

DIREZIONE GENERALE SANITÀ E POLITICHE SOCIALI



LINEE DI INDIRIZZO IN MATERIA DI GESTIONE DEI GAS MEDICINALI: SISTEMA ORGANIZZATIVO E CONTROLLI

A cura di:

Fabio Rombini
Alessandro Fraticelli
Servizio Strutture Sanitarie e Socio - Sanitarie

Daniela Carati
Mauro Mazzolani
Servizio Politica del Farmaco

Giampiero Pirini
Gruppo Regionale Tecnologie Sanitarie

Ottobre 2011

Composizione del Gruppo Multidisciplinare Gas Medicinali

Personale delle Aziende Sanitarie Regionali

Paola Antonioli	medico	AOU Ferrara
Gerardo Bellettato	ingegnere	AUSL Ferrara
Mara Cavana	farmacista	AOU Modena
Paolo Cenni	ingegnere	AUSL Rimini
Loretta Ferri	coord. inferm.	AUSL Bologna
Angelo Frascarolo	ingegnere	AOU Modena
Massimo Garagnani	ingegnere	AUSL Modena
Massimo Magnani	perito ind.	AO Reggio Emilia
Monica Mussoni	farmacista	AUSL Rimini
Roberto Romagnoli	farmacista	AOU Bologna
Pasquale Romio	ingegnere	AUSL Bologna
Elisabetta Sanvito	ingegnere	AUSL Bologna

Coordinamento: Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali della Regione Emilia Romagna

Fabio Rombini	Servizio Strutture Sanitarie e Socio - Sanitarie
Alessandro Fraticelli	Servizio Strutture Sanitarie e Socio - Sanitarie
Daniela Carati	Servizio Politica del Farmaco
Mauro Mazzolani	Servizio Politica del Farmaco
Giampiero Pirini	Gruppo Regionale Tecnologie Sanitarie

© Regione Emilia Romagna 2011

Tutti i diritti riservati

La riproduzione in parte o totale, o la traduzione di questo documento non sono consentite

Il presente documento è stato prodotto, da un gruppo multidisciplinare di esperti, su mandato della Commissione Regionale Dispositivi Medici, che opera in seno alla Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali della Regione Emilia-Romagna.

Copia del documento in formato elettronico può essere richiesta alla Segreteria del Servizio Politica del Farmaco, Viale Aldo Moro 21, 40127 Bologna, tel. 051 5277291 fax 051 5277061 email: segrpfm@regione.emilia-romagna.it

oppure può essere scaricata dal sito internet al link:

<http://www.saluter.it/ssr/aree-dellassistenza/assistenza-farmaceutica/dispositivi-medici>

Un particolare ringraziamento è indirizzato ai Responsabili dei Servizi coinvolti delle Aziende Sanitarie e della Regione Emilia-Romagna, che hanno messo a disposizione i professionisti per redigere il presente documento.

Indice

1. INTRODUZIONE

Premessa, Oggetto, Obiettivi, Ambito di applicazione	pag. 6
Glossario e Acronimi	pag. 7

2. LA RILEVAZIONE NELLE AZIENDE SANITARIE

Introduzione alle norma UNI EN ISO 7396-1 e 7396-2	pag. 9
Presentazione del questionario	pag. 9
Elaborazione del questionario	pag. 10

3. ESITI DEL QUESTIONARIO, CRITICITÀ EMERSE ED INDIRIZZI REGIONALI

Premessa	pag. 12
Le responsabilità funzionali	pag. 12
I controlli i qualità dei gas	pag. 16
Ulteriori aspetti trattati	pag. 19

4. TABELLE RIASSUNTIVE CON INDIRIZZI REGIONALI

5. RIFERIMENTI LEGISLATIVI E NORMATIVI	
Riferimenti legislativi di ambito farmaceutico	pag. 27
Riferimenti legislativi di ambito impiantistico	pag. 27
Farmacopea	pag. 28
Linee Guida	pag. 29
Norme tecniche	pag. 30

6. ALLEGATI

A. Farmacopea (Monografie)	pag. 34
B. Il questionario somministrato	pag. 56

1. Introduzione

Premessa

La gestione dei gas medicinali, ai quali si sta gradualmente estendendo l'obbligo di ottenere l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC)* e quindi la disciplina sui medicinali per uso umano, presenta nuove criticità rispetto al passato; tali criticità riguardano la produzione, l'autorizzazione, i controlli di qualità e, in particolare, l'individuazione delle responsabilità in ogni parte della catena di produzione/stoccaggio e distribuzione. Inoltre le responsabilità, i controlli e le procedure si modificano in relazione alle modalità di stoccaggio e distribuzione del gas al paziente. Tali criticità devono essere affrontate con la collaborazione di diverse Unità Operative poiché, in quanto medicinali, essi richiedono la competenza dei Servizi Farmaceutici, ma poiché sono prodotti e/o stoccati e distribuiti con l'ausilio di attrezzature e impianti soggetti alla disciplina sui dispositivi medici, essi richiedono anche la competenza dei Servizi Tecnici, dei Servizi di Ingegneria Clinica, delle Direzioni Mediche e dei Servizi Tecnico - Infermieristici.

Al fine di rilevare lo stato di applicazione delle normative sui gas medicinali sono stati somministrati alle Aziende Sanitarie un questionario strutturato, basato essenzialmente sulle norme UNI EN ISO 7396-1 e 7396-2 e un modulo di rilevazione delle criticità a risposta aperta, i cui esiti costituiscono la base sulla quale è stato sviluppato il presente documento.

*Sono esenti da tale obbligo i medicinali preparati dalle Farmacie delle Aziende Sanitarie per uso interno

Oggetto

Linee di indirizzo regionali per la gestione (produzione, acquisto, stoccaggio, distribuzione, somministrazione) dei gas medicinali presso le Strutture delle Aziende Sanitarie della Regione Emilia-Romagna.

Obiettivi

Definire un sistema omogeneo di gestione dei gas medicinali fornendo un indirizzo sul sistema organizzativo e sulle modalità di esecuzione dei controlli tecnici e di qualità sui gas medicinali prodotti, acquistati, stoccati e distribuiti nelle strutture del Servizio Sanitario Regionale, al fine di garantire una somministrazione sicura al paziente minimizzando il rischio clinico.

Ambito di applicazione

La gestione e l'utilizzo dei gas medicinali nelle Aziende Sanitarie della Regione Emilia-Romagna, con particolare riguardo ai Servizi coinvolti

Glossario e Acronimi

(Limitato ai termini utilizzati nel documento)

Acr.	Termine (7396-1)	Note
RE	Responsabile esecutivo (App. G.3.2)	Persona con la più alta responsabilità esecutiva dell'organizzazione inclusa la definizione delle risorse e la nomina del personale correlate alla gestione degli impianti. E' responsabile dell'attuazione della politica di gestione dell'impianto attraverso il monitoraggio e l'attuazione del Documento di gestione operativa nel suo insieme. Può delegare responsabilità specifiche che devono essere chiaramente definite del documento di gestione operativa.
RTS	Responsabile tecnico delle strutture (App. G.3.3)	Persona con responsabilità operativa globale dell'impianto con conoscenza tecnica ed esperienza per tutte le fasi di gestione dell'impianto stesso. In particolare è responsabile del corretto mantenimento dell'impianto. E' responsabile del monitoraggio e dell'attuazione del Documento di gestione operativa e deve garantire che tutte le PA e le PC (assunte o appaltate) siano qualificate e in possesso delle necessarie competenze tecniche.
PA	Persona autorizzata (App. G.3.4)	E' responsabile della gestione quotidiana dell'impianto o di sezioni di esso e, specificamente, autorizza gli interventi di lavoro sugli impianti garantendo l'informazione a tutti i RID interessati. Deve garantire che tutte le PC e le PD siano qualificate e in possesso delle necessarie competenze tecniche e che il lavoro sia eseguito da personale addestrato o da appaltatori specializzati certificati in conformità alla ISO 13485 ai fini normativi e alla ISO 9001:2000 per la qualità. E' responsabile della redazione del manuale di istruzioni dell'intero sistema.
PC	Persona competente (App. G.3.5)	E' la persona addetta alla manutenzione o l'installatore che esegue il lavoro sull'impianto secondo i compiti riportati al punto G.5.4 "Procedura di autorizzazione di lavoro".
CQ	Controllore della qualità (App. G.3.6)	Potrebbe essere un farmacista ed è responsabile del controllo di qualità dei gas medicinali distribuiti dall'impianto a tutte le unità terminali e somministrati ai pazienti per garantire la conformità alle specifiche della Farmacopea. Deve essere garante della qualità anche per i gas autoprodotti.
RMD	Medico designato (App. G.3.7)	Punto di riferimento per tutte le comunicazioni relative all'impianto tra il settore tecnico e il reparto clinico incluse la fornitura di bombole di emergenza e ogni nuova procedura clinica che implichi modifiche ai fabbisogni di gas medicinali.
RID	Infermiere designato (App. G.3.8)	Punto di riferimento per tutte le comunicazioni relative all'impianto tra il settore tecnico e il proprio specifico reparto. Coordinandosi con la PA autorizza le interruzioni pianificate dei gas medicinali, garantisce la continuità del servizio durante l'interruzione e l'informazione al personale di reparto. Dovrebbe attuare le azioni previste dal Documento di gestione operativa in caso di emergenza.
PD	Persona designata (App. G.3.9)	Persona opportunamente addestrata e formata responsabile dell'esecuzione di specifiche operazioni sull'impianto (es. cambio bombole in rampa, prove dei sistemi di allarme, etc.).

ACR.	TERMINE	Note
AIC	Autorizzazione all'Immissione in Commercio	
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco	
AS	Azienda Sanitaria	
GM	Gas Medicinale	
DM	Direzione Medica	Servizio Aziendale
IDGM	Impianto distribuzione Gas Medicinale	
RER	Regione Emilia-Romagna	
SF	Servizio Farmaceutico	Servizio Aziendale
SIC	Servizio Ingegneria Clinica	Servizio Aziendale
ST	Servizio Tecnico	Servizio Aziendale
STI	Servizio Tecnico-Infermieristico	Servizio Aziendale
SPF	Servizio Politica del Farmaco	Servizio Regionale
SPP	Servizio Prevenzione e Protezione	Servizio Aziendale
SSR	Servizio Sanitario Regionale	
SSS	Servizio Strutture Sanitarie e Socio Sanitarie	Servizio Regionale
UO	Unità Operativa	Sinonimo di Servizio per l'AS

2. La rilevazione nelle Aziende Sanitarie

Introduzione alle norme UNI EN ISO 7396-1 e 7396-2

Le norme UNI EN ISO 7396-1 regolamenta gli impianti di distribuzione di gas medicinali compressi e per vuoto; ad essa si affianca la norma UNI EN ISO 7396-2, che è riferita agli impianti di evacuazione dei gas anestetici.

Tali norme, emanate nell'ottobre 2007, sostituiscono rispettivamente le norme UNI EN 737-2 e UNI EN 737-3, non più in vigore dal 1° maggio 2009.

La norma 7396-1, oltre a stabilire i requisiti tecnici di progettazione, installazione, collaudo e certificazione degli impianti, introduce il concetto di gestione operativa, definendo i ruoli e i compiti delle varie figure coinvolte e le procedure gestionali.

Presentazione del questionario

Il questionario ha lo scopo di rappresentare la situazione relativa ai gas medicinali nelle 17 Aziende Sanitarie del Servizio Sanitario Regionale, con particolare riferimento all'applicazione delle norme UNI EN 7396-1 e 7396-2 e risulta suddiviso in due parti principali, la prima delle quali, di natura organizzativa/procedurale, è riferita all'Azienda Sanitaria nel suo complesso, mentre la seconda, più strettamente correlata alla peculiarità degli impianti, riguarda le singole strutture ospedaliere.

Gli *items* principali osservati nel questionario sono i seguenti:

Con riferimento all'Azienda nel suo insieme:

- Sono stati identificati i ruoli ai quali attribuire le funzioni previste in materia di gestione dei gas medicinali? Sono stati nominati i soggetti che ricoprono tali ruoli?
- Quali procedure sono state predisposte? Le suddette procedure rispondono a criteri di qualità?

e, con riferimento alle singole strutture:

- Quali gas sono distribuiti?
- Quanti moduli di impianto, suddivisi per tipologia, rispondono al DLgs 46/97?
- Quanti sistemi di distribuzione, suddivisi per tipologia, rispondono al DLgs 46/97?
- Quale percentuale delle linee di distribuzione, suddivise per tipologia, risponde al DLgs 46/97?
- Quale percentuale degli allarmi, suddivisi per tipologia, è installata sul totale di quelli dovuti? E quale percentuale degli allarmi installati è dotata di ripetizione?
- Quali controlli di qualità vengono effettuati? Da quali Unità Operative? Con quali modalità? Con quale frequenza? Quale soggetto verifica la corretta effettuazione dei controlli di qualità?
- È previsto un piano di manutenzione programmata?
- Quale percentuale degli impianti di evacuazione dei gas anestetici, suddivisi per tipologia, risponde al DLgs 46/97?

La struttura del questionario è la seguente:

PRIMA PARTE (Azienda Sanitaria)

- 1) Identificazione azienda e anagrafica compilatore
- 2) Organizzazione aziendale
- 3) Procedure

SECONDA PARTE (Struttura Ospedaliera)

- 4) Gas distribuiti
- 5) Identificazione dei moduli di impianto (Centrali di alimentazione)
- 6) Sistemi di distribuzione
- 7) Linee di distribuzione
- 8) Sistemi di monitoraggio e di allarme
- 9) Controlli di qualità dei gas forniti
- 10) Controlli di qualità dei gas prodotti internamente
- 11) Manutenzione programmata
- 12) Tipologia degli impianti di evacuazione dei gas anestetici

Il questionario è riportato in allegato e prevede, oltre ai campi a compilazione obbligatoria, la possibilità di riportare informazioni integrative nei campi note.

Elaborazione del questionario

Tutte le 17 Aziende Sanitarie Regionali destinatarie del questionario hanno provveduto alla sua compilazione, per un totale di 70 strutture.

Al fine di consentire una lettura sintetica degli esiti del questionario, sono stati estrapolati i dati ritenuti più significativi.

Le percentuali sono riferite al totale delle 70 strutture.

Per quanto concerne i dati di carattere organizzativo / procedurale, è emerso quanto segue:

- Le figure sono state identificate nella maggior parte dei casi (69%), ma raramente ne sono conseguite nomine (9%)
- Le procedure sono state redatte nella maggior parte dei casi (74%), con due soli scostamenti significativi: manutenzione programmata (100%) e controllo dei documenti (39%); solo una piccola parte delle procedure risponde a criteri di qualità (23%)
- I controlli vengono svolti nella maggior parte dei casi (67%), e sono gestiti per lo più dal Servizio Farmaceutico (58%) e, in misura minore, dal Servizio Tecnico (21%), a volte in maniere congiunta
- La manutenzione programmata viene effettuata nella totalità dei casi (100%)

Da quanto esposto, risulta che gli aspetti sui quali occorre intervenire risultano essere le nomine delle figure e, in misura minore, le procedure ed i controlli.

Con riferimento ai dati di natura più strettamente tecnica, l'incidenza degli impianti rilevati è risultata essere la seguente*:

- L'impianto per la distribuzione dell'ossigeno è presente nella totalità delle strutture (100%); la maggior parte delle strutture sono dotate di impianto di vuoto (81%), aria medicinale (73%), evacuazione dei gas anestetici (59%); in misura minore risultano installati impianti per la distribuzione di aria tecnica (44%), N2O (31%)

e CO2 (23%); del tutto marginale risulta la diffusione degli impianti di distribuzione di argon (4%) e azoto tecnico (1%).

*I suddetti dati si riferiscono alla presenza degli impianti, a prescindere dall'effettivo utilizzo degli stessi, conseguentemente le percentuali non costituiscono una misura della somministrazione dei gas medicinali.

- La maggior parte dei moduli di impianto risponde al DLgs 46/97 (77%)
- La maggior parte dei sistemi di distribuzione risponde al DLgs 46/97 (81%)
- La maggior parte delle linee di distribuzione risponde al DLgs 46/97 (62%)
- La maggior parte degli impianti è dotata di allarmi (75%) e oltre la metà di questi sono ripetuti (57%)

Emerge quindi un buon livello di rispondenza al DLgs 46/97, in particolare per quanto riguarda i moduli di impianto, i sistemi di distribuzione e la dotazione degli allarmi, mentre gli adeguamenti delle linee potranno essere completati in concomitanza di interventi di ristrutturazione generale.

3. Esiti del questionario, criticità ed indirizzi regionali

Premessa

Dal questionario e dalla matrice di criticità è emerso che le problematiche più sentite sono riferite alle responsabilità funzionali e ai controlli di qualità; di conseguenza è a questi argomenti che è stato dedicato maggior rilievo nel presente documento, sviluppandoli nei due paragrafi che seguono.

Sono emerse ulteriori criticità significative, riferibili all'organizzazione, alla parte più strettamente tecnica (impianti, terminali, apparecchi biomedicali e accessori) e alle bombole, che sono sommariamente trattate nel terzo paragrafo.

Al termine del capitolo, una tabella di sintesi suddivisa per argomento riporta le criticità emerse e l'indirizzo regionale.

a. Le responsabilità funzionali

Breve sintesi

L'appendice G3 della norma 7396-1 identifica le differenti funzioni da esercitare e le relative responsabilità, descrivendo il ruolo individuale rispetto all'IDGM; l'appendice non esclude che tali funzioni possano essere ricoperte da personale non dipendente dalla struttura sanitaria.

I ruoli previsti sono i seguenti:

- a) Responsabile esecutivo (RE)
- b) Responsabile tecnico delle strutture (RTS)
- c) Persona autorizzata (PA)
- d) Persona competente (PC)
- e) Controllore della qualità (CQ)
- f) Medico designato (RMD)
- g) Infermiere designato (RID)
- h) Persona designata (PD)

Per le funzioni corrispondenti ai suddetti ruoli, si rimanda al glossario specifico della norma tecnica.

È opportuno rappresentare che frequentemente sono presenti apparecchiature biomedicali, dotate di marcatura CE ai sensi del DLgs 46/97 e s.m.i., stabilmente connesse all'IDGM, che provvedono all'erogazione dei gas medicinali al paziente (pensili, travi pensili, travi testa-letto); in tal caso esiste una certificazione che riguarda l'IDGM fino all'interfaccia di connessione con l'apparecchiatura biomedicale. Le competenze tecniche di gestione in questo caso possono far riferimento, oltre che al Servizio Tecnico, al Servizio preposto alla gestione delle apparecchiature biomediche stesse, che corrisponde in genere al Servizio Ingegneria Clinica.

Gli esiti del questionario

Gli orientamenti in tema di designazione sono risultati essere i seguenti, in ordine di numerosità di scelta:

Funzione	Attribuzione	Designazioni attuali
RE	Responsabile esecutivo	Direttore Generale (41%) Condiviso Direttore Generale e Direttore Servizi Tecnici (7%) Dirigente Servizi Tecnici (7%) Direttore Servizi Tecnici (3%) Non attribuita (42%)
RTS	Responsabile tecnico delle strutture	Direttore Servizi Tecnici (29%) Dirigente Servizi Tecnici (16%) Responsabile Impianti (15%) Condiviso Direttore Servizi Tecnici e Direttore Ingegneria Clinica (7%) Non attribuita (33%)
PA	Persona autorizzata	Responsabile Impianti (28%) Tecnico dei Servizi Tecnici (25%) Condiviso Responsabile Impianti e Tecnico dei Servizi Tecnici (7%) Condiviso Responsabile Impianti e Responsabile Ingegneria Clinica (7%) Non attribuita (33%)
PC	Persona competente	Operatore Servizi Tecnici (51%) Operatore Ingegneria Clinica (7%) Non attribuita (42%)
CQ	Controllore della qualità	Farmacista (51%) Direttore Servizio Farmaceutico (13%) Non attribuita (36%)
RMD	Medico designato	Medico di Direzione Sanitaria di Presidio (54%) Condiviso Medico di Direzione Sanitaria e Direttore Unità Operativa (10%) Non attribuita (36%)
RID	Infermiere designato	Coordinatore Infermieristico di Reparto (36%) Condiviso in varie forme (22%) Non attribuita (42%)
PD	Persona designata	Operatore Servizi Tecnici (33%) Condiviso Operatore Servizi Tecnici e Infermiere (19%) Non attribuita (48%)

Risulta da quanto sopra che per ogni figura prevista dalla norma le scelte si sono orientate in maniera ben definita.

Approfondimenti

Si ritiene che i ruoli maggiormente identificati per le varie figure definite siano coerenti con le funzioni previste dalla norma 7396-1.

Si suggerisce di **limitare le responsabilità alle Direzioni e ai Servizi più strettamente competenti.**

Pare incoerente attribuire il **ruolo di PD** a personale infermieristico, in quanto si ritiene che il ruolo sia eminentemente tecnico.

Si ritiene che la condivisione delle responsabilità sia, per quanto possibile, da evitare e, se valutata necessaria, sia posta in essere in modo da garantire il miglior esercizio dell'impianto, individuando chiaramente le singole responsabilità.

In particolare, per quanto concerne il **ruolo di RID**, si ritiene che debba essere ricoperto esclusivamente dal coordinatore infermieristico, evitando il coinvolgimento del Direttore di Unità Operativa o di infermieri esperti, pur se adeguatamente formati.

Si ritiene che la gestione ottimale degli impianti possa avvenire solo mediante la **collaborazione di tutte le professionalità coinvolte.**

Sulla base dei dati sopra esposti, si può ipotizzare la seguente organizzazione tipo*:

Funzione			Attribuzione **
a	RE	Responsabile esecutivo	Direttore Generale
b	RTS	Responsabile tecnico delle strutture	<ul style="list-style-type: none">o Direttore Servizio Tecnicoo Responsabile Impianti di Presidio/Stabilimento
c	PA	Persona autorizzata***	<ul style="list-style-type: none">o Responsabile Impianti di Presidio/Stabilimentoo Responsabile apparecchiature che utilizzano gas medicinali
d	PC	Persona competente	<ul style="list-style-type: none">o Operatore Servizio Tecnicoo Operatore Servizio Ingegneria Clinica
e	CQ	Controllore della qualità	Dirigente Farmacista di Presidio/Stabilimento
f	RMD	Medico designato	Dirigente Medico di Direzione Sanitaria di Presidio/Stabilimento
g	RID	Infermiere designato	Coordinatore Assistenziale di U.O./Area Assistenziale
h	PD	Persona designata	Operatore Servizio Tecnico

*in linea di principio è raccomandata la nomina di personale interno all'Azienda, ad eccezione della Persona Designata e della Persona Competente (riferimento appendice G 3.4 e G 3.5)

** Le responsabilità relative alle funzioni b, c, d possono essere attribuite all'una o all'altra delle professionalità indicate.

*** Il ruolo dei PA deve essere ricoperto da una figura tecnica in possesso di una conoscenza specifica dell'impianto e delle apparecchiature

Poiché l'obiettivo finale è quello di garantire al paziente la somministrazione in sicurezza del gas medicinale e che questa viene effettuata attraverso ulteriori dispositivi medici a valle dell'impianto, è necessario coinvolgere il Servizio di Ingegneria Clinica sulla base delle specifiche responsabilità di gestione delle apparecchiature coinvolte.

b. I controlli di qualità dei gas

Breve sintesi

Come definito nell'appendice G.2.2 della norma 7396-1, i gas medicinali sono classificati come prodotti medicinali rientranti nell'ambito delle norme farmaceutiche e pertanto soggetti alle stesse procedure di approvvigionamento, controllo documentale e conservazione; a tali procedure la norma 7396-1 aggiunge anche quella di controllo di qualità del gas.

In particolare, i controlli esercitati dal CQ, che è **"responsabile della qualità dei gas medicinali"** distribuiti dall'IDGM a tutti i terminali e somministrati ai pazienti per garantire che siano conformi alle specifiche della farmacopea", devono riferirsi a tutti i gas medicinali impiegati presso le strutture di sua competenza.

L'interpretazione del capoverso citato porta a ritenere che i controlli analitici di qualità sui gas medicinali erogati al paziente possano avvenire immediatamente a valle delle sorgenti di alimentazione e non sulle singole unità terminali, e possano essere riferiti ai gas compressi e/o miscelati, ritenendo idonea la certificazione prodotta dal fornitore per i gas forniti e immessi tal quali nell'IDGM.

Gli interventi di manutenzione/fermo impianto, come previsto dalla normativa, richiedono specifici ulteriori controlli.

A seconda della complessità e della specificità di ogni impianto, si possono tuttavia effettuare prove di qualità anche sulle unità terminali nei punti ritenuti critici e/o maggiormente distanti dalla sorgente di alimentazione.

Per quanto concerne il gas medicinale distribuito direttamente al paziente da bombola, compete al CQ la responsabilità del controllo documentale, in relazione alle certificazioni previste

Gli esiti del questionario

Il questionario richiedeva di attestare l'avvenuta effettuazione dei controlli di qualità dei gas forniti e dei gas prodotti. In particolare i controlli richiesti erano:

- per i gas forniti: la certificazione documentale del fornitore, la certificazione documentale del gas fornito come farmaco\composto chimico\materia prima, la verifica di qualità sulle unità terminali;
- per i gas prodotti: la verifica di qualità del gas alla fonte, la verifica di qualità sulle unità terminali.

Per ognuno dei suddetti controlli si richiedeva di specificare: il servizio coinvolto (che sovrintende al controllo), le competenze (l'articolazione dell'attività), la frequenza ed il soggetto controllore (che effettua materialmente i controlli).

La rilevazione dell'esito si è concentrata sull'avvenuta esecuzione dei controlli e sui servizi coinvolti.

È emerso che i controlli vengono effettuati nella maggior parte dei casi (67%), con una percentuale maggiore per i controlli documentali su fornitori e gas forniti (mediamente 82%) ed inferiore per i controlli alla fonte dei gas prodotti (61%) e ai terminali di gas forniti e prodotti (mediamente 55%). Ai controlli sovrintendono per lo più il Servizio Farmaceutico (59% dei casi) e, in misura minore, il Servizio Tecnico (21%); in alcuni casi questi controlli vengono gestiti congiuntamente, per le specifiche competenze, da entrambi i suddetti servizi, mentre in casi marginali ad alcuni controlli, ad esempio quelli sulla certificazione del fornitore, sovrintende il Servizio Acquisti.

Approfondimenti

Occorre premettere che i controlli, pur essendo un'attività peculiare del CQ, coinvolgono anche ulteriori figure (in particolare PA), in quanto il CQ raramente è in possesso delle competenze impiantistiche necessarie; conseguentemente oltre al Servizio Farmaceutico sono chiamati in causa anche altri Servizi, segnatamente Servizio Tecnico e Servizio Ingegneria Clinica in relazione alla collocazione dell'unità terminale.

Per quanto concerne **la continuità di erogazione dell'IDGM, deve essere garantita dal RTS**. Tutti i Servizi coinvolti devono operare secondo procedure condivise, che definiscano chiaramente ruoli, azioni e responsabilità.

Si puntualizza che in caso di esito sfavorevole dei controlli devono essere attuate le **procedure di emergenza (G.5.3)**, predisposte presso ogni Azienda, per attivare le modalità alternative di erogazione.

Le Aziende sanitarie hanno riferito difficoltà nella definizione dei criteri di controllo.

La Farmacopea, pur definendo i parametri di qualità dei **controlli**, non ne definisce la **frequenza**.

Le indicazioni che seguono rappresentano un riferimento che potrà essere affinato a séguito della valutazione dei rischi effettuata localmente dalle Aziende Sanitarie.

L'esperienza delle Aziende Sanitarie evidenzia che i controlli sugli impianti in fase di collaudo e la presenza di pressione positiva all'interno degli stessi rendono remota la possibilità che si verifichino contaminazioni tali da modificare la qualità del gas distribuito.

Sulla base di tali evidenze derivate dall'esperienza, **per tutti i gas medicinali**, si propongono **controlli semestrali immediatamente a valle delle sorgenti di alimentazione**, fatti salvi gli interventi di manutenzione/fermo impianto che, come previsto dalla normativa, richiedono specifici ulteriori controlli.

Come detto, in dipendenza dalla complessità e dalla specificità di ogni impianto, si possono effettuare prove di qualità anche sulle **unità terminali** nei punti ritenuti critici e/o maggiormente distanti dalla sorgente di alimentazione, con frequenza semestrale o annuale.

Le suddette frequenze possono essere soggette a modificazione in relazione agli esiti dei controlli; la diminuzione della frequenza è comunque ammessa solo dopo il primo biennio.

Per la **produzione di aria medicinale tramite compressori non oil-free i controlli devono essere effettuati con frequenza maggiore** rispetto a quella semestrale precedentemente indicata, secondo l'analisi dei rischi effettuata.

Dovrà essere predisposto un **registro dettagliato** dei controlli effettuati nel corso del tempo.

Al fine di migliorare la gestione dei controlli, può essere utile dotarsi di idonei programmi informatici, eventualmente acquisiti in ambito di Area Vasta o Regionale.

Per quanto riguarda le forniture di gas medicinali per **serbatoi criogenici fissi e mobili**, si ritiene idoneo procedere ai controlli documentali del gas periodicamente consegnato, **conservandone** la relativa **documentazione**.

Con riferimento ai gas medicinali forniti in **contenitori mobili (bombole)**, è necessario verificare la presenza dei documenti previsti dalla normativa vigente (foglio illustrativo ed etichettatura).

La **gestione** di tali controlli è da attribuirsi al **CQ**, in collaborazione con le altre figure professionali coinvolte nel processo.

L'effettuazione del controllo documentale da parte di soggetti non strettamente competenti quali il Servizio Acquisti, è da evitare.

Si ritiene che i costi sostenuti per i controlli di qualità condotti debbano essere considerati oneri di struttura.

Le Aziende sanitarie hanno riferito difficoltà nel reperire ad oggi laboratori certificati per l'esecuzione dei controlli, stante l'incertezza sui requisiti che tali strutture devono rispettare. Si puntualizza che la nota AIFA del 22.06.2011, di risposta ai quesiti posti dalla Regione Emilia Romagna (AIFA/UAO/65110/P/I. 5.i.99.1), si limita a richiedere per il soggetto esecutore dei controlli, l'abilitazione professionale, la responsabilità contrattuale a sostituire il farmacista nel controllo di qualità e l'utilizzo di metodi di analisi validati.

È in corso la verifica per procedere a centralizzare il Servizio a livello Regionale o di Area Vasta.

È necessario che ogni Azienda predisponga un documento che definisca le modalità di esecuzione dei controlli con riferimento alla dotazione strumentale, alla frequenza, ai soggetti coinvolti, sia quando eseguiti da operatori interni, sia quando affidati a ditta esterna all'Azienda.

c. Ulteriori aspetti trattati

Organizzazione

Le principali criticità riguardano:

- la formazione, da migliorarsi in termini di completezza e continuità;
- la valutazione dei rischi organizzativi e gestionali, per la sua complessità intrinseca;
- la manutenzione, anche in relazione ai costi.

Si tratta di criticità di portata generale per le quali non è possibile formulare un indirizzo di dettaglio; l'auspicio è che la condivisione delle esperienze a livello regionale possa favorire il superamento delle suddette criticità.

Impianti, terminali, accessori e apparecchi biomedicali

Le principali criticità riguardano:

- la scarsa comunicazione e integrazione tra Servizi nella gestione di impianti e attrezzature;
- le certificazioni dell'impianto, in relazione all'adeguamento per sezioni di impianto e all'integrazione di componenti quali travi testa-letto e pensili;
- le diverse tipologie di prese terminali che comportano problematiche sulla compatibilità degli apparecchi collegabili all'IDGM;
- i requisiti degli impianti di evacuazione dei gas anestetici in relazione alla sicurezza del paziente;
- ulteriori aspetti tecnici riguardanti l'architettura della rete, la presenza di quadri di secondo stadio inidonei, gli allarmi, la prevenzione incendi.

Per quanto concerne le criticità inerenti l'integrazione tra Servizi e le certificazioni si possono delineare modalità operative tese al superamento delle stesse; con riferimento agli aspetti tecnici, si ritiene che si possa realizzare nel tempo un programma di adeguamento coerente con gli interventi di ristrutturazione generale, così da portare progressivamente al superamento delle problematiche emerse.

Distribuzione in bombole

Le principali criticità riguardano:

- il ricorso eccessivo alle bombole nei locali adibiti ad ambulatorio,
- la mancata standardizzazione delle dimensioni delle bombole e dei riduttori di pressione;
- il non corretto trasporto e utilizzo delle bombole;
- la difficile rintracciabilità delle bombole.

L'installazione di un impianto per gas medicinali negli ambulatori, seppur non cogente ai fini dell'autorizzazione, deve essere valutata in relazione all'attività svolta, tenendo presente che è preferibile la distribuzione mediante IDGM rispetto all'utilizzo delle bombole.

Sulla mancata standardizzazione delle dimensioni e dei riduttori, in assenza di standard normativi, si suggerisce di inserire nei capitolati di gara specifiche clausole finalizzate ad uniformare la tipologia di fornitura a garanzia della sicurezza nell'utilizzo (esempio: bombole provviste di valvola riduttrice).

Il trasporto e l'utilizzo corretti e la rintracciabilità devono essere garantiti mediante la predisposizione e l'osservanza di idonee procedure.

Autoproduzione di ossigeno

Gli aspetti relativi alla produzione di ossigeno presso i singoli stabilimenti ospedalieri tramite concentratori saranno oggetto di approfondimento in linee di indirizzo di futura emanazione.

4. Tabelle riassuntive con indirizzi regionali

Responsabilità funzionali

Criticità	Indirizzo Regionale
Attribuzioni condivise delle responsabilità funzionali	<i>Evitare per quanto possibile responsabilità condivise e individuare le singole responsabilità nelle procedure aziendali</i>
Attribuzione di responsabilità a profili professionali non pienamente attinenti (es: attribuzione della responsabilità di Persona Designata a personale infermieristico)	<i>Attenersi ai profili coerenti con le responsabilità</i>

Controlli

Criticità	Indirizzo Regionale
Definizione di criteri per i controlli (punti, frequenza) per le diverse tipologie di gas	<i>Gas miscelati o compressi: controlli semestrali immediatamente a valle della sorgente di alimentazione, ad eccezione dell'aria autoprodotta mediante compressori non oil free che richiede frequenza maggiore; ulteriori controlli: semestrali o annuali sui punti terminali distanti e/o critici. Le suddette frequenze possono essere aumentate in relazione all'esito della valutazione dei rischi o ad altre circostanze che lo rendano opportuno.</i>
Difficoltà nel definire i requisiti dei laboratori Difficoltà a reperire laboratori idonei per l'effettuazione dei controlli	<i>Requisiti stabiliti da nota AIFA 22.06.2011 AIFA/UAO/65110/P./I. 5.i.99.1, in riferimento a abilitazione professionale, utilizzo di metodi di analisi validati, assunzione di responsabilità da contratto.</i>
Ruoli dei Servizi non ben definiti in relazione ai controlli	<i>La predisposizione del documento di gestione operativa previsto dall'allegato G comporta la definizione dei ruoli in parola.</i>
CQ farmacista privo delle competenze impiantistiche richieste	<i>Le competenze impiantistiche restano a carico di RTS e/o PA che collaborano ai controlli per la parte di competenza</i>
CQ farmacista non in grado di definire i punti di prelievo come richiestogli	<i>Punti di prelievo stabiliti in accordo con RTS, PA, RMD, RID, secondo apposita procedura</i>
Mancanza di Gare Regionali o di Area Vasta per l'attribuzione dei controlli	<i>È in corso di valutazione l'affidamento del Servizio mediante Gare Regionali o di Area Vasta</i>

Mancanza di procedure condivise tra ST e SF	<i>La predisposizione del documento di gestione operativa previsto dall'allegato G comporta la redazione di queste procedure.</i>
Ambiguità sulla responsabilità della continuità di erogazione	<i>A carico del ST in relazione alla funzionalità dell'impianto, a carico del Servizio che provvede all'approvvigionamento in relazione all'autonomia delle sorgenti</i>
Mancanza di un programma informatico a supporto della gestione dei gas medicinali	<i>Essendo le realtà impiantistiche e organizzative variabili sul territorio, si ritiene che l'istanza sia condivisibile ma l'acquisizione debba essere gestita a livello locale o di Area Vasta</i>

Organizzazione generale

Criticità	Indirizzo Regionale
Formazione insufficiente e discontinua, con particolare riferimento al personale tecnico e infermieristico, per il rischio incendio ed il significato degli allarmi clinici	<i>La predisposizione del documento di gestione operativa previsto dall'allegato G comporta l'effettuazione di idonei programmi di formazione</i>
Difficoltà nella valutazione dei rischi organizzativi e gestionali	<i>Compilare la matrice delle responsabilità dopo adeguato confronto tra i Servizi interessati</i>
Periodicità manutenzione dei dispositivi collegabili (flussimetri), anche in base ai relativi costi	<i>Seguire le istruzioni del fabbricante conformemente alla destinazione d'uso</i>
Difficoltà nel redigere i piani manutentivi	<i>È sempre necessario redigere i piani manutentivi seguendo le istruzioni del fabbricante e tenendo conto dell'analisi dei rischi effettuata (appendice F)</i>

Impianti, terminali, apparecchiature biomedicali e altri dispositivi medici

Criticità	Indirizzo Regionale
Gestione impropria di erogatori e flussimetri	<i>Rendere appropriata la gestione di erogatori e flussimetri mediante la predisposizione e l'osservanza di idonee procedure</i>
Scarsa comunicazione e integrazione tra Servizio Ingegneria Clinica e Servizio Tecnico (es: acquisizione e collaudo apparecchiature biomedicali)	<i>Migliorare la comunicazione tra i Servizi mediante la predisposizione e l'osservanza di idonee procedure</i>
Gestione dei terminali di erogazione congiuntamente da più Servizi invece che da uno solo	<i>Definire rigorosamente le competenze mediante la predisposizione e l'osservanza di idonee procedure</i>
Scarso coinvolgimento del Servizio Tecnico Infermieristico per acquisto e manutenzione apparecchiature biomedicali e dispositivi medici	<i>Coinvolgere per la parte di competenza il Servizio Tecnico Infermieristico</i>
Responsabilità non ben definita della manutenzione dei terminali degli apparecchi integrati nell'impianto	<i>La manutenzione degli apparecchi non integrati nell'impianto è a carico del Servizio Ingegneria Clinica; per gli apparecchi integrati nell'impianto il suddetto Servizio ha facoltà, caso per caso, di eseguire l'intervento direttamente o di assegnare l'intervento al fabbricante dell'apparecchio o a ditta terza qualificata</i>

<p>Difficoltà inerenti le certificazioni di impianti adeguati solo parzialmente</p>	<p><i>Si ritiene idonea la certificazione all'interfaccia per le sezioni di impianto adeguate</i></p>
<p>Difficoltà inerenti la classificazione dei pensili come impianti o apparecchi</p>	<p><i>La difficoltà principale consiste nella certificazione all'interfaccia, ad esempio tra impianto e pensile. L'interpretazione consiste nel considerare le valvole di intercettazione come unità terminali dell'IDGM, anche se non specificatamente previsto dalla norma.</i></p> <p><i>Per quanto riguarda la trave testa letto, che si configura come dispositivo medico di classe IIb, i componenti relativi ai gas medicinali (tubazioni e prese terminali) devono essere considerati parte integrante dell'IDGM in quanto non intercettati.</i></p> <p><i>Per quanto riguarda l'impianto di gas evacuazione collocato nei pensili, in analogia agli impianti, possiamo considerare quale interfaccia la valvola di intercettazione a monte del pensile. In alternativa si può prevedere la terminazione sul pensile senza valvola di intercettazione e in questo caso i componenti relativi all'impianto di gas- evacuazione (tubazioni e prese) devono essere considerati parte integrante dello stesso.</i></p>
<p>Difficoltà nell'attestare sicurezza equivalente per impianti antecedenti all'obbligo di marcatura CE (DLgs 46/97)</p>	<p><i>Effettuare una valutazione e analisi del rischio per gli impianti antecedenti al 14 giugno 1998</i></p>
<p>Difficoltà nell'adeguare gli impianti al di fuori delle ristrutturazioni generali</p>	<p><i>Nella predisposizione dei piani di ristrutturazione generale occorre tenere presente anche le criticità degli IDGM, così da consentirne l'adeguamento secondo una logica di priorità ai fini della sicurezza del paziente</i></p>
<p>Rete primaria non ad anello</p>	<p><i>Trattasi di requisito non cogente, comunque adottabile a séguito di valutazione del rischio</i></p>
<p>Alcuni quadri di secondo stadio in zone non intensive a riduttore singolo</p>	<p><i>Requisito previsto dalla norma 7396-1 ma non dalla precedente 737-1, risulta quindi cogente solo per gli impianti messi in servizio a partire dal 1 maggio 2009. Eventuali adeguamenti possono derivare dalla valutazione dei rischi</i></p>

Prese terminali di tipologia eterogenea	<i>Predisporre un programma di normalizzazione delle prese, ove possibile</i>
Complessità dei capitolati di gara per eterogeneità terminali	<i>Vedere punto precedente</i>
Layout impianti di realizzazione non recente inidoneo rispetto ad esigenze di prevenzione incendi	<i>Integrazione tra le attività di progettazione / manutenzione degli IDGM e le attività finalizzate al rilascio e al mantenimento del Certificato di Prevenzione Incendi</i>
Manca la remotizzazione degli allarmi alla centrale emergenze	<i>Deve essere assicurata la remotizzazione degli allarmi operativi in luogo presidiato 24 ore su 24, 365 giorni all'anno</i>
Difficile inquadramento normativo degli impianti di evacuazione dei gas anestetici, con particolare riferimento ai rischi per il paziente non trattati dalla norma, quale ad esempio quello derivante dalle pressioni negative	<i>È necessario regolare attentamente la pressione di funzionamento dell'impianto, per garantire l'espulsione dei gas espirati dal paziente senza danneggiarne l'apparato respiratorio e senza impedire il corretto funzionamento del ventilatore polmonare per anestesia.</i>
Progettazione degli interventi tenendo conto dell'accessibilità per la manutenzione	<i>Tenere ben presente tale necessità in fase di progetto, sia per nuovi impianti che per interventi su impianti esistenti, pur sapendo che in alcuni casi, come ad esempio nelle sale operatorie più vecchie, il problema risulta di difficile soluzione</i>

Gestione delle bombole

Criticità	Indirizzo Regionale
Manca istruzione operativa sulla gestione bombole	<i>La predisposizione del documento di gestione operativa previsto dall'allegato G comporta la redazione delle istruzioni operative. Provvedere con regolamentazione interna</i>
Controlli insufficienti sulla gestione delle bombole	<i>La predisposizione del documento di gestione operativa previsto dall'allegato G comporta la redazione delle istruzioni operative. Provvedere con regolamentazione interna</i>
Difficoltà nella rintracciabilità delle bombole	<i>Provvedere con regolamentazione interna, ricorrendo possibilmente ad un sistema informatizzato di registrazione</i>
Utilizzo e trasporto improprio delle bombole	<i>Provvedere con adeguati e ripetuti corsi di formazione e procedure</i>
Eccessivo ricorso a bombole nelle strutture ambulatoriali	<i>L'installazione di un impianto per gas medicinali negli ambulatori, seppur non cogente ai fini dell'autorizzazione, deve essere valutata in relazione all'attività svolta, tenendo presente che è preferibile la distribuzione mediante IDGM rispetto all'utilizzo delle bombole</i>
Favorire le fonti fisse rispetto alle bombole anche in emergenza	<i>Vedi sopra</i>
Dimensioni bombole non standardizzate	<i>Inserire nei capitolati di gara specifiche clausole finalizzate ad uniformare la tipologia di fornitura a garanzia della sicurezza nell'utilizzo (esempio: bombole provviste di valvola riduttrice)</i>
Riduttore di pressione bombole non standardizzato	<i>Inserire nei capitolati di gara specifiche clausole finalizzate ad uniformare la tipologia di fornitura a garanzia della sicurezza nell'utilizzo (esempio: bombole provviste di valvola riduttrice)</i>

5. Riferimenti legislativi e normativi

Riferimenti legislativi di ambito farmaceutico

- **D. Lgs. 219/06, art. 50 (e sue modifiche e integrazioni):**
"Autorizzazione alla produzione di medicinali"
- **Decreto Ministeriale 29 febbraio 2008**
"Disposizioni di attuazione dell'Art. 6, comma 4-bis, del D. Lgs. 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni"
graduale estensione a tutti i gas medicinali dell'obbligo di ottenere l'AIC:
dal 1° gennaio 2010 per **l'ossigeno**
dal 1° luglio 2010 per **l'azoto protossido**
dal 1° gennaio 2011 per **l'aria medicinale**
dal 1° gennaio 2012 per **altri gas e miscele di gas**
- **DM 18.11.2003**
"Procedure di allestimento dei preparati magistrali e officinali"

Riferimenti legislativi di ambito impiantistico

- **D. Lgs. 46/97** - "Attuazione della Direttiva 93/42/CEE, concernente i Dispositivi Medici"
- **D. Lgs 37/10** - "Attuazione della direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi"
- **D. Lgs. 93/00** - "Attuazione della direttiva 97/23/CE in materia di attrezzature a pressione"

Farmacopea

Farmacopee Italiana ed Europea per le monografie dei gas gestiti dalle Aziende Sanitarie della Regione Emilia Romagna (caratteri, produzione, identificazione, saggi, conservazione, impurezze)

Farmacopea Ufficiale	Titolo monografia	Simbolo	Numero	Pagina
XI Ed.	Ossigeno	O ₂	0417	1642
XI Ed.	Azoto	N ₂	1247	617
XI Ed.	Azoto protossido	N ₂ O	0416	619
XI Ed.	Aria medicale		1238	599
XI Ed.	Carbonio diossido (Anidride carbonica)	CO ₂	0375	767
XII Ed.	Preparazioni farmaceutiche pressurizzate	//	0523	902
Farmacopea Europea	Titolo monografia (versione inglese)		Numero	Pagina
7.0	Aria medicinale sintetica	//	01/2008:1684	1333
7.0	Argon	Ar	07/2010:2407	1416
7.0	Ossido nitrico	NO	01/2008:1550	2581

Linee Guida

(Principali documenti di riferimento)

Linee Guida Emanate dalla Commissione Europea

- **Norme di Buona Fabbricazione (GMP) ***

All. 6 "Produzione di gas medicali" (http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm)

*Sono esenti da tale obbligo i medicinali preparati dalle Farmacie delle Aziende Sanitarie per uso interno

Linee Guida Emanate da Assogastecnici

- **Assogastecnici - 1° edizione maggio 2001**
"Produzione di aria medicale presso le strutture ospedaliere"
- **Assogastecnici - edizione dicembre 2003**
"Linee guida validazione processi produzione gas medicinali"
- **Assogastecnici - edizione dicembre 2003**
"Linea Guida Indicazioni Produzione Gas Medicinali"
- **Assogastecnici - 2° edizione novembre 2004**
"Applicazione Dir. 93/42/CE dispositivi medici settore impianti gas medicali"
- **Assogastecnici - 1° edizione settembre 2005**
"Gestione dei dispositivi medici: Impianti di distribuzione di gas medicinali nella struttura sanitaria. Protesi respiratorie di impiego domiciliare"
- **Assogastecnici - 1° edizione marzo 2006**
"Linea Guida per la fornitura e l'uso in condizioni di sicurezza di apparecchiature per ossigenoterapia"
- **Assogastecnici - edizione gennaio 2011**
" Guida alla classificazione e modalità di fornitura di miscele di gas in ambito sanitario"
- **Assogastecnici - 2° edizione gennaio 2011**
"Applicazione direttiva 93/42 Dispositivi Medici – Rilascio parziale di impianti gas medicinali"
- **Assogastecnici - 3° edizione gennaio 2011**
"Applicazione direttiva 93/42 Dispositivi Medici – Settore Impianti Gas Medicinali"

Norme Tecniche

(Principali documenti di riferimento)

Norme Tecniche Relative agli impianti di gas medicinali

- **UNI ISO 7396-1:2010** Requisiti per la progettazione, l'installazione, il funzionamento, le prestazioni, la documentazione, le prove e l'accettazione degli impianti di distribuzione dei gas medicali e gas per alimentare strumenti chirurgici nelle strutture sanitarie.
- **UNI 11100:2004** Guida alle prove di accettazione ed alle verifiche periodiche di sicurezza e di prestazione dei dispositivi medici - Impianti di distribuzione dei gas medicali e del vuoto.
- **UNI EN 13348:2008** Rame e leghe di rame - Tubi di rame tondi senza saldatura per gas medicali o per vuoto
- **UNI EN ISO 7396-1:2010** Impianti di distribuzione dei gas medicali - Parte 1: Impianti di distribuzione dei gas medicali compressi e per vuoto
- **UNI EN ISO 7396-2:2007** Impianti di distribuzione dei gas medicali - Parte 2: Impianti di evacuazione dei gas anestetici
- **UNI 9507:2004** Impianti di distribuzione dei gas per uso medico. Unità terminali
- **UNI EN ISO 9170-1:2008** Unità terminali per impianti di distribuzione dei gas medicali - Parte 1: Unità terminali per l'utilizzo con gas medicali compressi e vuoto
- **UNI EN ISO 9170-2:2008** Unità terminali per impianti di distribuzione dei gas medicali - Parte 2: Unità terminali per impianti di evacuazione dei gas anestetici
- **UNI EN ISO 10524-1:2006** Riduttori di pressione per l'utilizzo con i gas medicali. Parte 1: Riduttori di pressione e riduttori di pressione con flussometro
- **UNI EN ISO 10524-2:2006** Riduttori di pressione per l'utilizzo con i gas medicali. Parte 2: Riduttori di pressione di centrale e di linea
- **UNI EN ISO 10524-3:2006** Riduttori di pressione per l'utilizzo con i gas medicali. Parte 3: Riduttori di pressione incorporati nella valvola della bombola
- **UNI EN ISO 10524-4:2008** Riduttori di pressione per l'utilizzo con i gas medicali. Parte 4: Riduttori per bassa pressione
- **UNI EN ISO 15002:2008** Dispositivi per la misurazione del flusso per il collegamento alle unità terminali degli impianti di distribuzione dei gas medicali
- **UNI EN ISO 21969:2010** Collegamenti flessibili per alta pressione per l'utilizzo con gli impianti per gas medicali
- **EC-1 UNI EN ISO 21969:2010** Collegamenti flessibili per alta pressione per l'utilizzo con gli impianti per gas medicali
- **UNI EN ISO 5359:2008** Tubi flessibili per bassa pressione per l'utilizzo con i gas medicali
- **UNI ENV 737-6:2005** Impianti di distribuzione di gas medicali - Parte 6: Dimensioni ed assegnazione degli innesti per unità terminali per gas medicali compressi e per vuoto
- **EC 1-2005 UNI ENV 737-6:2005** Impianti di distribuzione di gas medicali - Parte 6: Dimensioni ed assegnazione degli innesti per unità terminali per gas medicali compressi e per vuoto
- **UNI EN ISO 407:2005** Bombole piccole per gas medicali - Connessioni delle valvole a staffa con spine di sicurezza.

Diverse tipologie di apparecchiature elettromedicali si interfacciano con gli impianti di gas medicali. Nell'ambito delle norme tecniche vi sono norme tecniche generali che si applicano a tutte le apparecchiature elettromedicali, norme di dettaglio per specifiche tipologie di apparecchiature elettromedicali e alcune norme su accessori.

Norme Tecniche di carattere generale relative agli apparecchi elettromedicali

- **EN 60601-1:2006** Apparecchiature elettromedicali. Parte 1: Prescrizioni generali relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali (CEI 62.5 Terza edizione)
- **EN 60601-1-2:2010** Apparecchi elettromedicali. Parte 1: Prescrizioni generali per la sicurezza fondamentale e prestazioni essenziali - Norma collaterale: Compatibilità elettromagnetica - Prescrizioni e prove (CEI 62.50 Terza edizione)
- **EN 60601-1-6:2011** Apparecchi elettromedicali. Parte 1: Prescrizioni generali relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali - Norma collaterale: usabilità (CEI 62-138)
- **EN 60601-1-8:2009** Apparecchi elettromedicali. Parte 1: Prescrizioni generali di sicurezza - Norma collaterale: Sistemi di allarme - Prescrizioni generali, prove e linee-guida per sistemi di allarme usati in apparecchi e sistemi elettromedicali (CEI 62-137 seconda edizione)
- **UNI EN ISO 1497:2009** Dispositivi medici - Applicazione della gestione dei rischi ai dispositivi medici (CEI 62-121)
- **EN 62304:2006** Software per dispositivi medici - Processi relativi al ciclo di vita del software (CEI 62-140)
- **EN 62353:2010** Apparecchi elettromedicali - Verifiche periodiche e prove da effettuare dopo interventi di riparazione degli apparecchi elettromedicali (CEI 62-148)
- **UNI EN 1041:2010** Informazioni fornite dal fabbricante di dispositivi medici (CEI 62-151)
- **UNI EN 50103:1996** Guida per l'applicazione delle Norme EN 29001 ed EN 46001 e delle Norme EN 29002 e EN 46002 per l'industria dei dispositivi medici attivi (compresi gli impiantabili attivi). Sistema Qualità (CEI 62-72)

Norme Tecniche di dettaglio relative a specifici apparecchi elettromedicali che, in funzione della destinazione d'uso, possono interagire con gli impianti dei gas medicali o possono essere in qualche modo correlate

- **EN 60601-2-2:2011** Apparecchi elettromedicali Parte 2: Prescrizioni particolari relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali degli apparecchi ed accessori per elettrochirurgia ad alta frequenza (CEI 62-11)
- **EN 60601-2-19:2011** Apparecchi elettromedicali - Parte 2: Prescrizioni particolari relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali di incubatrici per bambini (CEI 62-22)
- **EN 60601-2-20:2011** Apparecchi elettromedicali Parte 2: Prescrizioni particolari relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali di incubatrici da trasporto (62-41)
- **EN 60601-2-18/A1:2001** Apparecchiature elettromedicali Parte 2: Norme particolari per la sicurezza delle apparecchiature endoscopiche (CEI 62-82)
- **EN 60601-3-1:1997** Apparecchi elettromedicali. Parte 3-1: Prescrizioni essenziali di prestazioni per apparecchi di monitoraggio transcutaneo della pressione parziale di ossigeno e biossido di carbonio (CEI 62-85)
- **EN 60601-2-12 2007** Apparecchi elettromedicali. Parte 2: Norme particolari per la sicurezza dei ventilatori polmonari - Ventilatori per terapia intensiva (CEI 62-141)
- **EN 60601-2-13: 2007** Apparecchi elettromedicali. Parte 2: Norme particolari per la sicurezza e prestazioni essenziali di sistemi di anestesia (CEI 62-142)
- **UNI EN ISO 9919:2009** Apparecchiature elettromedicali - Requisiti particolari per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali dei pulsossimetri per uso medico

Norme Tecniche di relative agli accessori delle apparecchiature elettromedicali che possono interagire con i gas medicinali

- **UNI EN 15908:2010** Apparecchi per anestesia e ventilazione polmonare - Raccordi a bassa pressione filettati non intercambiabili (NIST) per gas medicinali
- **UNI EN ISO 21647:2009** Apparecchi elettromedicali - Requisiti particolari per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali dei dispositivi di controllo dei gas respirabili
- **UNI EN ISO 80369-1:2011**. Connettori di piccole dimensioni per liquidi e gas in applicazioni sanitarie Parte 1: Requisiti generali (CEI 62-163)
- **UNI EN ISO 19054:2006** Sistemi a barre per sostenere apparecchiature medicali
- **UNI EN ISO 11197:2009** Unità di alimentazione per uso medico

6. Allegati

A. Farmacopea (Monografie)

B. Il Questionario Somministrato alle Aziende Sanitarie

A. Farmacopea (Monografie)

Monografie dei gas medicinali riportate in F.U. XI edizione:

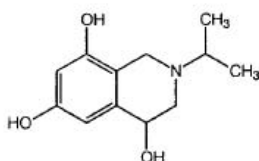
1. **OSSIGENO**
2. **AZOTO**
3. **AZOTO PROTOSSIDO**
4. **ARIA MEDICALE**
5. **CARBONIO DIOSSIDO**
6. **PREPARAZIONI FARMACEUTICHE PRESSURIZZATE**

Monografie dei gas medicinali riportate in European Pharmacopoeia 7.0 edizione:

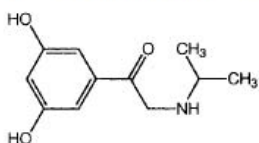
1. **ARIA MEDICINALE SINTETICA**
2. **ARGON**
3. **OSSIDO NITRICO**

Ossigeno

IMPUREZZE



A. 2-(1-Metiletil)-1,2,3,4-tetraidroisochinolin-4,6,8-triolo



B. 1-(3,5-Diidrossifenil)-2-[(1-metiletil)ammino]etanone

0417

OSSIGENO

Oxygenium

O₂

M_r 32,00

DEFINIZIONE

L'ossigeno contiene non meno del 99,5 per cento V/V di O₂.

CARATTERI

Gas incolore, inodore. A 20 °C e alla pressione di 101 kPa, 1 volume è solubile in circa 32 volumi di acqua.

PRODUZIONE

Anidride carbonica. Non più di 300 ppm, determinato utilizzando un analizzatore infrarosso (2.5.24).

Gas in esame. La sostanza in esame. Deve essere filtrata per evitare fenomeni ottici parassiti.

Gas di riferimento (a). Utilizzare *ossigeno R*.

Gas di riferimento (b). Utilizzare una miscela contenente 300 ppm di *anidride carbonica RI* in *azoto RI*. Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità utilizzando i gas di riferimento (a) e (b). Misurare il contenuto di anidride carbonica nel gas in esame.

Monossido di carbonio. Non più di 5 ppm, determinato utilizzando un analizzatore infrarosso (2.5.25).

Gas in esame. La sostanza in esame. Deve essere filtrata per evitare fenomeni ottici parassiti.

Gas di riferimento (a). Utilizzare *ossigeno R*.

Gas di riferimento (b). Utilizzare una miscela contenente 5 ppm di *monossido di carbonio R* in *azoto RI*. Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità utilizzando i gas di riferimento (a) e (b). Misurare il contenuto di monossido di carbonio nel gas in esame.

Acqua. Non più di 60 ppm, determinata utilizzando un igrometro elettrolitico (2.5.28).

Determinazione quantitativa. Determinare la concentrazione di ossigeno utilizzando un analizzatore paramagnetico (2.5.27).

IDENTIFICAZIONE

Prima identificazione: C.

Seconda identificazione: A, B.

- A. Porre un frammento di legno incandescente nella sostanza in esame. Il frammento si infiamma.
- B. Agitare con *pirogallolo soluzione alcalina R*. La sostanza in esame è assorbita e la soluzione vira al marrone scuro.
- C. Soddisfa ai limiti della determinazione quantitativa.

SAGGI

Anidride carbonica. Non più di 300 ppm, determinato utilizzando un tubo rivelatore per l'anidride carbonica (2.1.6).

Monossido di carbonio. Non più di 5 ppm, determinato utilizzando un tubo rivelatore per il monossido di carbonio (2.1.6).

Vapor d'acqua. Non più di 60 ppm, determinato utilizzando un tubo rivelatore per il vapor d'acqua (2.1.6).

CONSERVAZIONE

Conservare come gas compresso o come liquido in appropriati recipienti, che soddisfano ai regolamenti legali. I tappi e le valvole non devono essere oliate o ingrassate.

IMPUREZZE

- A. Anidride carbonica
- B. Monossido di carbonio
- C. Acqua

1642

2.5.27. OSSIGENO NEI GAS MEDICINALI

L'ossigeno nei gas medicinali si determina usando un analizzatore paramagnetico.

Il principio del metodo si basa sull'elevata sensibilità paramagnetica della molecola di ossigeno. L'ossigeno esercita una forte interazione con i campi magnetici, che è misurata elettronicamente, amplificata e convertita per leggere la concentrazione in ossigeno. La misura della concentrazione in ossigeno dipende dalla pressione e dalla temperatura e l'analizzatore deve essere calibrato immediatamente prima dell'uso se non è automaticamente compensato per le variazioni di temperatura e di pressione. Poiché l'effetto paramagnetico dell'ossigeno è lineare, lo strumento deve avere un idoneo intervallo che permette letture dello 0,1 per cento o migliori.

Calibrazione dello strumento. Procedere nel modo seguente:

- regolare lo zero facendo passare attraverso lo strumento *azoto RI* ad una velocità di flusso idonea fino ad ottenere una lettura costante. L'azzeramento dovrebbe essere effettuato conformemente alle istruzioni del fabbricante,
- regolare il limite appropriato facendo passare aria (20,9 per cento V/V di O_2) attraverso lo strumento ad una velocità di flusso idonea fino ad ottenere una lettura costante. Il limite dovrebbe essere fissato al 20,9 per cento V/V conformemente alle istruzioni del fabbricante.

Determinazione quantitativa. Lasciare passare il gas da esaminare attraverso lo strumento ad una velocità di flusso costante fino ad ottenere una lettura idonea.

AZOTO

Nitrogenium

N₂*M_r* 28,01**DEFINIZIONE**

L'azoto contiene non meno del 99,5 per cento *V/V* di N₂.

CARATTERI

Gas inodore, incolore. A 20 °C e ad una pressione di 101 kPa, 1 volume è solubile in circa 62 volumi di acqua e circa 10 volumi di alcool.

617

PRODUZIONE

Carbonio diossido. Non più di 300 ppm, determinato usando un analizzatore infrarosso (2.5.24).

Gas in esame. Usare il gas in esame. Deve essere filtrato per evitare fenomeni di interferenza luminosa.

Gas di riferimento (a). Usare *azoto RI*.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela contenente 300 ppm di *anidride carbonica RI* in *azoto RI*.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b). Misurare il contenuto di carbonio diossido nel gas in esame.

Carbonio monossido. Non più di 5 ppm, determinato usando un analizzatore infrarosso (2.5.25).

Gas in esame. Usare il gas in esame. Deve essere filtrato per evitare fenomeni di interferenza luminosa.

Gas di riferimento (a). Usare *azoto RI*.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela contenente 5 ppm di *carbonio monossido R* in *azoto RI*.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b). Misurare il contenuto di carbonio monossido nel gas in esame.

Ossigeno. Non più di 50 ppm, determinato usando un analizzatore per l'ossigeno con la scala del rivelatore variabile da 0 ppm a 100 ppm e provvista di una cella elettrochimica.

Il gas in esame passa attraverso una cella di rivelazione contenente una soluzione acquosa di un elettrolita, generalmente potassio idrossido. La presenza di ossigeno nel gas in esame produce variazioni del segnale elettrico registrato all'uscita dalla cella che è proporzionale al contenuto di ossigeno.

Calibrare l'analizzatore secondo le istruzioni del produttore. Passare il gas in esame attraverso l'analizzatore usando un idoneo regolatore di pressione e tubazioni di metallo a tenuta d'aria, ed operando alle velocità di flusso prescritte fino ad ottenere letture costanti.

Acqua. Non più di 60 ppm, determinata usando un igrometro elettrolitico (2.5.28).

Determinazione quantitativa. Esaminare mediante gas cromatografia (2.5.28).

Gas in esame. Il gas in esame.

Gas di riferimento (a). Usare aria atmosferica.

Gas di riferimento (b). Usare *azoto RI*.

Il procedimento cromatografico può essere eseguito usando:

- una colonna di acciaio lunga 2 m e con diametro interno di 2 mm, impaccata con un appropriato setaccio molecolare per cromatografia (0,5 nm),
- *elio per cromatografia R*, ad una velocità di flusso di 40 ml per minuto, come gas di trasporto,
- un rivelatore a conduttività termica,
- un iniettore ad ansa.

Mantenere la temperatura della colonna a 50 °C e quella del rivelatore a 130 °C.

Iniettare il gas di riferimento (a). Modificare i volumi iniettati e le condizioni operative in modo che l'altezza del picco dovuto all'azoto nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento sia almeno il 35 per cento della scala del registratore. Il saggio è valido solo se i cromatogrammi ottenuti presentano una separazione netta tra l'ossigeno e l'azoto.

Iniettare il gas in esame ed il gas di riferimento (b). Nel cromatogramma ottenuto con il gas in esame, l'area del picco principale è almeno il 99,5 per cento dell'area del picco principale nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento (b).

IDENTIFICAZIONE

Prima identificazione: A.

Seconda identificazione: B, C.

- A. Esaminare i cromatogrammi ottenuti nella Determinazione quantitativa. Il tempo di ritenzione del picco principale nel cromatogramma ottenuto con la sostanza in esame è approssimativamente lo stesso di quello del picco principale nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento (b).
- B. In una beuta da 250 ml sostituire l'aria con la sostanza in esame. Porre un frammento di legno ardente o in fiamme nella beuta. Il frammento si spegne.
- C. In una provetta idonea porre 0,1 g di *magnesio R* in spire. Chiudere la provetta con un tappo con due fori, in uno dei quali passa un tubo di vetro che termina a circa 1 cm al di sopra delle spire. Far passare la sostanza in esame attraverso il tubo di vetro per 1 min senza scaldare, poi per 15 min durante il riscaldamento del tubo al colore rosso. Dopo raffreddamento, aggiungere 5 ml di *sodio idrossido soluzione diluita R*. Lo sviluppo dei vapori fa virare al blu la colorazione della *tornasole cartina rossa R*.

SAGGI

Carbonio diossido. Non più di 300 ppm, determinata usando un tubo per la determinazione del diossido di carbonio (2.1.6)

Carbonio monossido. Non più di 5 ppm, determinato usando un tubo per la determinazione del monossido di carbonio (2.1.6).

Vapore acqueo. Non più di 60 ppm, determinato usando un tubo per la determinazione del vapore acqueo (2.1.6).

CONSERVAZIONE

Conservare come gas compresso o come liquido in recipienti idonei che soddisfano alle disposizioni legali.

IMPUREZZE

- A. Carbonio diossido
- B. Carbonio monossido
- C. Ossigeno
- D. Acqua

0416

AZOTO PROTOSSIDO

Dinitrogenii oxidum

N₂OM_r 44,01

DEFINIZIONE

L'azoto protossido contiene non meno del 98,0 per cento V/V di N₂O nella fase gassosa, quando è campionata a 15 °C.

CARATTERI

Gas incolore. A 20 °C ed alla pressione di 101 kPa, 1 volume si scioglie in circa 1,5 volumi di acqua.

PRODUZIONE

L'azoto protossido è prodotto dall'ammonio nitrato mediante decomposizione termica.

Esaminare la fase gassosa.

Se il saggio è effettuato su una bombola, mantenerla a temperatura ambiente per almeno 6 h prima di effettuare i saggi. Tenere la bombola in posizione verticale con la valvola di uscita diretta verso l'alto.

Carbonio diossido. Non superiore a 300 ppm, determinato mediante gas cromatografia (2.2.28).

Gas in esame. La sostanza in esame.

Gas di riferimento. Una miscela contenente 300 ppm di anidride carbonica R1 in azoto protossido R.

Il procedimento cromatografico può essere eseguito usando:

- una colonna di acciaio inossidabile lunga 3,5 m e con diametro interno di 2 mm impaccata con *etilvinilbenzene-divinilbenzene copolimero R*,
- *elio per cromatografia R* come gas di trasporto ad una velocità di flusso di 15 ml per minuto,
- un rivelatore a conduttività termica.

Mantenere la temperatura della colonna a 40 °C e quella del rivelatore a 90 °C.

Iniettare il gas in esame e il gas di riferimento. Aggiustare i volumi iniettati e le condizioni operative in modo che l'altezza del picco dovuto all'anidride carbonica nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento sia almeno il 35 per cento della scala del registratore. Il saggio è valido solo se i cromatogrammi ottenuti presentano una netta separazione dell'anidride carbonica dall'azoto protossido.

Calcolare il contenuto di carbonio diossido nel gas in esame dall'area del picco dell'anidride carbonica nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento.

Carbonio monossido. Non superiore a 5 ppm, determinato mediante gas cromatografia (2.2.28).

Quando il saggio è effettuato su una bombola, usare la prima porzione di gas prelevata.

Gas in esame. La sostanza in esame.

Gas di riferimento. Una miscela contenente 5 ppm di carbonio monossido R in azoto protossido R.

Il procedimento cromatografico può essere eseguito usando:

- una colonna di acciaio inossidabile lunga 2 m e con diametro interno di 4 mm impaccata con un appropriato setaccio molecolare per cromatografia (0,5 nm),
- *elio per cromatografia R* come gas di trasporto ad una velocità di flusso di 60 ml per minuto,
- un rivelatore a ionizzazione di fiamma munito di un sistema per la conversione in metano.

Azoto protossido

Mantenere la temperatura della colonna a 50 °C e quella della camera di iniezione e del rivelatore a 130 °C.

Iniettare il gas in esame e il gas di riferimento. Aggiustare i volumi iniettati e le condizioni operative in modo che l'altezza del picco dovuto al carbonio monossido nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento sia almeno il 35 per cento della scala del registratore.

Calcolare il contenuto di carbonio monossido dall'area del picco dovuto al carbonio monossido nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento.

Azoto monossido e azoto diossido. Non più di un totale di 2 ppm nel gas e nelle fasi liquide, determinati usando un analizzatore a chemiluminescenza (2.5.26).

Gas in esame. La sostanza in esame.

Miscela di riferimento (a). Azoto protossido R.

Miscela di riferimento (b). Una miscela contenente 2 ppm di azoto monossido R in azoto R1.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando le miscele di riferimento (a) e (b). Misurare il contenuto di azoto monossido e di azoto diossido esaminando separatamente i campioni raccolti dalla fase gassosa e dalla fase liquida del gas in esame.

Acqua. Non superiore a 60 ppm, determinata usando un igrometro elettrolitico (2.5.28).

Determinazione quantitativa. Esaminare mediante gas cromatografia (2.2.28).

Gas in esame. La sostanza in esame.

Gas di riferimento. Azoto protossido R.

Il procedimento cromatografico può essere eseguito usando:

- una colonna di acciaio lunga 2 m e con diametro interno di 2 mm, impaccata con *gel di silice per cromatografia R* (250-355 m),
- *elio per cromatografia R* come gas di trasporto alla velocità di flusso di 50 ml per minuto,
- un rivelatore a conducibilità termica.

Mantenere la temperatura della colonna e quella della camera di iniezione a 60 °C e quella del rivelatore a 130 °C.

Iniettare il gas in esame e il gas di riferimento. Aggiustare i volumi iniettati e le condizioni operative in modo che l'altezza del picco dovuto all'azoto protossido nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento sia almeno il 35 per cento della scala del registratore. Nel cromatogramma ottenuto con il gas in esame, l'area del picco dovuto all'azoto protossido è almeno il 98,0 per cento dell'area del picco dovuto all'azoto protossido nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento.

IDENTIFICAZIONE

Prima identificazione: A.

Seconda identificazione: B, C.

- A. Esaminare mediante spettrofotometria di assorbimento infrarosso (2.2.24), in confronto con lo *spettro di riferimento della Ph. Eur. per l'azoto protossido*.
- B. Porre un frammento di legno ardente nella sostanza in esame. Il frammento si incendia.
- C. Introdurre la sostanza in esame in *pirogallolo soluzione alcalina R*. Non si sviluppa alcuna colorazione bruna.

SAGGI

Esaminare la fase gassosa.

Se il saggio si effettua su una bombola, mantenerla a temperatura ambiente per almeno 6 h prima di effettuare i saggi. Tenere la bombola in posizione verticale con la valvola di uscita diretta verso l'alto.

Carbonio diossido. Non più di 300 ppm, determinato usando un tubo rivelatore per l'anidride carbonica (2.1.6).

Azoto monossido e azoto diossido. Non più 2 ppm, determinato usando un tubo rivelatore per l'azoto monossido e l'azoto diossido (2.1.6).

Carbonio monossido. Non più di 5 ppm, determinato usando un tubo rivelatore per il carbonio monossido (2.1.6). Se il saggio si effettua su una bombola, usare la prima porzione come gas in esame.

Vapore acqueo. Non più di 60 ppm, determinato usando un tubo rivelatore per il vapore acqueo (2.1.6).

CONSERVAZIONE

Conservare liquefatto sotto pressione, in recipienti idonei che soddisfano alle disposizioni legali. Le chiusure e le valvole non sono ingrassate o oleate.

IMPUREZZE

- A. Anidride carbonica
- B. Carbonio monossido
- C. Azoto monossido
- D. Azoto diossido
- E. Acqua

1238

ARIA MEDICALE

Aer medicalis

DEFINIZIONE

L'aria medicale è aria ambiente compressa contenente non meno del 20,4 per cento *V/V* e non più del 21,4 per cento *V/V* di ossigeno (O_2).

CARATTERI

Gas inodore, incolore. Alla temperatura di 20 °C e ad una pressione di 101 kPa, 1 volume è solubile in circa 50 volumi di acqua.

PRODUZIONE

Carbonio diossido. Non più di 500 ppm, determinato usando un analizzatore infrarosso (2.5.24).

Gas in esame. Usare il gas in esame. Deve essere filtrato per evitare fenomeni di interferenza luminosa.

Gas di riferimento (a). Usare una miscela di azoto *RI* al 79 per cento *V/V* e di ossigeno *R* al 21 per cento *V/V* contenente meno di 1 ppm di *anidride carbonica RI*.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela di azoto *RI* al 79 per cento *V/V* e di ossigeno *R* al 21 per cento *V/V* contenente 500 ppm di *anidride carbonica RI*.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b). Misurare il contenuto di carbonio diossido nel gas in esame.

Carbonio monossido. Non superiore a 5 ppm, determinato usando un analizzatore infrarosso (2.5.25).

Gas in esame. Usare il gas in esame. Deve essere filtrato per evitare fenomeni di interferenza luminosa.

Gas di riferimento (a). Usare una miscela di azoto *RI* al 79 per cento *V/V* e di ossigeno *R* al 21 per cento *V/V* contenente meno di 1 ppm di *carbonio monossido R*.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela di azoto *RI* al 79 per cento *V/V* e di ossigeno *R* al 21 per cento *V/V* contenente 5 ppm di *carbonio monossido R*.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b). Misurare il contenuto di carbonio monossido nel gas in esame.

Zolfo diossido. Non più di 1 ppm, determinato usando un analizzatore di fluorescenza (Figura 1238-1).

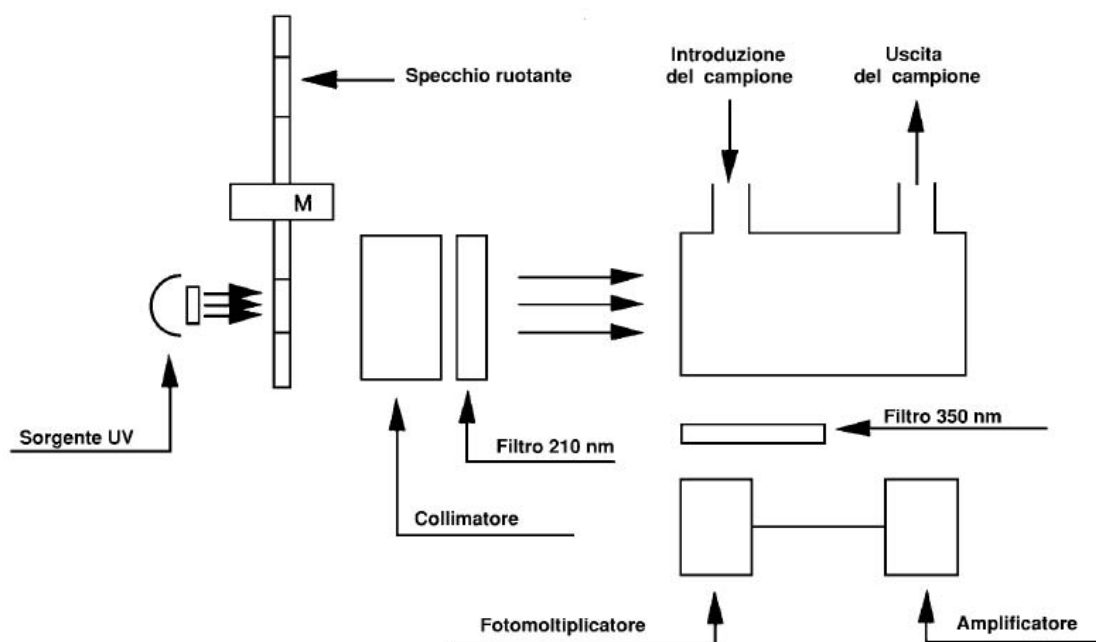


Figura 1238-1. Analizzatore di fluorescenza UV

599

L'apparecchio è costituito da quanto segue:

- un sistema in grado di generare una radiazione ultravioletta con una lunghezza d'onda di 210 nm, costituito da una lampada ultravioletta, un collimatore e un filtro selettivo; il raggio è periodicamente fermato da uno specchio ruotante ad alta velocità,
- una camera di reazione, attraverso la quale fluisce il gas in esame,
- un sistema che rivela la radiazione emessa a una lunghezza d'onda di 350 nm, costituito da un filtro selettivo, un tubo fotomoltiplicatore ed un amplificatore.

Gas in esame. Usare il gas in esame. Quest'ultimo deve essere filtrato.

Gas di riferimento (a). Usare una miscela di *azoto RI* al 79 per cento *V/V* e di *ossigeno R* al 21 per cento *V/V*.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela di *azoto RI* al 79 per cento *V/V* e di *ossigeno R* al 21 per cento *V/V* contenente 0,5-2 ppm di *anidride solforosa RI*.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b). Misurare il contenuto di anidride solforosa nel gas in esame.

Olio. Non più di 0,1 mg per metro cubo, determinato utilizzando un sistema di misurazione come descritto più avanti (Figura 1238-2).

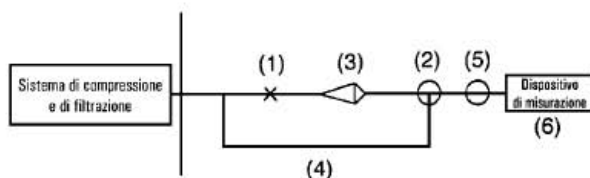


Figura 1238-2. - Sistema di misurazione dell'olio

L'apparecchio è costituito da quanto segue:

- una valvola di apertura-chiusura (1),
- una valvola a tre vie (2),
- un cono per l'olio (3),
- un circuito di deviazione (4),
- un regolatore di pressione (5),
- un dispositivo per misurare il flusso (6),
- filtri a microfibre di vetro con le seguenti caratteristiche: 100 per cento di vetro borosilicato senza agglomeranti; resistenti al trattamento con il calore a 500 °C (per eliminare tracce organiche); 99,9999 per cento di efficienza di ritenzione per particelle di NaCl con un diametro di 0,6 μm.

Tutto il materiale viene pulito in precedenza usando trichlorotrifluoroetano R esente da olio e grasso.

Porre il filtro a microfibre di vetro nel cono per l'olio (3). Chiudere la valvola di apertura-chiusura (1); il gas in esame entra nel circuito di deviazione (4) e purifica la valvola a tre vie (2), il regolatore di pressione (5) e il dispositivo di misurazione del flusso. Chiudere la valvola di aspirazione del sistema di compressione e filtrazione: aprire la valvola di apertura-chiusura e regolare la valvola a tre vie nella posizione che permette il passaggio tra il cono per l'olio e il regolatore di pressione. Aprire la valvola di aspirazione e posizionare il regolatore di pressione in modo che il flusso indicato dal dispositivo di misurazione del flusso sia di 20 litri per minuto. Far passare 100,0 litri del gas in esame nel sistema.

Rimuovere il filtro a microfibre di vetro e porlo in un recipiente ermeticamente chiuso. Tagliare con cautela il filtro a microfibre di vetro e porre i pezzi in 25,0 ml di *trichlorotrifluoroetano R* (soluzione in esame).

Preparare le soluzioni di riferimento con delle quantità di olio (usato per la lubrificazione del sistema di compressione) che variano da 0,05 μg per millilitro a 0,5 μg per millilitro in *trichlorotrifluoroetano R*. Misurare l'assorbanza della soluzione in esame e delle soluzioni di riferimento a 2960,3 cm⁻¹, 2927,7 cm⁻¹ e 2855,0 cm⁻¹, usando un idoneo spettrofotometro infrarosso. La somma delle tre assorbanze dà l'assorbanza dell'olio. Usare celle di potassio bromuro con un cammino ottico di diversi centimetri.

Ricavare la curva di calibrazione dalle assorbanze ottenute con le soluzioni di riferimento e determinare la quantità di olio da questa curva.

Azoto protossido e azoto diossido. Non più di 2 ppm, in totale usando un analizzatore a chemiluminescenza (2.5.26).

Gas in esame. Usare il gas in esame.

Gas di riferimento (a). Usare una miscela di *azoto RI* al 79 per cento *V/V* e di *ossigeno R* al 21 per cento *V/V* contenente meno di 0,05 ppm di azoto protossido e azoto diossido.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela di 2 ppm di *azoto protossido R* in *azoto RI*.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b). Misurare il contenuto di azoto protossido e azoto diossido nel gas in esame.

Acqua. Non più di 60 ppm, determinata usando un igrometro elettrolitico (2.5.28).

Determinazione quantitativa. Determinare la concentrazione di ossigeno nell'aria in esame usando un analizzatore paramagnetico (2.5.27).

IDENTIFICAZIONE

Prima identificazione: C.

Seconda identificazione: A, B.

A. In una beuta contenente la sostanza in esame porre un frammento di legno ardente. Il frammento rimane acceso.

B. Usare una buretta per i gas a forma di camera (Figura 1238-3) della capacità di 25 ml nel centro della quale vi è un tubo graduato con intervalli pari allo 0,2 per cento tra 19,0 per cento e 23,0 per cento, ed isolata a ciascuna estremità da un rubinetto con un serbatoio conico. Il rubinetto inferiore è collegato ad un tubo con un ugello a forma di oliva ed è usato per introdurre il gas nell'apparecchio. Un imbuto cilindrico sopra il tappo inferiore è usato per introdurre la soluzione assorbente. Lavare la buretta con *acqua R* e asciugare. Aprire i due rubinetti. Connettere l'ugello alla sorgente del gas in esame e regolare la velocità di flusso ad 1 litro per minuto. Spurgare la buretta passandovi il gas in esame per 1 min. Chiudere il rubinetto inferiore della buretta ed, immediatamente dopo, il rubinetto superiore. Disconnettere rapidamente la buretta dalla sorgente del gas in esame. Far girare rapidamente di un mezzo giro il rubinetto superiore per eliminare un eventuale eccesso di pressione nella buretta. Tenendo la buretta in posizione verticale, riempire l'imbuto con una miscela, preparata di recente, di 21 ml di una soluzione (560 g/l) di *potassio idrossido R* e 130 ml di una soluzione (200 g/l) di *sodio ditonito R*. Aprire lentamente il rubinetto superiore. La soluzione assorbe l'ossigeno ed entra nella buretta. Lasciare a riposo per 10 min senza agitare. Leggere il livello del menisco del liquido sulla parte graduata della buretta. Questa cifra rappresenta la percentuale V/V di ossigeno. Il valore letto è compreso tra 20,4 e 21,4.

C. Soddisfa ai limiti della Determinazione quantitativa.

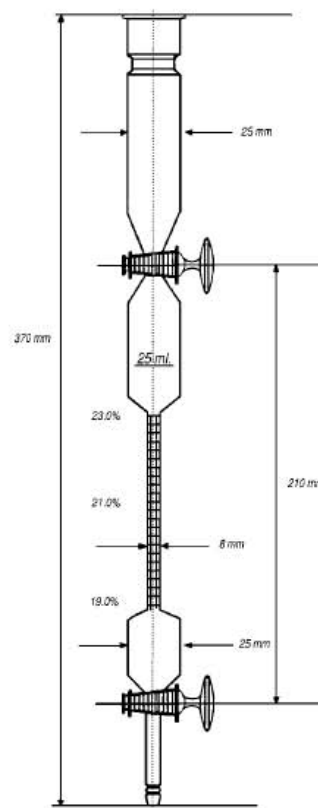


Figura 1238-3. - Burette per i gas

SAGGI

Carbonio diossido. Non più di 500 ppm, determinato usando un tubo per la determinazione del diossido di carbonio (2.1.6).

Zolfo diossido. Non più di 1 ppm, determinato usando un tubo per la determinazione del diossido di zolfo (2.1.6).

Olio. Non più di 0,1 mg per metro cubo, determinato usando un tubo per la determinazione dell'olio (2.1.6).

Azoto protossido e azoto diossido. Non più di 2 ppm, determinati usando un tubo per la determinazione dell'azoto protossido e dell'azoto diossido (2.1.6).

Carbonio monossido. Non più di 5 ppm, determinato usando un tubo per la determinazione del carbonio monossido (2.1.6).

Vapore acqueo. Non più di 60 ppm, determinato usando un tubo per la determinazione del vapore acqueo (2.1.6).

CONSERVAZIONE

Conservare sotto forma di gas in idonei recipienti che soddisfano alle disposizioni legali o sotto forma di gas dispensato da una rete di tubazioni.

IMPUREZZE

- A. Carbonio diossido
- B. Zolfo diossido
- C. Azoto protossido
- D. Azoto diossido
- E. Olio
- F. Carbonio monossido
- G. Acqua

Soluzione in esame. Usare la soluzione S.

0375

Soluzioni di riferimento. Preparare le soluzioni di riferimento utilizzando la *soluzione standard di zinco (Zn 100 ppm) R*, diluendo con *acido cloridrico 0,1 M*.

Misurare l'assorbanza a 214,0 nm, usando come sorgente di radiazione una lampada a catodo cavo allo zinco e una fiamma aria-acetilene.

Perdita all'essiccamento (2.2.32). Non superiore al 15 per cento, determinata su 1,00 g, per essiccamento in stufa a 120 °C per 4 h.

Ceneri solforiche (2.4.14). Non superiori al 5,0 per cento, determinate su 1,0 g.

Potere adsorbente. Aggiungere 25,0 ml di una soluzione preparata di recente contenente 0,5 g di *fenazone R* in 50 ml di *acqua R*, a 0,300 g della sostanza in esame in una beuta con tappo a smeriglio da 100 ml. Agitare accuratamente per 15 min. Filtrare ed eliminare i primi 5 ml del filtrato. Aggiungere 1,0 g di *potassio bromuro R* e 20 ml di *acido cloridrico diluito R* a 10,0 ml del filtrato. Titolare con *potassio bromato 0,0167 M*, usando come indicatore 0,1 ml di *etossicrisoidina soluzione R*, fino al viraggio dal rosa-rossastro al rosa-giallastro. Titolare lentamente (1 goccia ogni 15 s) verso la fine della titolazione. Effettuare una titolazione in bianco usando 10,0 ml della soluzione di fenazone.

Calcolare la quantità di fenazone adsorbita per 100 g di carbone attivato mediante l'espressione:

$$\frac{2,353(a-b)}{m}$$

a = numero di millilitri di *potassio bromato 0,0167 M* usato per il bianco,

b = numero di millilitri di *potassio bromato 0,0167 M* usato per il saggio,

m = massa in grammi della sostanza in esame.

Non meno di 40 g di fenazone è adsorbito per 100 g di carbone attivato, calcolati con riferimento alla sostanza essiccata.

Contaminazione microbica. Non più di 10³ microrganismi aerobi vivi per grammo, determinata mediante conta su piastra (2.6.12).

CONSERVAZIONE

Conservare in un recipiente ermeticamente chiuso.

CARBONIO DIOSSIDO

Carbonei dioxidum

CO₂ M_r 44,01

DEFINIZIONE

Il diossido di carbonio (anidride carbonica) contiene non meno del 99,5 per cento V/V di CO₂ in fase gassosa.

CARATTERI

Gas incolore. A 20 °C e ad una pressione di 101 kPa, 1 volume si scioglie in circa 1 volume di acqua.

PRODUZIONE

Esaminare la fase gassosa.

Se il saggio si esegue su una bombola, conservare la bombola della sostanza in esame a temperatura ambiente per non meno di 6 h prima di procedere ai saggi. Tenere la bombola in posizione verticale con la valvola di uscita diretta verso l'alto.

Carbonio monossido. Non più di 5 ppm, determinato mediante gas cromatografia (2.2.28).

Gas in esame. La sostanza in esame.

Gas di riferimento. Usare una miscela contenente 5 ppm di *carbonio monossido R* in *anidride carbonica RI*.

Il procedimento cromatografico può essere eseguito usando:

- una colonna di acciaio inossidabile lunga 2 m e con diametro interno di 4 mm impaccata con un appropriato setaccio molecolare per cromatografia (0,5 nm),
- *elio per cromatografia R* come gas di trasporto ad una velocità di flusso di 60 ml per minuto,
- un rivelatore a ionizzazione di fiamma munito di un sistema per la conversione in metano.

Mantenere la temperatura della colonna a 50 °C e quella della camera di iniezione e del rivelatore a 130 °C.

767

Carbonio diossido

Iniettare il gas in esame e il gas di riferimento. Aggiustare i volumi iniettati e le condizioni operative in modo tale che l'altezza del picco del carbonio monossido nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento sia almeno il 35 per cento della scala del registratore.

Calcolare il contenuto di carbonio monossido dall'area del picco dovuto al carbonio monossido nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento.

Azoto monossido e azoto diossido. Non più di un totale di 2 ppm, determinato usando un analizzatore a chemiluminescenza (2.5.26).

Gas in esame. La sostanza in esame.

Gas di riferimento (a). Usare *anidride carbonica RI*.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela contenente 2 ppm di *azoto monossido R* in *carbonio diossido RI*.

Calibrare lo strumento e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b). Misurare il contenuto di monossido di azoto e diossido di azoto nel gas in esame.

Zolfo totale. Non più di 1 ppm determinato usando un analizzatore a fluorescenza ultravioletta, dopo aver ossidato i composti solfurei scaldando a 1000 °C (Figura 375-1).

Lo strumento consiste delle seguenti parti:

- una sorgente di radiazioni ultraviolette con una lunghezza d'onda di 210 nm, formato da una lampada ultravioletta, un collimatore, e un filtro selettivo; il raggio è bloccato periodicamente da un modulatore meccanico rotante ad alta velocità,
- una camera di reazione attraverso la quale fluisce il gas in esame precedentemente filtrato,
- un sistema che registra le radiazioni emesse ad una lunghezza d'onda di 350 nm, formato da un filtro selettivo, un tubo fotomoltiplicatore ed un amplificatore.

Gas in esame. La sostanza in esame.

Gas di riferimento (a). Usare *carbonio diossido RI*.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela contenente 0,5-2 ppm di *acido solfidrico R* in *carbonio diossido RI*.

Calibrare lo strumento e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b). Passare il gas in esame attraverso una stufa in quarzo scaldata a 1000 °C. Far circolare *ossigeno R* a un decimo della velocità di flusso del gas in esame. Misurare il contenuto di zolfo diossido nella miscela gassosa che si libera dalla stufa.

Acqua. Non più di 60 ppm, determinata usando un igrometro elettrolitico (2.5.28).

Determinazione quantitativa. Effettuare la determinazione quantitativa usando un analizzatore infrarosso (2.5.24).

Gas in esame. La sostanza in esame. Deve essere filtrata per evitare fenomeni di luce parassita.

Gas di riferimento (a). Usare *carbonio diossido RI*.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela contenente il 95,0 per cento V/V di *carbonio diossido RI* ed il 5,0 per cento V/V di *azoto RI*.

Calibrare lo strumento e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b). Misurare il contenuto di anidride carbonica nel gas in esame.

IDENTIFICAZIONE

Prima identificazione: A.

Seconda identificazione: B, C.

- Esaminare mediante spettrofotometria di assorbimento infrarosso (2.2.24), in confronto con lo spettro di riferimento della *Ph. Eur.* per l'*anidride carbonica*.
- Porre una scheggia di legno incandescente nella sostanza in esame. La fiamma si estingue.
- Passare una corrente della sostanza in esame attraverso *bario idrossido soluzione R*. Si forma un precipitato bianco che si scioglie con effervescenza in *acido acetico diluito R*.

SAGGI

Esaminare la fase gassosa.

Se il saggio si esegue su una bombola, conservare la bombola della sostanza in esame a temperatura ambiente per non meno di 6 h prima di procedere ai saggi. Tenere la bombola in posizione verticale con la valvola di uscita diretta verso l'alto.

Carbonio monossido. Non più di 5 ppm determinato usando un tubo rivelatore per il carbonio monossido (2.1.6).

Acido solfidrico. Non più di 1 ppm, determinato usando un tubo rivelatore per l'acido solfidrico (2.1.6).

Azoto monossido e azoto diossido. Non più di 2 ppm, determinati usando un tubo rivelatore per il monossido di azoto e per il diossido di azoto (2.1.6).

Anidride solforosa. Non più di 2 ppm, determinata usando un tubo rivelatore per l'anidride solforosa (2.1.6).

Vapor d'acqua. Non più di 60 ppm determinato usando un tubo rivelatore per il vapor d'acqua (2.1.6).

CONSERVAZIONE

Conservare allo stato liquido, sotto pressione, in appositi recipienti che soddisfano alle norme legali.

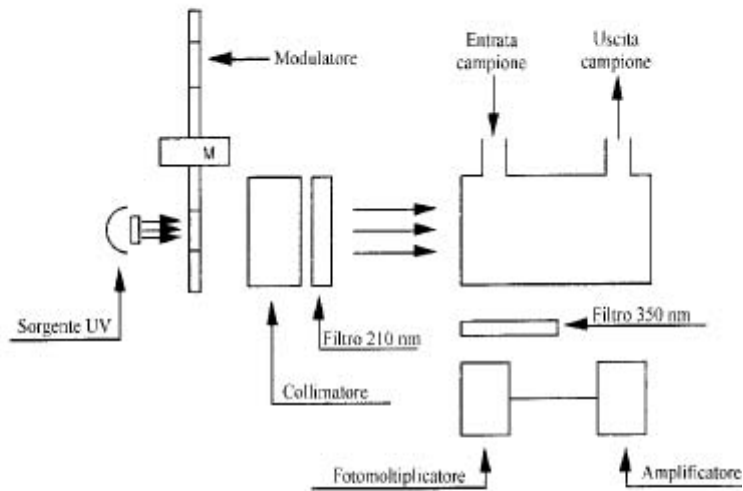


Figura 375.-1. - *Analizzatore a fluorescenza*

IMPUREZZE

- A. Azoto monossido
- B. Azoto diossido
- C. Carbonio monossido
- D. Zolfo totale
- E. Acqua

Polveri auricolari

DEFINIZIONE

Le polveri auricolari soddisfano ai requisiti della monografia *Polveri per applicazione cutanea (1166)*.

Sono fornite in contenitori provvisti di un dispositivo adatto per applicazione o insufflazione.

Lavaggi auricolari

DEFINIZIONE

I lavaggi auricolari sono preparazioni destinate alla pulizia del meato uditivo esterno. Solitamente sono soluzioni acquose con un pH entro i limiti fisiologici.

Se sono destinati ad applicazioni a parti offese o prima di un intervento chirurgico sono sterili.

Tamponi auricolari

DEFINIZIONE

I tamponi auricolari sono destinati ad essere introdotti nel meato uditivo esterno. Soddisfano alle specifiche della monografia *Tamponi medicati (1155)*.

0523

PREPARAZIONI FARMACEUTICHE PRESSURIZZATE

Praeparationes pharmaceuticae in vasis cum pressu

Ulteriori specifiche per le preparazioni presentate in contenitori pressurizzati si possono trovare in altre monografie generali, per esempio: Preparazioni per inalazione (0671), Preparazioni liquide per applicazione cutanea (0927), Polveri per applicazione cutanea (1166), Preparazioni nasali (0676) e Preparazioni auricolari (0652).

DEFINIZIONE

Le preparazioni farmaceutiche pressurizzate sono presentate in contenitori speciali sotto pressione di un gas e contengono uno o più principi attivi. Le preparazioni vengono rilasciate dal contenitore, per attivazione di

una valvola adatta, nella forma di un aerosol (dispersione in un gas di particelle solide o liquide di dimensioni appropriate all'uso previsto) oppure di uno spruzzo liquido o semisolido, come una schiuma. La pressione per il rilascio è prodotta da adatti propellenti.

Le preparazioni sono costituite da una soluzione, una emulsione o una sospensione e sono destinate all'applicazione locale sulla pelle o sulle mucose di diversi orifizi del corpo o all'inalazione. Possono anche essere usati opportuni eccipienti, per esempio solventi, solubilizzanti, emulsionanti, sospendenti e lubrificanti per la valvola, per prevenire l'intasamento.

Propellenti. I propellenti sono o gas liquefatti sotto pressione o gas compressi o liquidi a basso punto di ebollizione. Gas liquefatti sono, per esempio, idrocarburi fluorurati e idrocarburi a bassa massa molecolare (come propano e butano). Gas compressi sono, per esempio, anidride carbonica, azoto e azoto protossido. Miscele di questi propellenti possono essere usate per ottenere proprietà ottimali di soluzione e caratteristiche auspicabili di pressione, rilascio e spruzzo.

Contenitori. I contenitori sono ermetici e resistenti alla pressione interna e possono essere di metallo, di vetro, di plastica o combinazioni di questi materiali; sono compatibili con i loro contenuti. I contenitori di vetro sono protetti con un rivestimento in plastica.

Dispositivo nebulizzatore. La valvola tiene il contenitore ermeticamente chiuso quando non si usa e regola il rilascio dei contenuti durante l'utilizzazione. Le caratteristiche dello spruzzo sono influenzate dal tipo di dispositivo nebulizzatore, in particolare dalle dimensioni, dal numero e dalla posizione degli orifizi. Alcune valvole consentono una erogazione continua, altre (valvole dosatrici) scaricano una quantità definita di prodotto per ogni attivazione della valvola.

I diversi materiali delle valvole sono compatibili con i contenuti con i quali vengono a contatto.

Specifiche per preparazioni farmaceutiche pressurizzate. Le preparazioni pressurizzate sono fornite di un dispositivo di rilascio idoneo per l'applicazione prevista.

Specifiche particolari possono essere necessarie per la scelta dei propellenti, per la dimensione delle particelle e per la dose unica erogata dalle valvole dosatrici.

ETICHETTE

L'etichetta indica:

- il metodo di uso,
- qualunque precauzione sia necessario prendere,
- per contenitori con valvola dosatrice, la quantità di principio attivo nell'erogazione unitaria.

dry. Open the 2 taps. Connect the nozzle to the source of the gas to be examined and set the flow rate to 1 L/min. Flush the burette by passing the gas to be examined through it for 1 min. Close the lower tap of the burette and immediately afterwards the upper tap. Rapidly disconnect the burette from the source of the gas to be examined. Rapidly give a half turn to the upper tap to eliminate any excess pressure in the burette. Keeping the burette vertical, fill the funnel with a freshly prepared mixture of 21 mL of a 560 g/L solution of potassium hydroxide R and 130 mL of a 200 g/L solution of sodium dithionite R. Open the upper tap slowly. The solution absorbs the oxygen and enters the burette. Allow to stand for 10 min without shaking. Read the level of the liquid meniscus on the graduated part of the burette. This figure represents the percentage V/V of oxygen. The value read is 20.4 to 21.4.

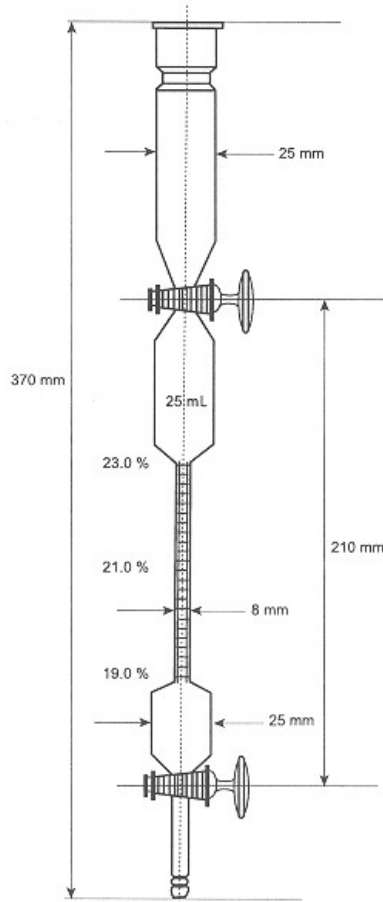


Figure 1238.-2. - Gas burette

C. It complies with the limits of the assay.

TESTS

Carbon dioxide: maximum 500 ppm V/V, determined using a carbon dioxide detector tube (2.1.6).

Sulfur dioxide: maximum 1 ppm V/V, determined using a sulfur dioxide detector tube (2.1.6).

Oil: maximum 0.1 mg/m³, determined using an oil detector tube (2.1.6), 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 (2.1.6).

Carbon monoxide: maximum 5 ppm V/V, determined using a carbon monoxide detector tube (2.1.6).

Water vapour: maximum 67 ppm V/V, determined using a water vapour detector tube (2.1.6), except where the competent authority decides that the following limit applies to medicinal air generated on-site and distributed in pipe-line systems 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 (2.1.6).

STORAGE

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

LABELLING

Where applicable, the label states the production method, as regards to the use of an oil-lubricated compression.

IMPURITIES

- A. CO₂: carbon dioxide,
- B. SO₂: sulfur dioxide,
- C. NO: nitrogen monoxide,
- D. NO₂: nitrogen dioxide,
- E. oil,
- F. CO: carbon monoxide,
- G. H₂O: water.

01/2008:1684

AIR, SYNTHETIC MEDICINAL

Aer medicinalis artificiosus

DEFINITION

Mixture of *Nitrogen* (1247) and *Oxygen* (0417).

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

CHARACTERS

Colourless and odourless gas.

Solubility: at a temperature of 20 °C and a pressure of 101 kPa, 1 volume dissolves in about 50 volumes of water.

PRODUCTION

Water (2.5.28): maximum 67 ppm V/V.

Assay (2.5.27). Carry out the determination of oxygen in gases.

IDENTIFICATION

First identification: C.

Second identification: A, B.

- A. In a conical flask containing the substance to be examined, place a glowing splinter of wood. The splinter remains glowing.
- B. Use a gas burette (Figure 1684.-1) of 25 mL capacity in the form of a chamber, in the middle of which is a tube graduated in 0.2 per cent between 19.0 per cent and 23.0 per cent, and isolated at each end by a tap with a conical barrel. The lower tap is joined to a tube with an olive-shaped nozzle and is used to introduce the gas into the apparatus. A cylindrical funnel above the upper tap is used to introduce the absorbent solution. Wash the burette with *water R* and

dry. Open both taps. Connect the nozzle to the source of the substance to be examined and set the flow rate to 1 L/min. Flush the burette by passing the substance to be examined through it for 1 min. Close the lower tap of the burette and immediately afterwards the upper tap. Rapidly disconnect the burette from the source of the substance to be examined. Rapidly give a half turn of the upper tap to eliminate any excess pressure in the burette. Keeping the burette vertical, fill the funnel with a freshly prepared mixture of 21 mL of a 560 g/L solution of *potassium hydroxide R* and 130 mL of a 200 g/L solution of *sodium dithionite R*. Open the upper tap slowly. The solution absorbs the oxygen and enters the burette. Allow to stand for 10 min without shaking. Read the level of the liquid meniscus on the graduated part of the burette. This figure represents the percentage V/V of oxygen. The value read is 95.0 per cent to 105.0 per cent of the nominal value.

STORAGE

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.

LABELLING

The label states the nominal content of O₂ in per cent V/V.

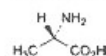
IMPURITIES

A. H₂O: water.

01/2008:0752
corrected 6.0

ALANINE

Alaninum



C₃H₇NO₂
[56-41-7]

M_r 89.1

DEFINITION

Alanine contains not less than 98.5 per cent and not more than the equivalent of 101.0 per cent of (S)-2-aminopropanoic acid, calculated with reference to the dried substance.

CHARACTERS

White or almost white, crystalline powder or colourless crystals, freely soluble in water, very slightly soluble in alcohol.

IDENTIFICATION

First identification: A, B.

Second identification: A, C, D.

- A. Specific optical rotation (see Tests).
- B. Examine by infrared absorption spectrophotometry (2.2.24), comparing with the spectrum obtained with *alanine CRS*. Examine the substances prepared as discs.
- C. Examine the chromatograms obtained in the test for ninhydrin-positive substances. The principal spot in the chromatogram obtained with test solution (b) is similar in position, colour and size to the principal spot in the chromatogram obtained with reference solution (a).
- D. Dissolve 0.5 g in a mixture of 1 mL of *water R*, 0.5 mL of a 100 g/L solution of *sodium nitrite R* and 0.25 mL of *hydrochloric acid R1*. Shake. Gas is given off. Add 2 mL of *dilute sodium hydroxide solution R*, followed by 0.25 mL of *iodinated potassium iodide solution R*. After about 30 min, a yellow precipitate with a characteristic odour is formed.

TESTS

Solution S. Dissolve 2.5 g in *distilled water R* and dilute to 50 mL with the same solvent.

Appearance of solution. Dilute 10 mL of solution S to 20 mL with *water R*. The solution is clear (2.2.1) and not more intensely coloured than reference solution BY₆ (2.2.2, Method II).

Specific optical rotation (2.2.7). Dissolve 2.50 g in *hydrochloric acid R1* and dilute to 25.0 mL with the same acid. The specific optical rotation is + 13.5 to + 15.5, calculated with reference to the dried substance.

Ninhydrin-positive substances. Examine by thin-layer chromatography (2.2.27), using a *TLC silica gel plate R*.

Test solution (a). Dissolve 0.10 g in *water R* and dilute to 10 mL with the same solvent.

Test solution (b). Dilute 1 mL of test solution (a) to 50 mL with *water R*.

Reference solution (a). Dissolve 10 mg of *alanine CRS* in *water R* and dilute to 50 mL with the same solvent.

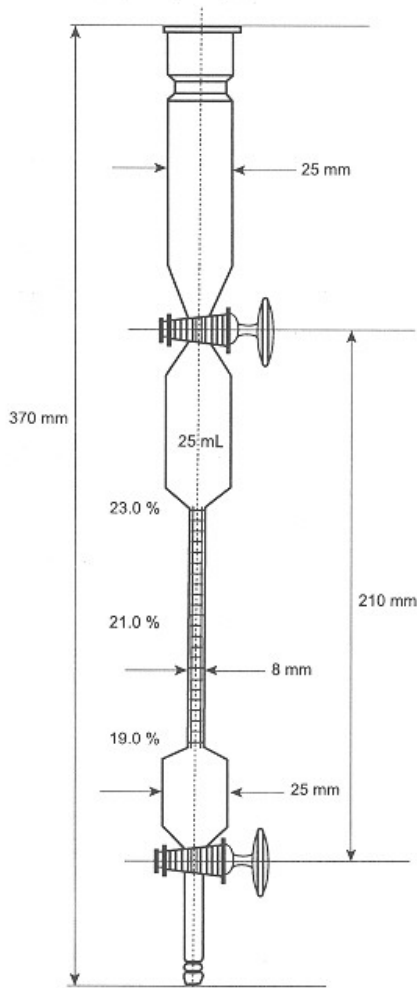


Figure 1684.-1.- Gas burette

C. It complies with the limits of the assay.

TESTS

Water vapour: maximum 67 ppm V/V, determined using a water vapour detector tube (2.1.6).

- B. Examine by infrared absorption spectrophotometry (2.2.24), comparing with the spectrum obtained with *arginine hydrochloride CRS*. Examine the substances prepared as discs.
- C. Examine the chromatograms obtained in the test for ninhydrin-positive substances. The principal spot in the chromatogram obtained with test solution (b) is similar in position, colour and size to the principal spot in the chromatogram obtained with reference solution (a).
- D. Dissolve about 25 mg in 2 mL of *water R*. Add 1 mL of *α-naphthol solution R* and 2 mL of a mixture of equal volumes of *strong sodium hypochlorite solution R* and *water R*. A red colour develops.
- E. It gives reaction (a) of chlorides (2.3.1).

TESTS

Solution S. Dissolve 2.5 g in *distilled water R* and dilute to 50 mL with the same solvent.

Appearance of solution. Solution S is clear (2.2.1) and not more intensely coloured than reference solution BY₆ (2.2.2, Method II).

Specific optical rotation (2.2.7). Dissolve 2.00 g in *hydrochloric acid R1* and dilute to 25.0 mL with the same acid. The specific optical rotation is + 21.0 to + 23.5, calculated with reference to the dried substance.

Ninhydrin-positive substances. Examine by thin-layer chromatography (2.2.27), using a *TLC silica gel plate R*.

Test solution (a). Dissolve 0.10 g of the substance to be examined in *water R* and dilute to 10 mL with the same solvent.

Test solution (b). Dilute 1 mL of test solution (a) to 50 mL with *water R*.

Reference solution (a). Dissolve 10 mg of *arginine hydrochloride CRS* in *water R* and dilute to 50 mL with the same solvent.

Reference solution (b). Dilute 5 mL of test solution (b) to 20 mL with *water R*.

Reference solution (c). Dissolve 10 mg of *arginine hydrochloride CRS* and 10 mg of *lysine hydrochloride CRS* in *water R* and dilute to 25 mL with the same solvent.

Apply to the plate 5 µL of each solution. Allow the plate to dry in air. Develop over a path of 15 cm using a mixture of 30 volumes of *concentrated ammonia R* and 70 volumes of *2-propanol R*. Dry the plate at 100 °C to 105 °C until the ammonia disappears completely. Spray with *ninhydrin solution R* and heat at 100 °C to 105 °C for 15 min. Any spot in the chromatogram obtained with test solution (a), apart from the principal spot, is not more intense than the spot in the chromatogram obtained with reference solution (b) (0.5 per cent). The test is not valid unless the chromatogram obtained with reference solution (c) shows two clearly separated spots.

Sulfates (2.4.13). Dilute 10 mL of solution S to 15 mL with *distilled water R*. The solution complies with the limit test for sulfates (300 ppm).

Ammonium (2.4.7). 50 mg complies with limit test B for ammonium (200 ppm). Prepare the standard using 0.1 mL of *ammonium standard solution (100 ppm NH₄) R*.

Iron (2.4.9). In a separating funnel, dissolve 1.0 g in 10 mL of *dilute hydrochloric acid R*. Shake with three quantities, each of 10 mL, of *methyl isobutyl ketone R1*, shaking for 3 min each time. To the combined organic layers add 10 mL of *water R* and shake for 3 min. The aqueous layer complies with the limit test for iron (10 ppm).

Heavy metals (2.4.8). Dissolve 2.0 g in *water R* and dilute to 20 mL with the same solvent. 12 mL of the solution complies with limit test A for heavy metals (10 ppm). Prepare the standard using *lead standard solution (1 ppm Pb) R*.

Loss on drying (2.2.32). Not more than 0.5 per cent, determined on 1.000 g by drying in an oven at 105 °C.

Sulfated ash (2.4.14). Not more than 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

ASSAY

Dissolve 0.180 g in 3 mL of *anhydrous formic acid R*. Add 30 mL of *anhydrous acetic acid R*. Using 0.1 mL of *naphtholbenzein solution R* as indicator, titrate with 0.1 M *perchloric acid* until the colour changes from brownish-yellow to green.

1 mL of 0.1 M *perchloric acid* is equivalent to 21.07 mg of C₆H₁₅ClN₄O₂.

STORAGE

Store protected from light.

07/2010:2407

ARGON

Argon

Ar

[7440-37-1]

A, 39.95

DEFINITION

Gas obtained by fractional distillation of ambient air.

Content: minimum 99.995 per cent V/V of Ar, calculated by deduction of the sum of impurities found when performing the test for impurities and the water content.

This monograph applies to argon for medicinal use.

CHARACTERS

Appearance: colourless gas.

Solubility: at 20 °C and at a pressure of 101 kPa, 1 volume dissolves in about 29 volumes of water.

IDENTIFICATION

A. Verify that the gas is not oxygen using a paramagnetic analyser (2.5.27).

B. Gas chromatography (2.2.28).

Gas to be examined. The substance to be examined.

Reference gas. Use the following mixture of gases in *argon R1*: *methane R1* (5 ppm V/V), *nitrogen R1* (5 ppm V/V), *oxygen R* (5 ppm V/V).

Column:

– **material:** stainless steel;

– **size:** $l = 2$ m, $\varnothing = 3$ mm;

– **stationary phase:** *molecular sieve for chromatography R* (particle size 150-180 µm, pore size 0.5 nm).

Carrier gas: *helium for chromatography R*.

Flow rate: 10 mL./min.

Temperature:

– **column:** 50 °C;

– **detector:** 150 °C.

Detection: thermal conductivity.

Injection: 25 µL.

System suitability: reference gas:

– **resolution:** minimum 3.0 between the peaks due to argon/oxygen and nitrogen and minimum 2.0 between the peaks due to nitrogen and methane.

Results: the principal peak in the chromatogram obtained with the gas to be examined is similar in retention time to the principal peak in the chromatogram obtained with the reference gas.

TESTS

Impurities. Gas chromatography (2.2.28).

Gas to be examined. The substance to be examined.

Reference gas. Use the following mixture of gases in *argon R1*: *methane R1* (5 ppm V/V), *nitrogen R1* (5 ppm V/V), *oxygen R* (5 ppm V/V).

Column:

- **material:** stainless steel;
- **size:** $l = 4$ m, $\varnothing = 4$ mm;
- **stationary phase:** molecular sieve for chromatography *R* (particle size 150-180 μ m, pore size 0.5 nm).

Carrier gas: *argon R1*.

Flow rate: 70 mL/min.

Temperature:

- **column:** 80 °C;
- **detector:** 40 °C.

Detection: discharge ionisation.

Injection: 1 mL.

Sample rate: 100 mL/min.

Relative retention with reference to impurity C (retention time = about 4.7 min): impurity A = about 0.4; impurity B = about 0.7.

System suitability: reference gas:

- **resolution:** minimum 3.0 between the peaks due to impurities A and B and minimum 2.0 between the peaks due to impurities B and C.

Limits:

- **impurity A:** not more than the area of the corresponding peak in the chromatogram obtained with the reference gas (5.0 ppm V/V);
- **total:** maximum 0.0040 per cent of the sum of the areas of all the peaks (40.0 ppm V/V).

Water (2.5.28): maximum 10.0 ppm V/V, determined using an electrolytic hygrometer.

STORAGE

In gaseous or liquid state, in suitable containers, complying with the legal regulations.

IMPURITIES

Specified impurities: A, D.

Other detectable impurities: B, C.

- A. oxygen,
- B. nitrogen,
- C. methane,
- D. water.

Solubility: freely soluble in water and in alcohol.

IDENTIFICATION

First identification: B, D.

Second identification: A, C, D.

A. Dissolve 50.0 mg in a 1 g/L solution of *hydrochloric acid R* and dilute to 100.0 mL with the same acid. Dilute 5.0 mL of the solution to 100.0 mL with a 1 g/L solution of *hydrochloric acid R*. Examined between 200 nm and 350 nm (2.2.25), the solution shows an absorption maximum at 272 nm. The specific absorbance at the maximum is 290 to 320.

B. Infrared absorption spectrophotometry (2.2.24).

Preparation: place dropwise 20 μ L of the test solution on 300 mg discs.

Test solution. Dissolve 0.1 g in 5 mL of *water R*, add 3 mL of a saturated solution of *sodium hydrogen carbonate R* and shake twice with 2 mL of *methylene chloride R*. Combine the methylene chloride layers, dilute to 5.0 mL with *methylene chloride R* and dry over *anhydrous sodium sulfate R*.

Comparison: *articaine hydrochloride CRS*.

C. Thin-layer chromatography (2.2.27).

Test solution. Dissolve 20 mg of the substance to be examined in 5 mL of *alcohol R*.

Reference solution. Dissolve 20 mg of *articaine hydrochloride CRS* in 5 mL of *alcohol R*.

Plate: TLC silica gel F_{254} plate *R*.

Mobile phase: *triethylamine R*, *ethyl acetate R*, *heptane R* (10:35:65 V/V/V).

Application: 5 μ L.

Development: over a path of 15 cm.

Drying: in air.

Detection: examine in ultraviolet light at 254 nm.

Results: the principal spot in the chromatogram obtained with the test solution is similar in position and size to the principal spot in the chromatogram obtained with the reference solution.

D. It gives reaction (a) of chlorides (2.3.1).

TESTS

Solution S. Dissolve 0.50 g in *water R* and dilute to 10 mL with the same solvent.

Appearance of solution. Solution S is clear (2.2.1) and not more intensely coloured than reference solution BY₆ (2.2.2, Method 1).

pH (2.2.3): 4.2 to 5.2.

Dissolve 0.20 g in *carbon dioxide-free water R* and dilute to 20.0 mL with the same solvent.

Related substances. Liquid chromatography (2.2.29).

Test solution. Dissolve 10.0 mg of the substance to be examined in the mobile phase and dilute to 10.0 mL with the mobile phase.

Reference solution (a). Dilute 1.0 mL of the test solution to 100.0 mL with the mobile phase. Dilute 1.0 mL of this solution to 10.0 mL with the mobile phase.

Reference solution (b). Dissolve 10.0 mg of *articaine impurity A CRS* and 5.0 mg of *articaine impurity E CRS* in the mobile phase and dilute to 100.0 mL with the mobile phase.

Reference solution (c). Add 1.0 mL of reference solution (b) to 50.0 mg of *articaine hydrochloride CRS* and dilute to 50 mL with the mobile phase.

Reference solution (d). Dilute 1.0 mL of reference solution (b) to 50.0 mL with the mobile phase.

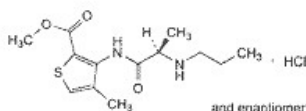
Column:

- **size:** $l = 0.25$ m, $\varnothing = 4.6$ mm,
- **stationary phase:** spherical end-capped octadecylsilyl silica gel for chromatography *R* (5 μ m) with a specific surface area of 335 m²/g and a carbon loading of 19 per cent,

01/2008:1688
corrected 6.0

ARTICAINE HYDROCHLORIDE

Articaini hydrochloridum



C₁₅H₂₁ClN₂O₃S
[23964-57-0]

M, 320.8

DEFINITION

Methyl 4-methyl-3-[[[(2*RS*)-2-(propylamino)propanoyl]amino]thiophene-2-carboxylate hydrochloride.

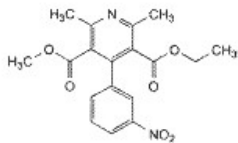
Content: 98.5 per cent to 101.0 per cent (dried substance).

CHARACTERS

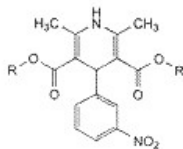
Appearance: white or almost white, crystalline powder.

General Notices (1) apply to all monographs and other texts

1417



- A. ethyl methyl 2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)pyridine-3,5-dicarboxylate.



- B. R = CH₃: dimethyl 2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate,
 C. R = CH₂CH₃: diethyl 2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate.

01/2008:1549

NITRIC ACID

Acidum nitricum

HNO₃ *M*, 63.0
 [7697-37-2]

DEFINITION

Content: 68.0 per cent *m/m* to 70.0 per cent *m/m*.

CHARACTERS

Appearance: clear, colourless or almost colourless liquid.

Solubility: miscible with water.

Relative density: about 1.41.

IDENTIFICATION

A. Dilute 1 mL to 100 mL with *water R*. The solution is strongly acid (2.2.4).

B. 0.2 mL of the solution obtained in identification test A gives the reaction of nitrates (2.3.1).

TESTS

Appearance of solution. The solution is clear (2.2.1) and not more intensely coloured than reference solution Y₆ (2.2.2, *Method II*).

Dilute 2 mL to 10 mL with *water R*.

Chlorides (2.4.4): maximum 0.5 ppm.

To 5 g add 10 mL of *water R* and 0.3 mL of *silver nitrate solution R2* and allow to stand for 2 min protected from light. Any opalescence is not more intense than that of a standard prepared at the same time in the same manner using 13 mL of *water R*, 0.5 mL of *nitric acid R*, 0.5 mL of *chloride standard solution (5 ppm Cl) R* and 0.3 mL of *silver nitrate solution R2*.

Sulfates (2.4.13): maximum 10 ppm.

To 15 g add 0.2 g of *sodium carbonate R*. After carbon dioxide has evolved, evaporate to dryness. Dissolve the residue in 15 mL of *distilled water R*.

Iron (2.4.9): maximum 10 ppm.

Dissolve the residue obtained in the test for sulfated ash in 1 mL of *dilute hydrochloric acid R* and dilute to 20 mL with *water R*. Dilute 1 mL of this solution to 10 mL with *water R*.

Heavy metals (2.4.8): maximum 2 ppm.

Carefully evaporate 10.0 g to dryness on a water-bath. Moisten the residue with a few drops of *dilute hydrochloric acid R* and dilute to 20 mL with *water R*. 12 mL of the solution complies

with test A. Prepare the reference solution using *lead standard solution (2 ppm Pb) R*.

Sulfated ash: maximum 0.01 per cent.

Carefully evaporate 20.00 g to dryness. Moisten the residue with a few drops of *sulfuric acid R* and ignite to dull red.

ASSAY

To 0.750 g add 50 mL of *water R* and titrate with 1 *M sodium hydroxide*, determining the end-point potentiometrically (2.2.20).

1 mL of 1 *M sodium hydroxide* is equivalent to 63.0 mg of HNO₃.

STORAGE

Protected from light.

01/2008:1550

NITRIC OXIDE

Nitrogenii oxidum

NO
 [10102-43-9]

M, 30.01

DEFINITION

Content: minimum 99.0 per cent V/V of NO.

This monograph applies to nitric oxide for medicinal use.

CHARACTERS

Appearance: colourless gas which turns brown when exposed to air.

Solubility: at 20 °C and at a pressure of 101 kPa, 1 volume dissolves in about 21 volumes of water.

PRODUCTION

Carbon dioxide. Gas chromatography (2.2.28).

Gas to be examined. The substance to be examined.

Reference gas: mixture containing 3000 ppm V/V of *carbon dioxide R1* in *nitrogen R*.

Column:

- *material*: stainless steel;
- *size*: *l* = 3.5 m, Ø = 2 mm;
- *stationary phase*: ethylvinylbenzene-divinylbenzene copolymer *R*;
- *temperature*: 50 °C.

Carrier gas: helium for chromatography *R*.

Flow rate: 15 mL/min.

Detection: thermal conductivity.

Injection: loop injector.

System suitability:

- the chromatograms obtained show a clear separation of carbon dioxide from nitric oxide.

Limit:

- *carbon dioxide*: not more than the area of the corresponding peak in the chromatogram obtained with the reference gas (3000 ppm V/V).

Nitrogen. Gas chromatography (2.2.28).

Gas to be examined. The substance to be examined.

Reference gas: mixture containing 3000 ppm V/V of *nitrogen R* in *helium for chromatography R*.

Column:

- *material*: stainless steel;
- *size*: *l* = 3.5 m, Ø = 2 mm;
- *stationary phase*: molecular sieve for chromatography *R* (0.5 nm);
- *temperature*: 50 °C.

Carrier gas: helium for chromatography *R*.

Flow rate: 15 mL/min.

Detection: thermal conductivity.

Injection: loop injector.

System suitability:

- the chromatograms obtained show a clear separation of nitrogen from nitric oxide.

Limit:

- *nitrogen:* not more than the area of the corresponding peak in the chromatogram obtained with the reference gas (3000 ppm V/V).

Nitrogen dioxide: maximum 400 ppm V/V.

Ultraviolet absorption spectrophotometry analyser.

Gas to be examined: The substance to be examined.

Reference gas (a): nitrogen R1.

Reference gas (b): mixture containing 400 ppm V/V of nitrogen dioxide R in nitrogen R.

Apparatus:

- an ultraviolet-visible light source (analytical wavelength about 400 nm);
- a sample gas cell through which the feed gas flows;
- a closed reference gas cell containing *nitrogen R1* in parallel with the sample gas cell;
- a rotating chopper which feeds light alternately through the reference gas cell and the sample gas cell;
- a semiconductor detector which generates a frequency modulated output whose amplitude is a measure of the difference of absorption of the sample gas and the reference gas.

Analysis:

- set the zero of the instrument using reference gas (a) through the sample gas cell at a flow rate of 1 L/min;
- adjust the span while feeding reference gas (b) through the sample gas cell at a flow rate of 1 L/min;
- feed the gas to be examined through the sample gas cell at a flow rate of 1 L/min, read the value from the instrument output and calculate, if necessary, the concentration of nitrogen dioxide.

Nitrous oxide. Gas chromatography (2.2.28).

Gas to be examined: The substance to be examined.

Reference gas: mixture containing 3000 ppm V/V of nitrous oxide R in nitrogen R.

Column:

- *material:* stainless steel;
- *size:* $l = 3.5$ m, $\varnothing = 2$ mm;
- *stationary phase:* ethylvinylbenzene-divinylbenzene copolymer R;
- *temperature:* 50 °C.

Carrier gas: helium for chromatography R.

Flow rate: 15 mL/min.

Detection: thermal conductivity.

Injection: loop injector.

System suitability:

- the chromatograms obtained show a clear separation of nitrous oxide from nitric oxide.

Limit:

- *nitrous oxide:* not more than the area of the corresponding peak in the chromatogram obtained with the reference gas (3000 ppm V/V).

Water (2.5.28): maximum 100 ppm V/V.

Assay. Determine the content of nitric oxide by difference using the mass balance equation after determining the sum of the impurities described under Production.

IDENTIFICATION

Infrared absorption spectrophotometry (2.2.24).

Comparison: Ph. Eur. reference spectrum of nitric oxide.

STORAGE

Compressed at a pressure not exceeding 2.5 MPa (25 bars) measured at 15 °C, in suitable containers complying with the legal regulations.

IMPURITIES

Specified impurities: A, B, C, D, E.

A. CO₂: carbon dioxide,

B. N₂: nitrogen,

C. NO₂: nitrogen dioxide,

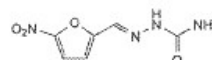
D. N₂O: nitrous oxide,

E. H₂O: water.

01/2008:1135
corrected 6.0

NITROFURAL

Nitrofurafalum



C₈H₈N₄O₄
[59-87-0]

M, 198.1

DEFINITION

2-[(5-Nitrofuraf-2-yl)methylene]diazanecarboxamide.

Content: 97.0 per cent to 103.0 per cent (dried substance).

CHARACTERS

Appearance: yellow or brownish-yellow, crystalline powder.

Solubility: very slightly soluble in water, slightly soluble in ethanol (96 per cent).

IDENTIFICATION

First identification: B.

Second identification: A, C, D.

A. Ultraviolet and visible absorption spectrophotometry (2.2.25). Carry out the test protected from bright light.

Test solution. Use the solution prepared for the assay.

Spectral range: 220-400 nm.

Absorption maxima: at 260 nm and 375 nm.

Absorbance ratio: $A_{375}/A_{260} = 1.15$ to 1.30.

B. Infrared absorption spectrophotometry (2.2.24).

Preparation: discs.

Comparison: nitrofuraf CRS.

C. Thin-layer chromatography (2.2.27).

Test solution. Dissolve 10 mg of the substance to be examined in *methanol R* and dilute to 10 mL with the same solvent.

Reference solution. Dissolve 10 mg of nitrofuraf CRS in *methanol R* and dilute to 10 mL with the same solvent.

Plate: TLC silica gel G plate R.

Mobile phase: *methanol R*, *nitromethane R* (10:90 V/V).

Application: 5 µL.

Development: over a path of 15 cm.

Drying: in air.

Detection: spray with *phenylhydrazine hydrochloride solution R*.

Results: the principal spot in the chromatogram obtained with the test solution is similar in position, colour and size to the principal spot in the chromatogram obtained with the reference solution.

**B. Il questionario sui gas medicinali
somministrato alle Aziende sanitarie
in marzo 2011**

OGGETTO DELL'INDAGINE

Caratterizzazione della gestione dei gas medicinali come definiti all'art. 1 del DLgs 219/06 e dei relativi impianti di stoccaggio e distribuzione, come definiti al punto 3.29 della norma UNI EN ISO 7396-1, con particolare riferimento alle modalità di approvvigionamento, produzione, stoccaggio, distribuzione e controllo.

Ricognizione dei modelli organizzativi e del sistema delle responsabilità nella gestione dei gas medicinali adottati dalle Aziende sanitarie.

SCOPO DELL'INDAGINE

Definizione, in relazione alla norma UNI EN ISO 7396-1, della gestione complessiva dei gas medicinali nelle Aziende sanitarie. I risultati dell'indagine saranno utilizzati quale supporto per la predisposizione di raccomandazioni per la gestione dei suddetti gas.

CAMPO DI APPLICAZIONE

L'indagine riguarda tutti gli stabilimenti ospedalieri delle Aziende USL. Le Aziende ospedaliere (AOSP), ai fini di questa indagine, sono convenzionalmente considerate come un unico stabilimento.

SERVIZI INTERESSATI

- Direzione Sanitaria (DS)
- Servizio Farmaceutico (SF)
- Servizio Tecnico (ST)
- Servizio Ingegneria Clinica¹ (SIC)
- Servizio di Prevenzione e Protezione (SPP)
- Servizio Infermieristico Tecnico (SIT)

MODALITA' DI COMPILAZIONE

Le tabelle della Sezione 1 si riferiscono all'Azienda nel suo insieme, mentre quelle delle Sezioni 2 e 3, pur trattando in modo cumulativo le diverse tipologie di gas medicali, sono applicabili ad ogni singola struttura.

¹ Tecnologie Biomediche/Sanitarie

Sezione 1

11D0 Identificazione Azienda e Compilatore (*)

ID	Descrizione	Valore
11D1	Codice e Denominazione Azienda	
11D2	Nome e Cognome Compilatore	
11D3	Posizione del Compilatore nell'organizzazione aziendale	
11D31	Telefono del compilatore	
11D32	e-mail del compilatore	
11D4	Data di Compilazione	

(*) Il compilatore è incaricato dal Responsabile Esecutivo o dalla Direzione Aziendale ai fini della raccolta dati e costituisce il referente Aziendale per le richieste di chiarimenti

1G3 Organizzazione aziendale (UNI EN ISO 7396-1 - Appendice G – #G.3) (*)

ID	Funzione prevista dalla norma	Nominato (Si/No)	Posizione funzionale ricoperta nell'organizzazione aziendale (**)	Note (***)
1G32	RE - Responsabile esecutivo (#G.3.2)			
1G33	RTS - Responsabile tecnico delle strutture (#G.3.3)			
1G34	PA - Persona autorizzata (#G.3.4) (§)			
1G35	PC - Persona competente (#G.3.5) (§)			
1G36	CQ - Controllore della Qualità (#G.3.6)			
1G37	RDM - Medico designato (#G.3.7) (§)			
1G38	RID – Infermiere Designato (#G.3.8) (§)			
1G39	PD – Persona designata (#G.3.9) (§)			

(*) Riportare solo le figure previste a livello Aziendale. Qualora le figure risultino differenziate per struttura ospedaliera, compilare per ogni singola struttura l'analoga tabella al punto 2.1

(**) Se la figura non è ancora stata nominata indicare qual è la posizione funzionale che si ritiene idonea a ricoprire tale funzione

(***) Se la figura è stata nominata indicarne nome e cognome, allo scopo di fornire eventuali chiarimenti (tenere l'ordine mantenuto nella precedente casella)

(§) trattasi verosimilmente di più persone

1G5 Gestione Operativa - Procedure (UNI EN ISO 7396-1 – Appendice G - #G.5)

ID	Procedura prevista dalla norma	(Si/No)	Redatta secondo le norme di qualità (Si/No)	Note (*)
1G51	Procedura per il controllo dei documenti e delle registrazioni (#G.5.1)			
1G52	Procedura di addestramento/formazione e comunicazione (#G.5.2)			
1G53	Procedura di emergenza (#G.5.3)			
1G54	Procedura di autorizzazione al lavoro (#G.5.4)			
1G55	Procedura di gestione delle modifiche (#G.5.5)			
1G56	Procedura di manutenzione preventiva (#G.5.6)			
1G57	Procedura di riparazione (#G.5.7)			
1G58	Procedura di gestione delle sorgenti di alimentazione (#G.5.8)			
1G59	Stoccaggio e movimentazione delle bombole (#G.5.9)			
1G510	Procedura di acquisto di apparecchiature medicali (#G.5.10)			

ID	Procedura prevista dalla norma	(Si/No)	Redatta secondo le norme di qualità (Si/No)	Note (*)
1G511	Procedura di gestione degli appaltatori (#G.5.11)			

(*) Nel campo note possono essere riportate eventuali specificità della gestione operativa riguardanti le singole strutture Aziendali

Sezione 2

21D0 Impianti Gas Medicinali (UNI EN ISO 7396-1)

ID	Descrizione	Valore
21D1	Codice e Denominazione Struttura	
21D2	Anno di prima installazione	

2G3 Organizzazione di struttura (UNI EN ISO 7396-1 - Appendice G – #G.3) (*)

ID	Funzione prevista dalla norma	Nominato (Si/No)	Posizione funzionale ricoperta nell'organizzazione aziendale (**)	Note (***)
2G32	RE - Responsabile esecutivo (#G.3.2)			
2G33	RTS - Responsabile tecnico delle strutture (#G.3.3)			
2G34	PA - Persona autorizzata (#G.3.4) (§)			
2G35	PC - Persona competente (#G.3.5) (§)			
2G36	CQ - Controllore della Qualità (#G.3.6)			
2G37	RDM - Medico designato (#G.3.7) (§)			
2G38	RID – Infermiere Designato (#G.3.8) (§)			
2G39	PD – Persona designata (#G.3.9) (§)			

(*) Riportare solo le figure previste per struttura (stabilimento ospedaliero o padiglione ospedaliero).

(**) Se la figura non è ancora stata nominata indicare qual è la posizione funzionale che si ritiene idonea a ricoprire tale funzione

(***) se la figura è stata nominata indicarne nome e cognome, allo scopo di fornire eventuali chiarimenti (tenere l'ordine mantenuto nella precedente casella)

(§) trattasi verosimilmente di più persone

22 Impianti di distribuzione

ID	Gas Medicinali (scelta multipla)	Si/No	Note
22O2	Ossigeno		
22N2O	Protossido Azoto		
22AM	Aria Medicinale		
22CO2	Anidride Carbonica		
22O2N2O	Miscele di ossigeno e protossido di azoto		
22AO2	Aria arricchita di ossigeno		
22ACH	Aria per alimentare strumenti chirurgici		
22NCH	Azoto per alimentare strumenti chirurgici		
22NO	Ossido nitrico		
22AR	Argon		
22EV	Impianti per l'evacuazione dei gas anestetici (vedi sezione specifica)		
22AL	Altro (Specificare nella casella Note)		

23 Identificazione dei moduli di impianto (UNI EN ISO 7396-1 - #5)

ID	Moduli di Impianto (scelta multipla)	Numero di Moduli installati Ante 14.06.98*	Numero di Moduli installati Post 14.06.98 *	Note
2353	Centrali di alimentazione con bombole o pacchi bombola (#5.3)			
2354	Centrali di alimentazione con contenitori criogenici o non criogenici fissi o mobili (#5.4)			
23552	Centrale di alimentazione dell'aria con compressore/i (#5.5.2)			
23553	Centrali di alimentazione con gruppo/i miscelatore/i (#5.5.3)			
2356	Centrali di alimentazione con concentratore/i di ossigeno (#5.6)			
2357	Centrali di alimentazione per vuoto (#5.7)			
23TNM	Totale Numero moduli di Impianto			
23PNM	Percentuale Moduli di Impianto sul totale			

(*) Entrata in vigore dell'obbligo di marcatura CE ex Dlgs 46/97

24 Tipologia dei sistemi di distribuzione (UNI EN ISO 7396-1 - Appendice A – Prospetto A1)

ID	Descrizione (scelta multipla)	Numero di Impianti installati Ante 14.06.98*	Numero di Impianti installati Post 14.06.98 *	Note
	1) SORGENTI DI ALIMENTAZIONE			
24A11S3S	Impianto di distribuzione a singolo stadio (tre sorgenti di alimentazione)			
24A21S3SR	Impianto di distribuzione a singolo stadio (tre sorgenti di alimentazione). Disposizione alternativa della sorgente di riserva.			
24A32S3S	Impianto di distribuzione a doppio stadio (tre sorgenti di alimentazione)			
24A42S3SR	Impianto di distribuzione a doppio stadio (tre sorgenti di alimentazione). Disposizione alternativa della sorgente di riserva.			
24A51S1C2B	Impianto di distribuzione a singolo stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore (una sorgente con compressore e due sorgenti con bombole)			(^)
24A62S1C2B	Impianto di distribuzione a doppio stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore (una sorgente con compressore e due sorgenti con bombole)			(^)
24A72S1C2BR	Impianto di distribuzione a doppio stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore (una sorgente con compressore e due sorgenti con bombole). Disposizione alternativa della sorgente di riserva.			(^)
24A81S2C1B	Impianto di distribuzione a singolo stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore (due gruppi compressori e una sorgente con bombole).			(^)
24A91S2C1BR	Impianto di distribuzione a singolo stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore (due gruppi compressori e una sorgente con bombole). Disposizione alternativa della sorgente di riserva.			(^)
24A102S2C1B	Impianto di distribuzione a doppio stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore (due sorgenti con compressore e una sorgente con bombole).			(^)

ID	Descrizione (scelta multipla)	Numero di Impianti installati Ante 14.06.98*	Numero di Impianti installati Post 14.06.98 *	Note
24A112S2C1BR	Impianto di distribuzione a doppio stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore (due sorgenti con compressore e una sorgente con bombole). Disposizione alternativa della sorgente di riserva.			(^)
24A121S3C	Impianto di distribuzione a singolo stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore (tre sorgenti con compressore).			(^)
24A131S3CR	Impianto di distribuzione a singolo stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore (tre sorgenti con compressore). Disposizione alternativa del collegamento alla sorgente di riserva con compressore.			(^)
24A142SC	Impianto di distribuzione a doppio stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore (sorgenti con compressore).			(^)
24A152S3CR	Impianto di distribuzione a doppio stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore (tre sorgenti con compressore). Disposizione alternativa del collegamento alla sorgente di riserva con compressore.			(^)
24A161S1M2B	Impianto di distribuzione a singolo stadio con centrale di alimentazione d'aria con miscelatore (un gruppo miscelatore e due gruppi con bombole).			
24A172S1M2B	Impianto di distribuzione a doppio stadio con centrale di alimentazione d'aria con miscelatore (un gruppo miscelatore e due gruppi con bombole).			
24A182S1M2BR	Impianto di distribuzione a doppio stadio con centrale di alimentazione d'aria con miscelatore (un gruppo miscelatore e due gruppi con bombole). Disposizione alternativa del collegamento delle sorgenti secondaria e di riserva.			
24A191S2M1B	Impianto di distribuzione a singolo stadio con centrale di alimentazione d'aria con miscelatore (due gruppi miscelatore e una sorgente con bombole).			
24A201S2M1BR	Impianto di distribuzione a singolo stadio con centrale di alimentazione d'aria con miscelatore (due gruppi miscelatore e una sorgente con bombole). Disposizione alternativa del collegamento delle sorgenti secondaria e di riserva.			

ID	Descrizione (scelta multipla)	Numero di Impianti installati Ante 14.06.98*	Numero di Impianti installati Post 14.06.98 *	Note
24A212S2M1B	Impianto di distribuzione a doppio stadio con centrale di alimentazione d'aria con miscelatore (due gruppi miscelatore e una sorgente con bombole).			
24A222S2M1BR	Impianto di distribuzione a doppio stadio con centrale di alimentazione d'aria con miscelatore (due gruppi miscelatore e una sorgente con bombole). Disposizione alternativa del collegamento delle sorgenti secondaria e di riserva.			
24A23CH1S1C1B	Impianto di distribuzione a singolo stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore per aria per alimentare strumenti chirurgici (una sorgente con compressore e una sorgente con bombole).			
24A24CH1S2C	Impianto di distribuzione a singolo stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore per aria per alimentare strumenti chirurgici (due sorgenti con compressore).			
24A25CH2S1C1B	Impianto di distribuzione a doppio stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore per aria per alimentare strumenti chirurgici (una sorgente con compressore e una sorgente con bombole).			
24A26CH2SC	Impianto di distribuzione a doppio stadio con centrale di alimentazione d'aria con compressore per aria per alimentare strumenti chirurgici (sorgenti con compressore).			
24A27V3V	Impianti di distribuzione del vuoto (tre sorgenti del vuoto)			
24TNSA	Totale Numero Sorgenti di Alimentazione			
24TPSA	Percentuale stimata relativa alla consistenza totale del singolo sistema di distribuzione			
	2) LINEE DI DISTRIBUZIONE			
24A28D1S	Sistema di distribuzione di area per rete di distribuzione a singolo stadio (senza riduttori di pressione di linea addizionali).			

ID	Descrizione (scelta multipla)	Numero di Impianti installati Ante 14.06.98*	Numero di Impianti installati Post 14.06.98 *	Note
24A29D2S2R	Sistema di distribuzione di area per rete di distribuzione a doppio stadio con due riduttori di pressione di linea in parallelo			
24A30D2S1B1R	Sistema di distribuzione di area per rete di distribuzione a doppio stadio. Bombola addizionale con riduttore di pressione collegato permanentemente alla tubazione.			
24D2S1RL	Sistema di distribuzione di area per rete di distribuzione a doppio stadio con un riduttore di pressione di linea			
24DAL	Altri eventuale tipologie non altrimenti inquadrabili			

(*) Entrata in vigore dell'obbligo di marcatura CE ex Dlgs 46/97

(^) Nelle note specificare se esiste sistema di filtrazione per aria respirabile a Farmacopea.

25 Sistemi di monitoraggio e di allarme (UNI EN ISO 7396-1 - #6)

ID	Allarmi (scelta multipla)	Percentuale	Ripetizione di allarmi a distanza (#6.3.6) (percentuale)	Note
2564	Allarmi Operativi (#6.4)			
2565	Allarmi clinici di emergenza (#6.5)			
2566	Allarmi operativi di emergenza (#6.6)			

26 Controlli di qualità gas forniti

ID	Descrizione	Servizio coinvolto		Competenze (*)	Frequenza della verifica (giorni)	Soggetto controllore
261	Verifica documentale della certificazione del fornitore.	Farmacia (Si/No)				
		Attività Tecniche (Si/No)				
262	Verifica documentale della certificazione del fornitore.	Farmacia (Si/No)				
		Attività Tecniche (Si/No)				
263	Verifica documentale della certificazione del gas fornito come Farmaco / Composto chimico / <i>materia prima</i>	Farmacia (Si/No)				
		Attività Tecniche (Si/No)				
264	Verifica di qualità sulle unità terminali (pensili, testa letto ...)	Farmacia (Si/No)				
		Attività Tecniche (Si/No)				

27 Controlli di qualità gas prodotti internamente

ID	Descrizione	Servizio coinvolto		Competenze (*)	Frequenza della verifica (giorni)	Soggetto controllore
271	Verifica di qualità del gas alla fonte	Farmacia (Si/No)				
		Attività Tecniche (Si/No)				
272	Verifica di qualità sulle unità terminali (pensili, testa letto ...)	Farmacia (Si/No)				
		Attività Tecniche (Si/No)				

(*) Specificare, se del caso

28 Manutenzione programmata (UNI EN ISO 7396-1 - Appendice G – #G.5.6*)

ID	Descrizione	Si/No	Note
281	E' previsto un piano di manutenzione programmata?		

(*) Si intende la procedura di manutenzione preventiva di cui alla tabella 1.2 - declinata per la singola struttura

Sezione 3

3. Impianti per l'evacuazione dei gas anestetici – Identificazione tipologia impianto (UNI EN ISO 7396-2 - #3 – Figura 1)

ID	Tipologia di Impianto (scelta multipla)	Percentuale* di Impianti installati Ante 14.06.98**	Percentuale* di Impianti installati Post 14.06.98 **	Note
311	Sistema integrato di trasferimento/ricevimento e generatore nell'apparecchiatura (#Fig.1 – 1)			
313	Sistema di trasferimento/ricevimento e generatore integrati (#Fig.1 –3)			
314	Sistema di trasferimento/ricevimento integrati nell'apparecchiatura (#Fig. 1 - 4)			
318	Sistema di trasferimento (#Fig. 1 – 8)			
3328	Sistema ricevente (#3.28)			
3324A	Generatore (#3.24) - Eiettore di evacuazione per una o più unità terminali di tipo 1 (#5.2a)			
3324B	Generatore (#3.24) - Eiettore di evacuazione per ogni unità terminale di tipo 2 (#5.2b)			
3324C	Generatore (#3.24) - Ventilatori, soffianti o pompe dedicate (#5.2c)			
3314HF	Sistema di scarico e sistema di trasferimento e ricevente (#3.14) - Ad alta portata (#3.16, 3.17)			
3314LF	Sistema di scarico e sistema di trasferimento e ricevente (#3.14) - A bassa portata (#3.18, 3.19)			

(*) Percentuale stimata relativa alla consistenza totale del singolo sistema di distribuzione

(**) Entrata in vigore dell'obbligo di marcatura CE ex Dlgs 46/97