



FEDERCHIMICA

ASSOGASTECNICI

GRUPPO GAS MEDICINALI

Linea Guida

INDICAZIONI PER LA PRODUZIONE DI GAS MEDICINALI

(Decreto Legislativo 24 aprile 2006 n° 219 s.m.i, e successive Circolari AIFA di aprile 2015)

Il presente documento sostituisce ed annulla la Edizione del maggio 2008 ed ingloba / aggiorna il documento “Attività di trattamento delle bombole di gas medicinale di proprietà di terzi I Edizione Marzo 2011”

II Edizione – Giugno 2015

Il presente documento è stato realizzato da un gruppo di lavoro facente parte del Comitato Tecnico del Gruppo Gas Medicinali e composto da:

Claudio Biancalani (Linde Medicale)

Alessandro Castelli (SOL)

Fabio Crippa (SAPIO)

Leonardo Ferrari (Air Liquide Sanità)

F. Iannone (Air Liquide Sanità)

Carlo Nasso (SIAD)

Alessandra Pisa (Rivoira)

Federica Paleari (Medicair)

Giovanni Ferrero (Assogastecnici)

Sommario

1. Premessa	4
2. Definizioni	5
3. Presenza territoriale	6
4. Organizzazione dell'Officina Farmaceutica	7
4.1. Officina Farmaceutica	7
4.2. Persona Qualificata	8
4.3. Rilascio del prodotto	9
4.4. Sistema di Gestione e Garanzia Qualità	9
4.5. Convalida dei processi	10
4.6. Campionamento delle materie prime e dei materiali di confezionamento	10
4.7. Controlli sui recipienti prima del riempimento	11
4.8. Controllo sui recipienti dopo il riempimento	12
4.9. Controllo dei selettori di flusso per le valvole riduttrici integrate	13
4.10. Controllo dei selettori di flusso per piccoli contenitori criogenici.	14
4.11. Riempimento bombole di terzi	15
5. Riferimenti	17

1. Premessa

Il D.Lgs. 219/06 e s.m.i disciplina la produzione e la distribuzione dei Gas Medicinali in coerenza con le specifiche Direttive Europee (Direttiva 2001/83/CE, Direttiva 2004/27/CE, Regolamento CE n° 726/2004) e successive integrazioni e modificazioni.

L'AIFA con le note del 3 e 10 aprile 2015 ha indirizzato il mercato verso l'alienazione delle bombole di proprietà di terzi definendo la durata del periodo transitorio.

La presente Linea Guida ha lo scopo di dare indicazioni generali su aspetti organizzativi e di allineamento dei processi di produzione per le officine di gas medicinali.

É opportuno ricordare che la materia "Produzione gas medicinali" è regolamentata dalle GMP edizione corrente, disponibili all'interno del sito della Commissione Europea, sezione "Eudralex" relativa alla legislazione dei prodotti medicinali di cui si riporta il link:

<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/homev4.htm>.

La sezione pertinente è il Volume 4 (Good Manufacturing Practices – GMP – guidelines), suddiviso in tre parti fondamentali ed una serie di allegati di seguito sommariamente descritti:

- **Parte I:** suddivisa in 9 capitoli descrive i principi fondamentali delle GMP applicabili alla produzione di medicinali per uso umano
- **Parte II:** requisiti di base delle GMP applicabili alla produzione delle sostanze farmacologicamente attive (API o materie prime utilizzate per la produzione di un API).
- **Parte III:** contiene la documentazione legata alle GMP emessa allo scopo di chiarire e precisare i relativi criteri normativi come ad esempio la preparazione del Site Master File, l'identificazione e la gestione degli attributi critici di Qualità relativi alle differenti fasi del processo, ecc.
- **Allegati:** in aggiunta ai requisiti generali descritti nelle parti I e II, gli allegati (19 in tutto) forniscono i dettagli su specifiche aree di attività. A seconda del processo e delle attrezzature prese in considerazione, è prevista l'applicazione di uno più allegati simultaneamente (ad esempio l'allegato 6 relativo alla produzione dei gas medicinali e l'allegato 15 relativo alla qualifica e convalida).

2. Definizioni.

Le definizioni dei termini utilizzati nella seguente linea guida fanno riferimento alle definizioni presenti nell'ordine in:

- D. L.vo 219/2006 s.m.i, (articolo 1)
- Glossario delle cGMP
- Glossari specifici indicati negli allegati (annex) delle cGMP.

3. Presenza territoriale

Allo stato attuale, in Italia, la produzione di Gas Medicinali vede la presenza - peraltro essenziale in relazione alla necessità di garantire la pluralità dell'offerta ed una capillarità che consenta di fornire oltre i vari Ospedali anche circa 80.000 Pazienti a domicilio - di circa 180 Officine Farmaceutiche autorizzate da AIFA (rif. elenco officine gas medicinali AIFA al 30 Giugno 2014, pubblicato il 27/10/2014) caratterizzate da **processi produttivi Primari e/o Secondari**.

Per processo primario si intende la produzione del Gas Medicinale sia come Principio Attivo che come Farmaco "bulk" distribuito con cisterne (ad esempio il processo di frazionamento dell'aria con produzione di Ossigeno) mentre per processo secondario si intende il confezionamento di Gas Medicinali in recipienti riutilizzabili (bombole, pacchi bombole e contenitori criogenici) destinati esclusivamente all'uso terapeutico e distribuiti in ospedali, cliniche, farmacie o direttamente a domicilio dei Pazienti.

In molti casi le Officine Farmaceutiche di produzione secondaria sono unità di piccole dimensioni, caratterizzate da un numero esiguo di persone impiegate. Le Officine Farmaceutiche di produzione primaria sul territorio nazionale sono circa 30 e alcune di esse effettuano anche operazioni di confezionamento tipiche delle officine di produzione secondaria. Le Officine Farmaceutiche di produzione secondaria sono le rimanenti (circa 150). Ribadiamo che un numero così elevato di officine farmaceutiche di produzione gas medicinali è indispensabile al fine di garantire la continuità e tempestività di consegna di un farmaco (ossigeno) , che è classificato come salvavita, con un adeguato livello di servizio. Esse si rendono indispensabili anche a causa delle caratteristiche fisiche di conservazione del gas, che deve essere conservato e trasportato allo stato liquido a bassissime temperature.

4. Organizzazione dell'Officina Farmaceutica

Il D.Lgs. 219/06 prevede nello specifico la presenza di una o più persone qualificate i cui requisiti e compiti sono definiti dall'art. 52 del Dlgs. 219/2006 e s.m.i; tale figura professionale è coadiuvata dal personale qualificato indicato nelle Norme di Buona Fabbricazione (GMP cap. 2).

Il quadro normativo attuale ha obbligato le aziende Associate a valutare con attenzione la propria organizzazione produttiva, curando in particolar modo le tematiche associate agli elementi di seguito illustrati.

Pertanto questa linea guida tratta i seguenti aspetti particolarmente significativi:

- Officina farmaceutica;
- Persone Qualificate;
- Rilascio del prodotto;
- Sistema di Gestione e Garanzia Qualità;
- Convalida dei processi;
- Campionamento delle materie prime e dei materiali di confezionamento;
- Controllo sui recipienti prima del riempimento;
- Controllo sui recipienti dopo il riempimento;
- Controllo dei selettori di flusso per le valvole riduttrici integrate;
- Controllo dei selettori di flusso per piccoli contenitori criogenici;
- Riempimento bombole di terzi.

4.1. Officina Farmaceutica

Requisito essenziale per tutte le Officine Farmaceutiche è che siano in possesso di un'autorizzazione alla produzione rilasciata dall'ufficio competente (Ufficio Autorizzazioni Officine) dell' AIFA.

L'Officina Farmaceutica di produzione di Gas Medicinali deve soddisfare i requisiti normativi in termini sia organizzativi che produttivi.

Dal punto di vista organizzativo, per l'Officina Farmaceutica di Gas Medicinali devono esser individuate le funzioni della QP (Persona Qualificata), RCQ (Responsabile Controllo Qualità) e RP (Responsabile Produzione). Inoltre l'Officina deve operare nella logica di un Sistema di Gestione e Garanzia Qualità (Art. 63 D.Lgs. 219/06) ed essere sottoposta a periodici audit. Nell'organizzazione dell'officina farmaceutica, deve essere individuata anche la funzione di QA

(Assicurazione Qualità) che vigila sull'integrità e applicazione del Sistema di Gestione Qualità (rif. GMP cap. 2 punto 2.5)

Nel caso di eventuali Reparti Distaccati, anch'essi approvati da AIFA, l'Officina Principale deve svolgere tutti i processi gestionali così come previsti dalle GMP.

L'organigramma dell'Officina Principale dovrà includere anche i Reparti Distaccati e la documentazione del Sistema di Gestione e Garanzia Qualità dovrà essere unitaria. L'Officina Principale deve quindi gestire l'intero processo di produzione dei Gas Medicinali includendo anche le attività svolte nei Reparti Distaccati.

La struttura ed organizzazione dell'officina sono sottoposti a verifica periodica da parte dell'Ufficio Ispezioni GMP con rilascio o rinnovo delle autorizzazioni da parte dell'Ufficio Autorizzazioni Officine dell'AIFA.

4.2. Persona Qualificata

Il D.Lgs. 219/06 consente di disporre, all'interno della stessa Officina Farmaceutica, di una o più QP che possono essere intercambiabili una con l'altra o, in alternativa, quali QP specializzate su diverse linee di produzione di medicinali. La/le QP deve/devono svolgere la sua/loro attività con rapporto a carattere continuativo alle dipendenze dell'impresa titolare. I compiti e le responsabilità di ogni QP dovranno essere definiti ed esplicitati nel Site Master File e/o nelle procedure operative che ne fanno parte. È necessario inoltre che l'attività delle QP assegnate alla stessa officina siano gestite da una procedura dedicata che descriva le modalità di avvicendamento, definendo il perimetro delle responsabilità durante il periodo durante il quale ogni QP è in carica.

È importante ricordare che non esiste vincolo gerarchico fra le QP nello svolgimento del ruolo, quindi l'organigramma dell'officina farmaceutica deve tener conto di tale requisito.

Il rilascio del Gas Medicinale non potrà essere effettuato da persona che non sia espressamente autorizzata da AIFA come QP e che sia stata inclusa nel decreto di autorizzazione dell'officina stessa. La QP deve possedere i requisiti professionali previsti dal D.Lgs. 219/06 Art. 52 Comma 3.

È opportuno ricordare inoltre che coloro che all'entrata in vigore del D.Lgs. 219/06 avevano ricoperto tale ruolo sulla base della previgente disciplina, possono continuare ad esercitarlo, anche nel caso di spostamento in una nuova officina produttiva (Art. 52 Comma 6 e 7).

Ricordiamo che la nomina della QP con i requisiti previsti dal D.Lgs. 219/06 spetta alla singola Azienda e deve essere notificata da AIFA prima della sua entrata in servizio. Solo in caso di urgenza, la QP nominata dall'azienda può esercitare immediatamente le proprie funzioni (Art. 50 Comma 6); è comunque necessario comunicare all'AIFA la nomina della QP, specificando il carattere di urgenza.

4.3. Rilascio del prodotto

Il rilascio del prodotto avviene solo sotto la responsabilità del QP.

Qualora un'Officina Farmaceutica abbia indicato più di una QP, il rilascio del singolo lotto deve essere ricondotto in termini univoci alla QP responsabile del rilascio di quello specifico lotto.

É opportuno ricordare che l'intero processo (fasi della produzione e dei controlli) con progressiva registrazione del batch record avviene sempre più frequentemente con l'utilizzo di sistemi informatici. In tale logica anche la fase di rilascio del prodotto può essere effettuata dalla QP dell'Officina Farmaceutica con l'utilizzo di sistemi informatici e telematici opportunamente validati (rif. Annex 11 ed Annex 15).

4.4. Sistema di Gestione e Garanzia Qualità

Tutte le attività di una Officina Farmaceutica devono essere effettuate nell'ambito di un Sistema di Gestione e Garanzia Qualità (Art. 63 D.Lgs. 219/06) e, nel dettaglio, si deve applicare quanto indicato nella Parte I delle GMP relativamente a:

- Capitolo 1 Gestione aziendale della qualità;
- Capitolo 2 Personale;
- Capitolo 3 Locali ed apparecchiature;
- Capitolo 4 Documentazione;
- Capitolo 5 Produzione;
- Capitolo 6 Controllo della qualità;
- Capitolo 7 Fabbricazione ed analisi affidate a terzi;
- Capitolo 8 Reclami e ritiro del prodotto;
- Capitolo 9 Autoispezioni.

Dovranno inoltre essere seguite con scrupolo tutte le prescrizioni riportate negli allegati applicabili (in particolare l'allegato 6 e gli allegati 8, 11, 15 e 16 delle GMP).

Il Sistema di Gestione e Garanzia Qualità deve essere assicurato, nell'ambito della

singola Officina Farmaceutica Principale e degli eventuali Reparti distaccati, anche attraverso la conduzione di audit interni, opportunamente documentati.

Si ricorda inoltre che, per quanto riguarda la produzione di sostanza attiva, si deve far riferimento alle prescrizioni delle GMP parte II.

Evidenziamo che nelle officine di produzione di gas medicinali, normalmente la produzione di sostanza attiva e di farmaco avviene nello stesso impianto senza che esista uno stoccaggio intermedio tra la produzione di sostanza attiva e la produzione di farmaco. In questo caso l'intero processo di produzione deve considerarsi produzione farmaceutica (GMP parte I); tale elemento deve essere chiaramente definito nel Common Technical Dossier (rif. Annex 6, 5 capoverso del capitolo "PRINCIPLE").

4.5. Convalida dei processi

I processi produttivi dei Gas Medicinali devono essere sottoposti a convalida in conformità all'allegato 15 delle GMP.

Il dossier di convalida, una volta approvato, deve essere sottoposto a revisioni periodiche, stabilite dall'Azienda e descritte in apposita documentazione (Validation Master Plan o documento di strategia di Validazione), e comunque ogni qualvolta si applichino variazioni significative agli elementi critici del processo produttivo. In assenza di modifiche sostanziali del processo è obbligatorio comunque un riesame periodico dello stato di validazione.

La convalida dei processi riguarda anche i *Software* operativi, quali quelli di controllo dei processi produttivi ivi compresi quelli utilizzati per il rilascio del prodotto con supporto informatico e telematico.

4.6. Campionamento delle materie prime e dei materiali di confezionamento

Le materie prime utilizzate nel processo produttivo, ed i materiali di confezionamento, vanno sottoposte a controllo qualità adottando ad esempio un campionamento statistico. Nello specifico si rimanda all'allegato 8 delle GMP e a quanto prescritto nell'allegato 6 per la produzione di gas medicinali. Tuttavia si ricorda che l'aria in ingresso agli impianti di frazionamento viene esclusa dal campionamento purché il produttore assicuri che è utilizzabile nel processo produttivo e che variazioni della stessa non inficino la qualità della sostanza attiva

(rif. Annex 6 punto 1a del capitolo “MANUFACTURE OF ACTIVE SUBSTANCE GASES”).

Per quanto riguarda i materiali di confezionamento, il campionamento statistico si applica alla prima ricezione dai fornitori.

Per quanto concerne le valvole riduttrici e i selettori di flusso, i controlli da effettuare, sia in fase di ricezione dal fornitore che in fase di rientro per riempimenti successivi delle bombole e dei piccoli contenitori criogenici per ossigenoterapia, sono precisati nei capitoli successivi (4.9 e 4.10)

4.7. Controlli sui recipienti prima del riempimento

Numerosi sono i controlli a cui devono essere sottoposti i contenitori di gas medicinali (bombole, pacchi bombola e piccoli contenitori criogenici) all'interno del processo produttivo. (rif. Annex 6 e Comunicato AIFA per i produttori di gas medicinali / contenitori e valvole del 3/4/2015)

Essi sono ad esempio:

- Verifica della scadenza del collaudo delle bombole / piccoli contenitori criogenici;
- verifica dell'idoneità della colorazione delle bombole;
- verifica dell'assenza di danneggiamenti e bruciature sul corpo bombola / piccolo contenitore criogenico;
- verifica della correttezza dell'etichettatura ADR / CE;
- verifica della presenza sulla bombola del dischetto “per uso medico” con punzonata la partiva IVA del proprietario;
- verifica della rispondenza delle caratteristiche della confezione con quanto riportato nel dossier autorizzato e relativa AIC (capacità, pressione, materiale del contenitore e nel caso di bombole del tipo di valvola);
- nel caso in cui le bombole siano dotate di valvole riduttrici, queste devono essere marcate CE (secondo la Direttiva 93/42/CE – Dispositivi Medici) e deve essere verificato che le stesse non siano scadute (la “durata di vita” è definita dal fabbricante del DM) e sottoposte alle verifiche indicate nel capitolo specifico del manuale d'uso e manutenzione;
- verifica della presenza della marcatura TPED (secondo la Direttiva 99/36/CE) sulle valvole di intercettazione montate su bombole se

collaudate secondo la stessa Direttiva (il simbolo utilizzato per la marcatura TPED è una “P greca $\rightarrow \pi$ ”);

- nel caso di bombole con valvole di intercettazione non residuale e prive di pressione residua, deve essere prevista un’ispezione interna per controllare la presenza di liquidi e lo stato di conservazione delle pareti interne. A tal fine si ricorda che l’Allegato 6 delle GMP consiglia di utilizzare valvole a pressione residuale;
- controllo, nel caso di bombole, della integrità della filettatura delle valvola (stato e corrispondenza con il gas contenuto);
- registrazione dell’abbinamento bombola/valvola ai fini della tracciabilità;
- etichettatura della confezione conformemente ai requisiti AIC.

4.8. Controllo sui recipienti dopo il riempimento

A seguito delle operazioni di riempimento, prima del rilascio del prodotto, occorre effettuare i controlli post-riempimento normalmente sintetizzati nel batch record ed in particolare ricordiamo che per assicurare l’effettivo riempimento quantitativo delle confezioni si deve procedere in tal senso:

- ***bombole e pacchi bombola: (gas compressi):***

in considerazione della relazione fra P riempimento e Temperatura del gas, ad esempio misurando la pressione e la temperatura di una bombola a campione oppure attraverso il sistema automatico di riempimento, verificare che rispetti le condizioni standard della pressione di riempimento approvata (ad esempio 200 bar $\pm 5\%$ a 15 °C).

- ***piccoli contenitori criogenici (gas liquidi criogenici):***

l’effettivo riempimento dei contenitori è assicurato dalla verifica (in fase di riempimento) della fuoriuscita del liquido criogenico dalla valvola di sfogo denominata “troppo pieno”. Tale evento unitamente alla lettura dell’indicatore di livello, presente sulle confezioni, conferma che il riempimento della confezione è stato completato.

- ***bombole e pacchi bombola (gas liquefatti sotto pressione):***

L’effettivo riempimento è verificato direttamente in fase di produzione mediante pesata del singolo recipiente, nel rispetto del grado massimo di riempimento.

4.9. Controllo dei selettori di flusso per le valvole riduttrici integrate

Alcune bombole sono equipaggiate con valvole riduttrici per la regolazione del flusso di uscita del gas. Tali valvole sono dispositivi medici marcati CE dal fabbricante che, pertanto, dichiara la conformità del prodotto ai requisiti della Direttiva 93/42/CE. I fabbricanti di tali dispositivi sono sottoposti a verifiche periodiche da parte di un Organismo Notificato.

Normalmente il fabbricante riporta nel manuale di uso e manutenzione del dispositivo le istruzioni per gli interventi periodici che si devono effettuare sulla valvola riduttrice al fine di garantirne il corretto funzionamento.

Nell'ambito dell'Officina Farmaceutica è necessario predisporre un piano di campionamento per il controllo dei flussi erogati da valvole riduttrici installate sulle bombole (ricordiamo che l'insieme bombola + valvola costituisce la confezione del farmaco che viene immesso in commercio dal titolare di AIC).

Il piano di campionamento può essere definito sulla base di una analisi di rischio che, con lo scopo di assicurare che non vengano immessi in commercio "farmaci imperfetti" (ovvero non rispondenti alle specifiche di qualità e sicurezza), potrà tenere conto di una serie di informazioni quali ad esempio :

- risultati dei controlli di flusso in accettazione (anche presso il fabbricante);
- risultati di eventuali controlli di flusso presso gli utilizzatori;
- risultati dei controlli di flusso in fase di manutenzione;
- eventuali deviazioni segnalate dal mercato.

Il piano di campionamento dovrà essere periodicamente riesaminato sulla base dei risultati delle misure effettuate.

Ogni Officina Farmaceutica dovrà essere dotata di misuratori di flusso opportunamente tarati; le misure effettuate dovranno essere conformi a procedure aziendali derivanti dalla analisi di rischio, ai manuali dei fabbricanti delle valvole o a quanto indicato nella norma UNI EN ISO 10524-3 (edizione corrente) e dovranno essere adeguatamente documentate.

Per il rationale del piano di campionamento si ricorda che, dopo cinque anni di regime AIC per tale farmaco il settore ha immesso in commercio circa 6 milioni di confezioni (> 150.000 lotti) con una difettosità segnalata inferiore alle parte per milione. E' importante ricordare che qualsiasi piano di campionamento l'azienda intenda adottare è necessario approntare un rationale e conservare apposite registrazioni di tale attività.

4.10. Controllo dei selettori di flusso per piccoli contenitori criogenici.

I piccoli contenitori criogenici sono tutti equipaggiati di un selettore di flusso per la regolazione del flusso di uscita del gas. Tale componente è parte di un dispositivo medico marcato CE dal fabbricante che pertanto dichiara la conformità dell'insieme ai requisiti della Direttiva 93/42/CE ed è sottoposto a verifiche periodiche da parte di un Organismo Notificato.

Nell'ambito dell'Officina Farmaceutica è necessario predisporre un piano di campionamento per il controllo dei flussi erogati dai contenitori criogenici.

Il piano di campionamento è definito sulla base di una analisi di rischio che, con lo scopo di assicurare che non vengano immessi in commercio "farmaci imperfetti" (ovvero non rispondenti alle specifiche di qualità e sicurezza), potrà tenere conto di una serie di informazioni quali ad esempio:

- risultati dei controlli di flusso in accettazione (anche presso il fabbricante);
- risultati di eventuali controlli di flusso presso gli utilizzatori;
- risultati dei controlli di flusso in fase di manutenzione;
- eventuali deviazioni segnalate dal mercato.

Il piano di campionamento dovrà essere periodicamente riesaminato sulla base dei risultati delle misure effettuate.

Ogni Officina Farmaceutica dovrà essere dotata di misuratori di flusso opportunamente tarati e le misure effettuate dovranno essere conformi a procedure aziendali derivanti dall'analisi di rischio, ai manuali dei fabbricanti dei dispositivi od a quanto indicato nella norma UNI EN ISO 10524-3 (edizione corrente) oltre ad essere opportunamente registrate.

Per il razionale del piano di campionamento circa il buon funzionamento dei selettori di flusso integrati nei piccoli contenitori criogenici si ricorda che, dopo cinque anni di regime AIC per tale farmaco il settore ha immesso in commercio circa 12 milioni di confezioni (> 200.000 lotti) con una difettosità segnalata inferiore alle parti per milione.

E' importante ricordare che qualsiasi piano di campionamento l'azienda intenda adottare è necessario conservare apposite registrazioni di tale attività.

4.11. Riempimento bombole di terzi

Ricordiamo che una bombola contenente gas medicinale coperto da AIC, ne costituisce la confezione, la cui responsabilità ricade sul titolare di AIC. Pertanto le bombole di proprietà di terzi devono essere oggetto dei medesimi controlli effettuati sulle bombole di proprietà aziendale.

Il titolare AIC, infatti, assume di fatto la responsabilità della immissione in commercio del gas medicinale, sia confezionato in bombole proprie che, eventualmente, di proprietà di terzi.

AIFA ha determinato che i recipienti per gas medicinali (bombole, pacchi contenitori criogenici mobili) dovranno essere necessariamente di proprietà dei titolari di AIC o dei titolari di autorizzazione alla produzione.

Le confezioni, costituite dalle bombole e dal relativo sistema di chiusura (valvole di intercettazione o riduttrici) devono essere in condizioni tali da garantire la sicurezza dei pazienti e degli operatori (personale medico-infermieristico, personale addetto alla produzione e personale addetto alla distribuzione dei gas medicinali) nonché la qualità del gas medicinale contenuto.

I titolari AIC devono immettere sul mercato solo prodotti sicuri (art. 3 del D.Lgs. 172 del 21/05/2004).

Con la circolare del 3 aprile 2015, successivamente rettificata per quanto attiene alla data di scadenza del periodo transitorio, AIFA ha determinato che i recipienti per gas medicinali possono appartenere ai soli titolari di AIC e/o di una autorizzazione alla produzione.

I proprietari di bombole non appartenenti a queste categorie (es. farmacie, strutture sanitarie e di primo soccorso, grossisti e rivenditori, ecc.) dovranno quindi alienarle.

I produttori ed i titolari di AIC potranno essere coinvolti in questa attività offrendo ai proprietari di bombole i seguenti servizi:

a) Valutazione delle bombole di proprietà di terzi

I produttori, su richiesta dei proprietari (ospedali, farmacie, strutture sanitarie e di primo soccorso, grossisti, rivenditori), potrebbero effettuare una verifica di conformità dei recipienti (e loro accessori) per valutarne le condizioni, la rispondenza alle norme applicabili, ecc. indicando se le stesse debbano essere eliminate rispettando le modalità previste dalla legislazione vigente (es. svuotamento,

smontaggio valvola, bucatura del corpo) e le disposizioni in materia di gestione dei rifiuti.

b) Riqualificazione delle bombole di proprietà di terzi e loro integrazione nel proprio parco recipienti

Le bombole di proprietà di terzi potrebbero essere acquisite dal produttore che, sulla base dell'analisi della loro conformità e del loro stato di fatto, potrebbe decidere sulla integrazione all'interno del proprio parco bombole (acquisendone quindi la proprietà) e procedendo ad operazioni di riqualificazione quali, ad esempio, il collaudo, la verniciatura, il trattamento della superficie interna, la sostituzione della valvola e del disco inox, ecc., o dichiarandole inutilizzabili (e quindi da eliminare).

5. Riferimenti

- D.L vo 219/2006 e s.m.i.
- cGMP - Good Manufacturing Practice edizione corrente
- Comunicazione AIFA per i produttori di Gas medicinali / contenitori e valvole (3 Aprile 2015)
- Chiarimento alla Comunicazione AIFA del 3 Aprile 2015 per i produttori di Gas medicinali / contenitori e valvole (10 Aprile 2015)
- Direttiva 93/42/EC
- UNI EN ISO 10524-3
- A.D.R. Ed. 2015