



FEDERCHIMICA
ASSOGASTECNICI
GRUPPO GAS MEDICINALI

Position Paper Assogastecnici sulla produzione di Ossigeno 93% con impianti on-site (PSA/concentratori di Ossigeno)

Edizione gennaio 2021

ASSOGASTECNICI

Associazione Nazionale Imprese gas tecnici, speciali e medicinali

20149 Milano, Via Giovanni da Procida 11

Tel. +39 02 34565.242

Fax +39 02 34565.458E-mail: agt@federchimica.it

<http://assogastecnici.federchimica.it>

Codice fiscale 80036210153

*Il presente documento è stato realizzato dal Gruppo di Lavoro Medical Devices
e approvato dal Comitato Tecnico Regolatorio del Gruppo Gas Medicinali*

INDICE GENERALE

1.	SCOPO	4
2.	PREMESSA	4
3.	ANALISI.....	4
3.1	<i>Valutazione clinica</i>	5
3.2	<i>Valutazione gestionale</i>	6
3.3	<i>Valutazione tecnico-impiantistica</i>	7
4.	INSTALLAZIONE DI UN NUOVO IMPIANTO DI PRODUZIONE DI OSSIGENO 93% PER ALIMENTARE UN IMPIANTO DI DISTRIBUZIONE DEDICATO	7
5.	INSTALLAZIONE DI UN NUOVO IMPIANTO DI PRODUZIONE DI OSSIGENO 93% PER ALIMENTARE UN IMPIANTO ESISTENTE DI DISTRIBUZIONE DI OSSIGENO 99,5%.....	9
6.	INADEGUATEZZA DEGLI IMPIANTI DI AUTOPRODUZIONE DI OSSIGENO 93% PER ALIMENTARE STRUTTURE DESTINATE ALLA CURA DI PAZIENTI AFFETTI DA COVID-19.....	12
7.	CONCLUSIONI.....	12
1.	ALLEGATI.....	14
	BIBLIOGRAFIA.....	14

1. SCOPO

In relazione alla pubblicazione della Monografia della Farmacopea Europea n° 2455E “Ossigeno 93%” e all’eventuale utilizzo di impianti generatori di Ossigeno 93% presso i Siti Ospedalieri, il Gruppo Gas Medicinali di Assogastecnici ha ritenuto necessario redigere il presente “Position Paper”, per mettere in evidenza le potenziali condizioni di pericolo cliniche, gestionali e tecnico-impiantistiche che possono derivare dal loro uso e per identificare le responsabilità in capo alla Struttura Sanitaria ed in particolare al Servizio Farmaceutico. La monografia sopra citata esplicita i requisiti di purezza e le metodiche analitiche che devono essere utilizzate per la verifica qualitativa del prodotto il cui impiego clinico deve essere preliminarmente oggetto di valutazione da parte della struttura sanitaria.

2. PREMESSA

Il D.Lgs 219/2006 che recepisce il codice comunitario (Direttiva Europea 2001/83/CE) relativo ai medicinali per uso umano, impone ai produttori di medicinali di rispettare i requisiti stabiliti per garantire la sicurezza del paziente. In particolare prevede che:

- i medicinali vengano fabbricati secondo le Good Manufacturing Practices (GMP) in officine autorizzate, e immessi sul mercato previo rilascio di autorizzazione all'immissione in commercio;
- il titolare di autorizzazione all'immissione in commercio adotti un sistema di farmacovigilanza che preveda la segnalazione all'Autorità Competente di tutti gli eventi avversi e di tutte le valutazioni effettuate sulla base di procedure specifiche per garantire la sicurezza del paziente.

Ciò si applica tuttavia solo ai medicinali che vengono immessi sul mercato a fronte di una autorizzazione all'immissione in commercio: pertanto i medicinali prodotti ed utilizzati esclusivamente all'interno della Struttura Sanitaria non sono coperti da questa Direttiva.

Tutti i medicinali (inclusi i gas medicinali) prodotti in loco (formule officinali) e dispensati ai pazienti all'interno della Struttura Sanitaria (D.p.r. 128 del 27 Marzo 1969 aggiornato al 31 Gennaio del 2006) ricadono sotto la responsabilità del farmacista ospedaliero, che deve assicurarne la qualità.

Per garantire la qualità del farmaco e la sicurezza del paziente e fornire indicazioni sulle buone pratiche per la preparazione di medicinali all'interno delle strutture sanitarie, la Farmacopea Ufficiale contiene dal 2004 un documento denominato “Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia” (NBP).

3. ANALISI

Il farmaco Ossigeno deve rispettare i requisiti minimi di qualità, definiti dalla monografia di Farmacopea Europea n° 0417E “Ossigeno” che prevede – fra gli altri – un titolo minimo pari a 99,5%v/v: di seguito tale Ossigeno verrà denominato Ossigeno 99,5%.

L'Ossigeno 99,5% viene prodotto e distribuito in conformità ai requisiti stabiliti nel D.Lgs 219/2006 e s.m.i. e pertanto è fornito dal titolare AIC alle strutture ospedaliere

come prodotto medicinale finito e garantito nell'ambito della propria autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) rilasciata da AIFA.

Con l'introduzione, nella Farmacopea Ufficiale, della monografia riguardante l'Ossigeno 93% (detto anche Ossigeno 93 FU) le Strutture Sanitarie potrebbero somministrare ai pazienti anche tale gas medicinale.

L'Ossigeno 93% può essere prodotto in loco utilizzando impianti di produzione conformi alla norma UNI EN ISO 7396-1:2016 (Impianti di distribuzione dei gas medicali - Parte 1: Impianti di distribuzione dei gas medicali compressi e per vuoto), installati presso le Strutture Sanitarie. In questo caso esso non è sottoposto ad AIC in quanto si tratta di produzione interna alla Struttura Ospedaliera (formula officinale).

L' impianto di produzione dell' Ossigeno 93% è un dispositivo medico ai sensi della Direttiva 93/42/CEE e deve essere provvisto, al momento dell'immissione in commercio, di marchio CE abbinato al numero identificativo dell'Organismo Notificato.

L'Ossigeno 93% così prodotto è erogato alle utenze della struttura ospedaliera attraverso un impianto di distribuzione centralizzato. Detto impianto è considerato anch'esso un dispositivo medico ai sensi della Direttiva 93/42/CEE e pertanto può essere immesso in commercio solo se soddisfa i requisiti della medesima direttiva, così come l'impianto di produzione.

Tra gli altri requisiti applicabili, l'impianto di distribuzione deve essere conforme a quanto richiesto dalla norma armonizzata UNI EN ISO 7396-1 (Impianti di distribuzione dei gas medicali - Parte 1: Impianti di distribuzione dei gas medicali compressi e per vuoto).

La decisione da parte della Struttura Sanitaria di dotarsi di un impianto di produzione in loco di Ossigeno 93% deve essere preceduta da una approfondita valutazione dei rischi dal punto di vista:

- 3.1 Clinico, per la specificità d'uso di Ossigeno 93% ed Ossigeno 99,5%;
- 3.2 Gestionale, per le responsabilità connesse alla produzione in loco di un farmaco;
- 3.3 Tecnico-impiantistico.

3.1 Valutazione clinica

La Struttura Sanitaria deve preliminarmente stabilire se, in base ai protocolli clinici adottati, sia ammissibile la somministrazione ai pazienti del solo Ossigeno 99,5% o possa essere necessario - od opportuno – il passaggio all'Ossigeno 93%. Infatti la monografia dell'Ossigeno 93% stabilisce i soli requisiti di purezza e le metodiche analitiche da utilizzare per la verifica della qualità del prodotto, non entrando in valutazioni specifiche inerenti l'impiego clinico . Tali valutazioni, opportunamente documentate attraverso una specifica indagine clinica e un'analisi dei rischi, devono tenere conto di quanto segue:

- la concentrazione del principio attivo somministrato al paziente in caso di Ossigeno 93%, in ragione di aspetti tecnici intrinseci alla tecnologia dei concentratori, cambia in funzione di diversi parametri. Tra questi, particolarmente critica è la variabilità della portata richiesta all'impianto di produzione in relazione

a fluttuazioni nell'utilizzo giornaliero (giorno vs notte) e stagionale (estate vs inverno), nonché in base alle ore di esercizio dello stesso;

- seppur nel rispetto di quanto richiesto nella monografia, la concentrazione del prodotto somministrato al paziente in caso di Ossigeno 93% non è costante e può variare tra il 90%v/v ed il 96%v/v;
- i dispositivi medici destinati ad essere collegati alle unità terminali (in particolare quelli utilizzati per la misurazione della quantità somministrata e per il monitoraggio delle composizioni delle eventuali miscele) siano idonei all'impiego con ossigeno 93% e con la variabilità della concentrazione di ossigeno, nel rispetto di quanto previsto dalla certificazione e dal manuale d'uso dei dispositivi medici stessi;
- gli eventuali effetti sui pazienti derivanti dell'incremento percentuale dell'Argon contenuto nell'Ossigeno 93% a seguito di valutazioni cliniche documentate.

La Struttura Sanitaria deve anche tenere in considerazione che l'Ossigeno 99,5% non deve essere miscelato all'Ossigeno 93% in quanto:

- per il primo verrebbero alterati i dosaggi dichiarati all'interno delle AIC approvate, adulterando il farmaco (cioè modificandolo o privandolo in tutto o in parte dei suoi componenti caratteristici), e potendo ricadere così nella somministrazione di medicinali pericolosi per la salute pubblica (come da codice di procedura penale Art. 445);
- non potrebbe essere garantita la tracciabilità della produzione di entrambi.

Pertanto nel caso in cui sia dimostrata la necessità clinica di entrambi i prodotti, l'impianto di distribuzione di Ossigeno 93% dovrà essere dedicato e separato dall'impianto di distribuzione per Ossigeno 99,5%.

L'approvazione di un nuovo protocollo clinico, e la stesura della conseguente documentazione di valutazione clinica e di analisi del rischio, saranno effettuate secondo le procedure operative standard della struttura sanitaria, sotto la responsabilità delle figure sanitarie ospedaliere preposte.

3.2 Valutazione gestionale

Il servizio di farmacia interna ha il compito di eseguire le preparazioni galeniche e di effettuarne il controllo analitico secondo le NBP.

Nel caso di produzione in loco dell'Ossigeno 93%, ricadono sotto la sua responsabilità sia il rispetto delle NBP che il controllo continuo del mantenimento delle specifiche della monografia di farmacopea dell'Ossigeno 93%.

I controlli della qualità non possono essere finalizzati al solo titolo dell'Ossigeno, che da solo non garantisce la conformità del prodotto erogato alle specifiche di Farmacopea. Infatti, il prodotto deve essere monitorato in continuo anche per le impurezze così come richiesto dalla relativa monografia di Farmacopea (CO, CO₂, SO₂, NO+NO₂, OLIO, UMIDITÀ).

Le analisi devono essere effettuate con le metodiche analitiche descritte nel paragrafo "PRODUCTION" della Monografia di Farmacopea.

Qualora l'Ossigeno 93% non sia sottoposto ai controlli analitici sopraindicati, esiste un reale rischio di somministrare ai pazienti un prodotto di cui non sono note le caratteristiche.

Ne consegue che la Struttura Sanitaria si rende garante, come sopra indicato, della conformità del prodotto alle specifiche della relativa Monografia di Farmacopea e della sua tracciabilità come previsto dalle GMP (annex 6, punto 29), oltre che della sua dispensazione.

La gestione dell'impianto di produzione e dell'impianto distribuzione è invece normalmente a cura del Servizio Tecnico/Ingegneria clinica della Struttura Sanitaria.

La Struttura Sanitaria pertanto, per produrre e distribuire in loco i gas medicinali, dovrà adeguare la propria Organizzazione ai principi dei Sistemi di Gestione per la Qualità in coerenza all'Allegato G della UNI EN ISO 7396-1 (SGQ).

3.3 Valutazione tecnico-impiantistica

Si ricorda che tra i requisiti per l'immissione in commercio dell'impianto di distribuzione deve essere specificata se la destinazione d'uso è per l'Ossigeno 93% o per l'Ossigeno 99,5%.

Tutti gli impianti installati e marcati CE prima dell'entrata in vigore della monografia dell'Ossigeno 93% sono stati rilasciati per la distribuzione di Ossigeno 99,5%, mentre per quelli marcati dopo l'introduzione dell'Ossigeno 93% la destinazione d'uso, ove genericamente indicato "Ossigeno" è da intendersi sempre per Ossigeno 99,5%, fatto salvo l'indicazione esplicita Ossigeno 93%. La destinazione d'uso diversa dei due impianti non è solo formale, ma comporta anche differenze impiantistiche come descritto di seguito.

Si ricorda inoltre che l'Ossigeno 93% non può essere utilizzato per la produzione di aria sintetica.

Di seguito vengono analizzate le possibili situazioni che la Struttura Sanitaria deve valutare:

1. Installazione ex-novo di un impianto di distribuzione;
2. Modifica della fonte di alimentazione di un impianto pre-esistente da Ossigeno 99,5% ad Ossigeno 93%.

4. INSTALLAZIONE DI UN NUOVO IMPIANTO DI PRODUZIONE DI OSSIGENO 93% PER ALIMENTARE UN IMPIANTO DI DISTRIBUZIONE DEDICATO

In questo caso intervengono due fabbricanti, uno per l'impianto di produzione ed uno per l'impianto di distribuzione che coordinati dalla Struttura Sanitaria dovranno rilasciare

dichiarazioni di conformità CE per quanto da loro fornito assicurando i requisiti definiti dalla Struttura Sanitaria (vedi Allegato F della UNI EN ISO 7396-1).

Si ricorda che l'installazione di un impianto di distribuzione di Ossigeno 93% può derivare da una valutazione di necessità clinica d'uso dei due prodotti Ossigeno 99,5% ed Ossigeno 93% (vedere paragrafo dedicato): pertanto la nuova installazione deve essere progettata per affiancarsi a quella già esistente per la distribuzione dell'Ossigeno 99,5%.

La Struttura Sanitaria deve considerare che l'impianto di produzione dell'Ossigeno 93% comprende apparecchiature caratterizzate da aspetti tecnologici più complessi e critici rispetto a sistemi attualmente utilizzati.

La sua installazione infatti richiede:

- un gruppo elettrogeno di adeguata capacità per il funzionamento dell'impianto di produzione in mancanza di energia elettrica;
- l'utilizzo come seconda e/o terza fonte di bombole/pacchi bombola di Ossigeno 93%. Tali bombole devono necessariamente essere riempite presso la struttura sanitaria stessa;
- un sistema di auto-produzione di Ossigeno 93% in bombole/pacchi conforme alle NBP presso la struttura sanitaria mediante un impianto di produzione bombole gas medicinali compressi ad alta pressione al fine di assicurare la continuità di esercizio e la continuità della qualità del prodotto somministrato ai pazienti;
- l'ubicazione in idoneo locale dedicato lontano da fonti di contaminazione dell'aria e con condizioni ambientali controllate (vedi UNI EN ISO 7396-1);
- una idonea ubicazione dello scarico dell'Azoto derivante dal processo di separazione dell'Aria con riferimento alle attività per il controllo del rumore e della possibile sotto-ossigenazione dell'area interessata in relazione alla portata dello scarico e alle caratteristiche dell'ambiente circostante. A tal fine si ricorda che già minime variazioni della concentrazione di ossigeno nell'aria ambiente portano a immediate disfunzioni fisiologiche, e che concentrazioni inferiori al 18% possono causare asfissia (Rif.: EIGA "Oxygen deficiency presentation" - www.eiga.org);
- che l'impianto di distribuzione dedicato deve essere provvisto di unità terminali gas-specifiche con geometrie dell'accoppiamento innesto/presa diverse da quelle utilizzate per Ossigeno 99,5%. Ad oggi nella norma UNI 9507 sono definite quelle per l'Ossigeno (inteso come Ossigeno 99,5%) ma non sono previste geometrie specifiche per l'Ossigeno 93%. Le geometrie gas-specifiche per l'Ossigeno 93% sono definite nella norma UNI EN 15908 che prevede il raccordo NIST B12.

La sua gestione inoltre richiede:

- la pianificazione di un servizio di manutenzione ordinaria e straordinaria con l'intervento di personale autorizzato e qualificato;

- l'analisi del titolo e delle impurezze previste dalle specifiche di Farmacopea Europea del gas medicinale prodotto da ogni concentratore; qualora i valori analizzati non siano conformi ai requisiti di Farmacopea Europea l'immissione del gas in rete da parte del concentratore si attuerà facendo intervenire le opportune fonti di riserva;
- un elevato consumo di energia elettrica (circa 1,2 kW per produrre 1 Nm³/h di Ossigeno con grado di purezza 93%v/v);
- il trattamento di elevati volumi di aria per ottenere bassi volumi di Ossigeno 93% (il volume dell'Ossigeno 93% prodotto è circa il 10% del volume dell'Aria ambiente trattata). Questo richiede compressori dimensionati per il trattamento di elevati volumi di Aria;
- il collegamento con innesto gas-specifico di tutti i dispositivi medici che possono venire collegati alle unità terminali (tipicamente i flussometri ed i tubi flessibili utilizzati per collegare ventilatori e carrelli per anestesia);
- il rispetto degli obblighi legislativi a carico dell'utilizzatore per la corretta e puntuale gestione dei recipienti in pressione (serbatoi, bombole/pacchi bombola) facenti parte dell'impianto di produzione.

5. INSTALLAZIONE DI UN NUOVO IMPIANTO DI PRODUZIONE DI OSSIGENO 93% PER ALIMENTARE UN IMPIANTO ESISTENTE DI DISTRIBUZIONE DI OSSIGENO 99,5%

Poiché la decisione di collegare un impianto di produzione Ossigeno 93% ad un impianto di distribuzione esistente (realizzato per Ossigeno 99,5%) implica una variazione della destinazione d'uso, il fabbricante dell'impianto di distribuzione originario viene sollevato dalle responsabilità derivanti dalla marcatura CE secondo Direttiva 93/42/CEE.

La decisione di collegare un impianto di produzione di Ossigeno 93% ad un impianto di distribuzione esistente deve essere assunta dalla Struttura Sanitaria solo dopo un accurato e documentato processo di gestione dei rischi in accordo con la norma UNI CEI EN ISO 14971 (Dispositivi Medici – Applicazione della gestione dei rischi ai dispositivi medici).

L'applicazione di una corretta gestione dei rischi è di cruciale importanza, particolarmente nel caso di ampliamenti o di modifiche di impianti esistenti e di sostituzione dei sistemi di alimentazione in conformità alla norma UNI EN ISO 7396-1 come definito al punto 4.4.2 di tale norma.

La norma UNI CEI EN ISO 14971 prescrive che il processo di gestione dei rischi si sviluppi nelle seguenti fasi successive:

- analisi del rischio, che consiste nella considerazione delle caratteristiche del dispositivo medico correlate alla sua destinazione d'uso ed alla sicurezza e nell'identificazione di ogni situazione potenzialmente pericolosa;
- valutazione del rischio, che consiste nella stima della gravità dei potenziali pericoli e della probabilità del loro accadimento;
- controllo del rischio, che comprende l'analisi e l'implementazione delle misure di controllo del rischio, la valutazione del rischio residuo, l'analisi rischi-benefici, la valutazione dell'accettabilità complessiva del rischio residuo.

In particolare la gestione dei rischi dovrebbe riguardare tutti gli aspetti derivanti dal collegamento di un impianto di produzione di un gas medicinale ad un impianto di distribuzione esistente già progettato e realizzato per canalizzare e somministrare ai pazienti un gas medicinale diverso.

Al fine del corretto dimensionamento dell'impianto di produzione dell'Ossigeno 93% la Struttura Sanitaria deve essere in grado di fornire al fabbricante dello stesso i dati relativi al fabbisogno medio giornaliero, al fabbisogno di punta e alla pressione che deve essere fornita, anche in corrispondenza al fabbisogno di punta, al punto di connessione all'impianto esistente.

E' da notare, a questo proposito, che gli impianti di distribuzione di Ossigeno esistenti in Italia sono stati realizzati prevalentemente utilizzando il sistema a doppio stadio, e che pertanto la pressione di alimentazione necessaria per assicurare la prestazione richiesta alle unità terminali deve essere compresa nell'intervallo tra 8 e 10 bar in corrispondenza del punto di connessione all'impianto esistente.

La Struttura Sanitaria deve pertanto essere in grado di acquisire e di documentare i dati necessari per un corretto dimensionamento del impianto di produzione.

Il rapporto di gestione del rischio deve documentare la correttezza della decisione assunta sulla base di un razionale sostenibile.

Tutte queste fasi devono essere gestite da personale qualificato ed essere documentate.

La Struttura Sanitaria deve considerare che l'impianto di produzione dell'Ossigeno 93% comprende apparecchiature caratterizzate da aspetti tecnologici più complessi e critici rispetto a sistemi attualmente utilizzati.

La sua installazione infatti richiede:

- un doppio gruppo di surpressori per assicurare, al punto di connessione all'impianto di distribuzione, la pressione necessaria (tra 8 e 10 bar) a monte dei riduttori di linea;
- un gruppo elettrogeno di adeguata capacità per il funzionamento dell'impianto di produzione in mancanza di energia elettrica;
- l'utilizzo come seconda e/o terza fonte di bombole/pacchi bombola di Ossigeno 93%. Tali bombole devono necessariamente essere riempite presso la struttura sanitaria stessa;

- un sistema di auto-produzione di Ossigeno 93% in bombole/pacchi conforme alle NBP presso la struttura sanitaria mediante un impianto di produzione bombole gas medicinali compressi ad alta pressione al fine di assicurare la continuità di esercizio e la continuità della qualità del prodotto somministrato ai pazienti;
- l'ubicazione in idoneo locale dedicato, lontano da fonti di contaminazione dell'aria e con condizioni ambientali controllate (vedi UNI EN ISO 7396-1);
- una idonea ubicazione dello scarico dell'Azoto derivante dal processo di separazione dell'Aria con riferimento alle attività per il controllo del rumore e della possibile sotto-ossigenazione dell'area interessata in relazione alla portata dello scarico e alle caratteristiche dell'ambiente circostante. A tal fine si ricorda che già minime variazioni della concentrazione di ossigeno nell'aria ambiente portano a immediate disfunzioni fisiologiche, e che concentrazioni inferiori al 18% possono causare asfissia (Rif.: EIGA "Oxygen deficiency presentation" - www.eiga.org);
- che l'impianto di distribuzione dedicato deve essere provvisto di unità terminali gas-specifiche con geometrie dell'accoppiamento innesto/presa diverse da quelle utilizzate per Ossigeno 99,5%. Ad oggi nella norma UNI 9507 sono definite quelle per l'Ossigeno (inteso come Ossigeno 99,5%) ma non sono previste geometrie specifiche per l'Ossigeno 93%. Le geometrie gas-specifiche per l'Ossigeno 93% sono definite nella norma UNI EN 15908 che prevede il raccordo NIST B12;
- prese terminali NIST come definite nella norma UNI EN 15908.

La sua gestione inoltre richiede:

- la pianificazione di un servizio di manutenzione ordinaria e straordinaria con l'intervento di personale autorizzato e qualificato;
- l'analisi del titolo e delle impurezze previste dalle specifiche di Farmacopea Europea del gas medicinale prodotto da ogni concentratore; qualora i valori analizzati non siano conformi ai requisiti di Farmacopea Europea l'immissione del gas in rete da parte del concentratore si attuerà facendo intervenire le opportune fonti di riserva;
- un elevato consumo di energia elettrica (circa 1,2 kW per produrre 1 Nm³/h di Ossigeno con grado di purezza 93%v/v);
- il trattamento di elevati volumi di aria per ottenere bassi volumi di Ossigeno 93% (il volume dell'Ossigeno 93% prodotto è circa il 10% del volume dell'Aria ambiente trattata). Questo richiede compressori dimensionati per il trattamento di elevati volumi di Aria;
- il collegamento con innesto gas-specifico di tutti i dispositivi medici che possono venire collegati alle unità terminali (tipicamente i flussometri ed i tubi flessibili utilizzati per collegare ventilatori e carrelli per anestesia).
- il rispetto degli obblighi legislativi a carico dell'utilizzatore per la gestione dei recipienti in pressione (serbatoi, bombole/pacchi bombola) facenti parti dell'impianto di produzione.

6. INADEGUATEZZA DEGLI IMPIANTI DI AUTOPRODUZIONE DI OSSIGENO 93% PER ALIMENTARE STRUTTURE DESTINATE ALLA CURA DI PAZIENTI AFFETTI DA COVID-19

La complessa e rilevante esperienza maturata fin dalle prime fasi di gestione emergenziale della pandemia da Covid-19, affiancando gli ospedali in prima linea, ha evidenziato come le portate di ossigeno richieste per il trattamento dei pazienti affetti presentino una fluttuazione molto significativa nell'arco della stessa giornata, in relazione diretta al numero e alle condizioni di salute dei pazienti ricoverati, nonché alla tipologia di terapia somministrata.

I consumi di Ossigeno Medicinale variano - a seconda della terapia in atto - da 5 litri/minuto a 60 litri/minuto per ciascun paziente. Ne consegue che il sistema di erogazione dell'ossigeno alle utenze deve essere estremamente flessibile nelle portate, caratteristica del tutto assente nei sistemi a concentratori la cui tecnologia è pensata per erogare portate relativamente stabili.

Poiché la concentrazione di ossigeno in uscita dall'autoproduttore è correlata alla portata erogata, nel caso di picchi di consumo il titolo dell'ossigeno può abbassarsi fino a comportare il blocco dell'impianto e quindi dell'erogazione dell'ossigeno ai pazienti. A titolo esemplificativo, una struttura dedicata ad accogliere 50 pazienti affetti da Covid-19, potrebbe richiedere picchi di portata di ossigeno superiori a 250 mc/h.

Inoltre, per quanto già illustrato nel precedente paragrafo 3.1 – Valutazione clinica, le sorgenti di riserva non possono essere costituite da confezioni di Ossigeno 99,5%, né per supplire ad eventuali fermate dell'autoproduttore (per manutenzioni o eventuali guasti), né a compensazione di picchi di consumo superiori alla capacità dell'impianto.

La sola modalità risultata idonea ad alimentare con continuità e flessibilità le strutture dedicate ad accogliere un numero rilevante di pazienti Covid-19, siano essi nelle fasi acute o in quelle pre o post acuzie, è il posizionamento di serbatoi criogenici per Ossigeno Medicinale liquido.

7. CONCLUSIONI

L'installazione di un impianto di produzione di Ossigeno 93% richiede pertanto che la Struttura Sanitaria, attraverso le sue diverse componenti specialistiche, abbia considerato, debitamente valutato e documentato i seguenti aspetti:

- la possibilità di utilizzo dell'Ossigeno 93% in base ai protocolli clinici applicati, in sostituzione o in affiancamento (ma non in miscelazione) all'uso del farmaco Ossigeno sottoposto ad AIC (in Farmacopea: Ossigeno 99,5%);
- i risultati di una corretta gestione dei rischi, a partire dalla verifica della compatibilità con l'andamento e la variabilità dei consumi;

- le responsabilità per la gestione dell'impianto di produzione dai punti di vista tecnico, medico e regolatorio, in particolare per quanto riguarda le responsabilità della farmacia relativamente alla produzione, al controllo ed alla tracciabilità;
- l'entità degli investimenti richiesti e gli oneri (anche in termini di garanzia della continuità di fornitura) derivanti dalle attività di manutenzione periodica, di lungo periodo e straordinaria richieste dal sistema.

1. ALLEGATI

1. Estratto dall'Allegato H alla norma UNI EN ISO 7396-1:2010
Contiene il rationale che è stato ritenuto necessario inserire nella norma UNI EN ISO 7396-1 al fine di richiamare l'attenzione dei fabbricanti e delle Strutture Sanitarie sui principali aspetti riguardanti l'installazione e l'utilizzo di un impianto di produzione di Ossigeno 93%.
2. Segnalazioni in merito all'autoproduzione dei gas medicinali - AIFA SGR DG/P397 del 5 Marzo
3. Linee di indirizzo per l'applicazione delle norme di buona preparazione di ossigeno 93 per cento in farmacia ospedaliera (SIFO, novembre 2016)

BIBLIOGRAFIA

- Linee di indirizzo per l'applicazione delle norme di buona preparazione di ossigeno 93 per cento in farmacia ospedaliera (SIFO, novembre 2016)
- UNI EN ISO 7396-1:2016
- UNI 9507:2004
- UNI EN 15908:2010
-
- UNI CEI EN ISO 14971 :2020
- Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia (NBP)
- D.p.r. 128 del 27 Marzo 1969 aggiornato al 31 Gennaio del 2006
- Farmacopea Europea n° 2455E "Ossigeno 93%"
- Farmacopea Europea n.0417E"Ossigeno"
- Articoli del codice dei procedura penale in materia di medicinali n. 440-445
- ISO/TC 121/SC 3 N 1728
- Lettera del BfArM del 17/08/2012 e allegata lettera del DGAI del 06/12/2012
- Documento EIGA 195/15 "Safe design and operation of onsite generation of oxigen 93% for medical use".