

# Ossigeno 93

## PREPARAZIONE OSSIGENO 93: ISO EN 7396-1



# In Europa: il Portogallo



## Circular Informativa

---

N.º 068/CD/8.1.6.

Data: 21/03/2014

Assunto: **Utilização de Oxigénio a 93% em meio hospitalar**

- A utilização de Oxigénio a 93% deve ocorrer em situações de recurso. Do ponto de vista clínico e no estado actual da arte, o Oxigénio a 93% não é uma alternativa ao Oxigénio a 99,5%.
- A produção do Oxigénio a 93% deve ser limitada a locais de difícil acesso às formas mais purificadas de Oxigénio;
- Deve ser assegurado que os circuitos de distribuição dos gases medicinais (com diferentes graus de pureza) são distintos, não confundíveis e que se encontram correctamente identificados;

# In Europa: la Germania



Società tedesca di Anestesiologia e Medicina Intensiva

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin

-Eine wahlweise bzw wechselnde Verwendung von Sauerstoff und Sauerstoff 93 ist auszuschließen.

Un utilizzo opzionale o alternato di Ossigeno e Ossigeno 93 è da escludere

Parere dell'Istituto Federale per i Farmaci e i Dispositivi Medici

SYSTEME ANÄSTHESIE CHIRURG

Stellungnahme des BfArM Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte vom 17.08.2012

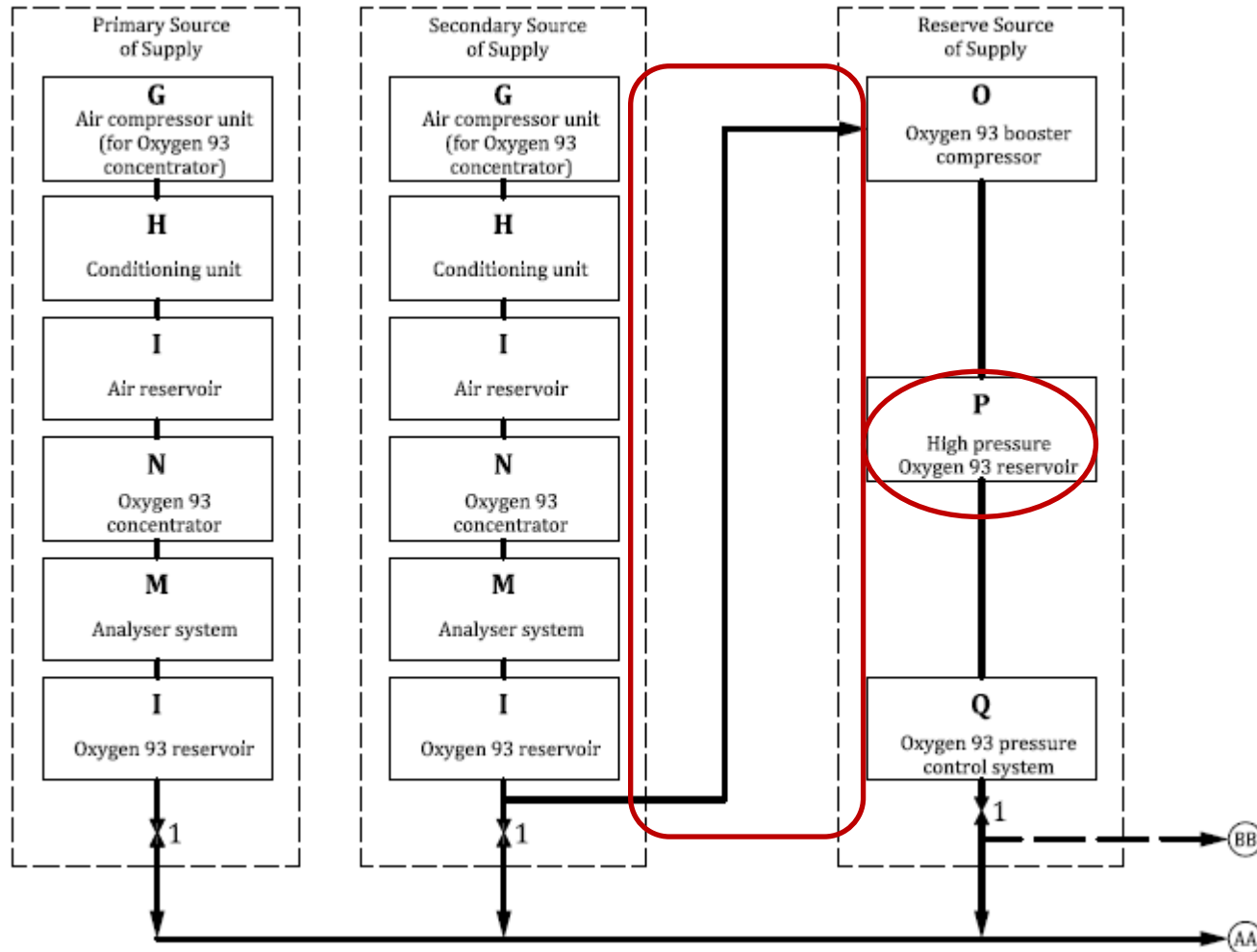
-Eine Vermischung von Sauerstoff 100% und Sauerstoff 93% ist nicht zulässig, da es zu einem nicht definierten Arzneimittel führt.

Miscelare Ossigeno 100% e Ossigeno 93% non è consentito perché porta alla produzione di un farmaco non definito

Le reti di distribuzione per Ossigeno 100% e Ossigeno 93% devono essere separate e con differenti connettori/adattatori



# PREPARAZIONE OSSIGENO 93 SISTEMA DI BACK-UP AUTO-RIFORNITO



# Ossigeno in pressione: potere ossidante

- Molti materiali bruciano e a volte esplodono in ossigeno.
- Al crescere della concentrazione di ossigeno il rischio di incendio aumenta.





# Ossigeno in pressione: potere ossidante

## COMPATIBILITA' DEI MATERIALI

- Materiali e strumentazione impregnanti di oli e grassi possono accendersi facilmente in atmosfera arricchita di ossigeno



# Aria Medicinale



## RESA DEL PROCESSO DI PREPARAZIONE:

1 mc di aria aspirata = 0,1 mc di Ossigeno 93.

Il processo di separazione ha un'efficienza del 10% rispetto all'aria aspirata.



# LE NBP (NORME DI BUONA PREPARAZIONE)

prevedono l'implementazione di un **SISTEMA DI GESTIONE QUALITÀ** che deve tenere conto dei seguenti **referimenti normativi**:

- ❑ Farmacopea Europea in vigore
- ❑ D.Lgs. 219/2006 e ss.mm.ii.
- ❑ UNI EN ISO 7396-1
- ❑ D.Lgs. 23/1998 convertito in Legge 94/1998



**FARMACOPEA UFFICIALE XI Edizione**  
**NORME DI BUONA PREPARAZIONE DEI MEDICINALI IN FARMACIA \***  
\* Per la loro integrale lettura si rimanda ai testi integrali.

**3. PERSONALE.**

3.1. Il personale addetto alla preparazione dei medicinali nel laboratorio della farmacia deve avere le qualifiche e le competenze necessarie. Il suo ruolo farmacia, parte delle operazioni più complesse e ripetitive da porre sotto controllo, può essere svolto e sotto la sua diretta supervisione farmacia.

3.2. Compiti e responsabilità devono essere attribuiti in modo chiaro e preciso. Devono essere indicati nei programmi dettagliati che prevedono le attività per assicurare la qualità dei medicinali preparati. Lo spostamento del personale che ricopre uno di questi incarichi o committimenti possono essere autorizzati solo dal personale farmacia o farmacia possono essere assolti solo a compiti ben definiti e limitati a durata essere definitamente stabilita dalla loro competenza in merito da un superiore o tecnico.

3.3. La qualità dei medicinali preparati in farmacia deriva dalle capacità e dalle specifiche competenze del personale addetto, il quale, pertanto, in qualità e professionalità tecniche che gli consentono una continua aggiornamento per mantenere e rinnovare, se necessario, alla competenza.

**4. LABORATORIO E ATTREZZATURE.**

4.1. Il laboratorio della farmacia deve essere adeguato ad accettare le richieste tecniche di preparazione, confezionamento, imballaggio e con controllo una funzionale organizzazione che ne impedisca l'interferenza, su ogni caso, almeno l'attività di preparazione dei medicinali. Il laboratorio deve avere le pareti, il soffitto e il pavimento di materiale non poroso, preferibilmente liscio, scuro e non igienizzabile, privo di raccordi inutili e appropriati, che garantiscono le massime igienie e, se le circostanze lo richiedano, la sostituzione dell'ambiente. Il laboratorio deve essere realizzato come in loco sterile, illuminazione, temperatura, umidità, le ventilazioni, ecc. devono essere appropriate e tali da essere controllate, se necessario, in condizioni stabilizzate. Devono essere adottati per ridurre alle varie esigenze.

Il laboratorio deve essere mantenuto sempre libero da qualunque interferenza mediante adeguata gestione.

Il laboratorio deve essere soggetto ad un adeguato programma di manutenzione periodica.

4.2. Le attività personali devono essere svolte allo riparo e sottoposte sotto il profilo della sicurezza e devono rispettare le regole relative alla sicurezza di lavoro e attrezzature di lavoro. Il laboratorio dovrebbe essere dotato di gruppi di controllo distribuiti alla scala di sicurezza su i gruppi di controllo devono essere soggetti a manutenzione e controllo.

4.3. L'apparecchiatura, gli utensili, di controllo di sterilità e la strumentazione, oltre quello minimo previsto dalla Tabella n. 6 della P.U. (Annex) Le apparecchiature sono farmaci oltre le sostanze con cui reagisce o contatta, se comminate con prodotti, come i lubrificanti, nessuno di le strumentazione devono essere accuratamente pulite dopo ogni utilizzo e, se necessario, disinfestate e sterilizzate. In merito, gli utensili e le appi nella preparazione di medicinali sterili si deve essere solo sterilità sterile e tutti quelli necessari oppure medicinali mediante trattamento con id. Tutte le apparecchiature, in particolare quelle che possono essere usate o ricollegate, devono essere sterilizzate da personale del gruppo addetto. Gli utensili di lavoro devono essere puliti e regolarmente controllati e utilizzati secondo le procedure di uso e di manutenzione di.

**8. DOCUMENTAZIONE IN FARMACIA**

Per realizzare il sistema di assicurazione della qualità è necessario una documentazione, scritta o su supporti audiovisivi, relativi ai vari aspetti

NBP

# Linea di indirizzo per l'applicazione delle NBP dei gas medicinali in farmacia

## Gestione della qualità

- La Farmacia Ospedaliera deve mantenere costantemente sotto adeguato **controllo** tutte le fasi del processo preparativo
- Secondo le indicazioni delle NBP, la gestione della “qualità” in Farmacia si basa essenzialmente su tre strumenti:  
**responsabilità, pianificazione dell'attività e documentazione**



# Linea di indirizzo per l'applicazione delle NBP dei gas medicinali in farmacia

## Responsabilità

- Il Direttore di Farmacia deve assicurare che siano messe a disposizione le **risorse** necessarie per raggiungere e mantenere il livello di qualità del prodotto ai requisiti di Farmacopea
- Deve identificare le attività critiche da sottoporre a eventuale processo di **convalida** e riesaminare periodicamente i risultati di qualità del prodotto in modo che gli obiettivi di qualità definiti siano **raggiunti**



# Linea di indirizzo per l'applicazione delle NBP dei gas medicinali in farmacia

## Pianificazione e documentazione

- Per le attività di preparazione dei gas medicinali il Farmacista Direttore deve utilizzare **procedure** scritte, periodicamente aggiornate
- Deve assicurarsi che siano state predisposte tutte le istruzioni operative e sistemi di **registrazione** relativi alla preparazione dei gas medicinali



# Linea di indirizzo per l'applicazione delle NBP dei gas medicinali in farmacia

## Controlli analitici dei gas prodotti /1

- Il Farmacista Responsabile assicura e documenta la qualità dei gas medicinali prodotti, la correttezza delle operazioni eseguite e la **rispondenza alle procedure stabilite**
- Il Farmacista Responsabile deve sempre effettuare i **controlli** previsti da Farmacopea sul **prodotto finito**. Tali controlli devono essere eseguiti da personale qualificato
- Nel caso in cui il Farmacista Responsabile non possa eseguire autonomamente le analisi necessarie, può avvalersi di **contrattisti esterni qualificati**



# Linea di indirizzo per l'applicazione delle NBP dei gas medicinali in farmacia

## Controlli analitici dei gas prodotti /2

- La frequenza dei controlli analitici sul gas medicinale preparato deve essere indicata in apposita **procedura**
- In tutti i casi i **controlli** da eseguire sono quelli indicati nelle rispettive Monografie di Farmacopea
- La Farmacia deve **conservare** i certificati d'analisi attestanti l'esecuzione e il risultato dei controlli da registrare opportunamente in formato cartaceo o elettronico





# Linea di indirizzo per l'applicazione delle NBP dei gas medicinali in farmacia

## Controlli analitici dei gas prodotti /3

- La qualità dei gas medicinali prodotti deve essere **garantita** fino alla dispensazione (utilizzo da parte dei pazienti)
- Fondamentale effettuare **controlli periodici** alle unità terminali



# Linea di indirizzo per l'applicazione delle NBP dei gas medicinali in farmacia

## Manutenzione

- Il Farmacista Responsabile deve assicurarsi che il Sistema di Produzione sia sottoposto a **manutenzione periodica** secondo apposita procedura
- Gli interventi di **manutenzione straordinaria** devono essere gestiti tramite “Permessi di Lavoro” nei quali devono essere indicati le responsabilità nella gestione operativa. Il Farmacista Responsabile e il Responsabile Tecnico devono procedere alla stesura di apposita procedura



# AUTOPRODUZIONE GAS MEDICINALI

## METODI ANALITICI DI CONTROLLO

sono indicati nelle relative [Monografie di Farmacopea](#) e prevedono:

### ☐ METODI ANALITICI IN «PRODUCTION»

Ad es. l'**ARIA MEDICINALE SINTETICA** prodotta deve essere sottoposta ai controlli analitici previsti nella sezione “**PRODUCTION**” delle Monografie di Farmacopea:

specificata	limite	metodo
Titolo ossigeno	19,95 – 23,6% V/V	Paramagnetico
Acqua	< 67 ppm	Igrometria elettrolitica

# AUTOPRODUZIONE GAS MEDICINALI

## METODI ANALITICI DI CONTROLLO

Ad es. l'**ARIA MEDICINALE** prodotta da compressore deve essere sottoposta ai controlli analitici previsti nella sezione "**PRODUCTION**" delle Monografie di Farmacopea:

Specifica	Limite	Metodo
CO <sub>2</sub>	550 ppm	Analiz. IR
CO	5 ppm	Analiz. IR
SO <sub>2</sub>	1 ppm	UV
Olio	0,1 mg/m <sup>3</sup>	Tubo ril. Olio
NO, NO <sub>2</sub>	2 ppm	Anal. Chemilumin.
Acqua	<67 ppm	Igrometria elettrolitica

# AUTOPRODUZIONE GAS MEDICINALI

## METODI ANALITICI DI CONTROLLO

L' **OSSIGENO 93** deve rispettare i requisiti di purezza previsti della Monografia di Farmacopea:

Specifica	Limite	Metodo
TITOLO	93 ± 3	Analiz. Paramagn.
CO <sub>2</sub>	300 ppm	Analiz. IR
CO	5 ppm	Analiz. IR
SO <sub>2</sub>	1 ppm	UV
Olio	0,1 mg/m <sup>3</sup>	Tube ril. Olio
NO, NO <sub>2</sub>	2 ppm	Analiz. Chemilumin.
Acqua	<67 ppm	Igrometria elettrolitica

# CONCLUSIONI

- Aria Medicinale, Ossigeno Medicinale e Ossigeno 93 sono tre differenti formule officinali, non liberamente miscelabili né intercambiabili.
- La produzione di gas medicinali presso le strutture ospedaliere si configura come preparazione di formule officinali, sotto il controllo e la responsabilità del Farmacista Ospedaliero.
- La responsabilità del Farmacista Ospedaliero si concretizza nella messa a punto di **procedure di produzione, sistemi di controllo e manutenzione** (con il Dipartimento Tecnico), **analisi della qualità dei farmaci autoprodotti**, sia presso le centrali di erogazione (alla sorgente), sia alle unità terminali (in corrispondenza della somministrazione al paziente).

Thank you

