

Judith Ros Fuentes (ROSJ@carburos.com)
 Director Técnico /Quality Assurance & Regulatory Affairs
 Carburos Médica

Estándares de Calidad de los Gases Medicinales

*Con la publicación de la Ley 25/1990, del Medicamento, los gases medicinales pasaron a ser considerados medicamentos, pero no es hasta la publicación del Real Decreto 1800/2003 en la que se detallan los pasos y los criterios de adaptación que debe asumir el sector, dando un periodo de 18 meses para adaptarse a ésta nueva consideración. El objetivo del protocolo **Procedimiento de Gestión de Gases Medicinales** es facilitar la gestión de éstos en el ámbito hospitalario, teniendo en cuenta que como cualquier protocolo o guía de actuación puede implementarse según las circunstancias particulares y los diversos contextos.*

Los gases considerados medicamentos son el oxígeno medicinal, el óxido nítrico medicinal, el aire sintético medicinal, mezclas óxido nítrico en nitrógeno, mezclas óxido nítrico en oxígeno, así como cualesquiera otros que con similares características y utilización puedan fabricarse en el futuro.

Desde ese momento las empresas gasistas se han constituido como laboratorios farmacéuticos, obteniendo las correspondientes Autorizaciones de Fabricación por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Todos los centros de fabricación se han adaptado a las Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos y han obtenido certificado de GMP (Good Manufacturing Practices / Normas de Correcta Fabricación), adaptando sus instalaciones y procesos al Anexo 6 de gases medicinales de las GMP.

También se han obtenido Autorizaciones de Comercialización para los gases medicinales comercializados y Mercado CE para los gases producto sanitario y para los productos sanitario para el diagnóstico in vitro.

La nueva consideración de los gases como medicamento, también ha conllevado grandes cambios en el ámbito hos-

pitalario, ya que el Servicio de Farmacia pasa a ser responsable de estos gases junto al Servicio de Ingeniería Hospitalaria. Este hecho provocó la necesidad de redactar una Guía que facilite la gestión de los gases considerados medicamentos en los hospitales y clarificar las responsabilidades. Ésta Guía se elaboró conjuntamente entre la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, la Asociación Española de Ingeniería Hospitalaria y la Asociación de Fabricantes de Gases Industriales y Medicinales.

La Guía titulada Procedimiento de Gestión de Gases Medicinales, Estándares de calidad de gases medicinales en el ámbito hospitalario se terminó de elaborar en julio 2012 y se publicó posteriormente.

Los apartados más destacables del procedimiento de Gestión de Gases Medicinales son: selección de gases medicinales a través de la comisión de farmacia y terapéutica, adquisición de gases medicinales, recepción y almacenamiento, manipulación, prescripción, distribución y dispensación, control y supervisión de gases medicinales, responsabilidades y procedimiento a seguir en una situación de alerta farmacéutica.

El primer paso es la selección del gas medicinal por la comisión de farmacia y terapéutica donde se establece el consenso en el proceso de utilización de los gases medicinales en su ámbito asistencial.

En la adquisición de gases medicinales, se indica que el Servicio de Farmacia debe garantizar y asumir la responsabilidad

técnica de las adquisiciones, siguiendo el mismo procedimiento que para el resto de medicamentos, teniendo en cuenta las especificaciones propias del gas medicinal. Estas especificaciones hacen que el Servicio de Farmacia trabaje conjuntamente con el Servicio de Ingeniería Hospitalaria.

En el procedimiento se definen los criterios técnicos del concurso de adquisición de los gases medicinales, considerándose necesarios los siguientes puntos:

- ▶ Exigencia de registro de autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de la industria suministradora (consideración de esta como laboratorio farmacéutico).
- ▶ Certificado de Organismo Notificado de cumplimiento con la Directiva CE/93/42 y Declaración de Conformidad.





- ▶ Para los gases criogénicos a granel, certificados de los lotes emitidos por el director técnico farmacéutico de los laboratorios farmacéuticos suministradores.
- ▶ Para los gases suministrados en botellas, trazabilidad del suministro, identificación del producto, número de lote y fecha caducidad.

La recepción de los gases medicinales no se realiza en el Servicio de Farmacia hospitalaria y depende de la forma de suministro:

En cisternas criogénicas móviles que descargan en los tanques de hospitales, en recipientes criogénicos móviles o envasados en botellas.

En el suministro en cisternas criogénicas móviles, que descargan en el tanque del hospital, se valorará la disponibilidad de sistemas de televigilancia de la instalación. El nivel mínimo de alerta para el llenado del tanque se establecerá de forma que ga-

rantice el suministro para la recepción de una nueva descarga, la descarga se programará con el laboratorio farmacéutico como mínimo con 48-72 horas de antelación y la capacidad de respuesta del laboratorio farmacéutico ante cualquier eventualidad nunca será superior a 24 horas.

En la zona de descarga, se debe disponer de las fichas de seguridad de los gases. El personal estará formado para su interpretación y las posibles actuaciones a seguir en caso de fallo o accidente.

En el albarán de entrega se verificará que figura el lote de fabricación, identificación del técnico del laboratorio farmacéutico que realiza la descarga (fecha/hora), duración de la descarga, así como la identificación del técnico responsable del centro que realiza la recepción de la descarga.

Éste albarán se acompaña de la copia del documento que acredite la homologación del contador y certificado de análisis del gas recibido. El personal del servicio de ingeniería que ha comprobado la descarga, da la conformidad del albarán y lo entrega al servicio farmacia.

En el suministro mediante envases criogénicos móviles o botellas, en cada proceso de recepción, se comprobará que la cantidad recepcionada corresponde a la que figura en el albarán de entrega.

En el proceso de entrega, el personal designado del centro verificará: identificación de las botellas y del código de color correspondiente; inspección visual externa

de las válvulas y recipientes para detectar golpes, quemaduras eléctricas, corrosión, residuos, otros daños y contaminación con aceite o grasa; identificación del etiquetado del gas medicinal así como adecuación de fecha de caducidad e información de lote de fabricación y finalmente, se comprobará que las válvulas están provistas de precinto de inviolabilidad por medio de tapón o bolsa termo retráctil.

En cada entrega, se facilitará la documentación escrita pertinente:

- ▶ Albarán de entrega indicando los productos y nº serie de los envases entregados.
- ▶ Prospecto de los medicamentos entregados.
- ▶ Instrucciones de uso del producto sanitario.
- ▶ En primeros suministros: Fichas de Datos de Seguridad del producto y Ficha Técnica del medicamento.

Si en el proceso de recepción de las botellas de gases medicinales tiene lugar la retirada de los envases vacíos para su posterior reposición, no podrán realizarse simultáneamente ambos procesos. Se cumplimentará primero un albarán de entrega de envases vacíos, donde se anote el lote del gas agotado y el número de serie de la botella. La documentación relativa a la recepción y retirada será entregada al servicio de farmacia para su gestión y permanecerá una copia de ésta en el servicio o unidad responsable de la central de gases.

El almacenamiento de los gases medicinales se recomienda realizarlo de acuerdo a los requisitos de las Normas de Correcta Fabricación (GMP), la norma europea UNE-EN ISO 7396-1, y según especificaciones del RD 2060/2008 por el que se aprueba el reglamento de equipos a presión y sus instrucciones técnicas complementarias elaboradas por el Ministerio de Industria, Turismo y Comercio.

En el mismo apartado de almacenamiento se establecen los criterios de la fabricación on site, en las instalaciones hospitalarias. La producción on site de gases medicinales recae principalmente en la producción de Aire Medicinal y de Oxígeno 93% generado mediante PSA.

La producción de Aire Medicinal puede llevarse a cabo mediante dos alternativas:

- ▶ La mezcla de oxígeno medicinal y nitrógeno medicinal.
- ▶ El conjunto compresor – cadena de filtración.

En el caso de la producción mediante mezcladores, se produce a partir de la mezcla de dos productos: oxígeno y nitrógeno, producidos y certificados por laboratorios farmacéuticos. Estos mezcladores poseen un doble analizador paramagnético que garantiza de manera continua el porcentaje de oxígeno medicinal en la mezcla. Normalmente la instalación posee un servicio de telemetría que controla las variables de la producción on site: de ésta forma el producto se suministra a la red de canalización siendo analizado en continuo conforme a Farmacopea, monografía 1684.

Respeto al Conjunto Compresor–Cadena de Filtración, toma el aire ambiente, lo trata y lo suministra a la red de canalización. Se indica que el uso de compresores debe garantizar la pureza de Oxígeno y la inexistencia de impurezas asociadas conforme a Farmacopea monografía 1238.

En ambos casos es necesario para cumplir con la normativa UNE EN ISO 7396–1, disponer de un sistema de reserva que garantice la continuidad de suministro frente a posibles fallos.

En la producción de Oxígeno 93% fabricado on–site mediante generadores (PSA), la calidad del oxígeno no puede ser constante, bien definida y garantizada ya que hay varios elementos que impactan en la calidad del producto. A menos que se implanten controles continuos de pureza de Oxígeno y de la inexistencia de impurezas asociadas conforme a Farmacopea a la salida del concentrador, la calidad del producto suministrado no puede garantizarse.

El nivel de pureza y el flujo es variable en función de la demanda: esto puede provocar desajustes en los equipos mezcladores utilizados en anestesia y otros y también la presencia de impurezas como el Argón con el riesgo asociado que lleva su acumulación en circuitos cerrados de anestesia.

También cabe destacar la gran variabilidad entre instalaciones ya que depende de la localización de la instalación, de las condiciones climáticas, así como de la calidad del aire ambiente. Además de la dificultad de

definir un lote de producción cuando las materias primas no están definidas ni son constantes y los controles en proceso son incompletos.

En la distribución de gases medicinales dentro del hospital y su dispensación, debe considerarse que tenemos garantizada la calidad en la fuente de suministro (lo garantiza el proveedor) pero el gas que sale de la toma de pared o unidad terminal tras circular por la instalación debe ser distribuido por conducciones adecuadas sin afectar a la calidad y/o estabilidad del contenido.

De esta forma, una vez asegurada la calidad en lo entregado por la industria gasista, se deben implantar programas y técnicas que mejoren la calidad de la instalación. Es necesario por tanto, llevar a cabo un control de calidad de muestras en tomas murales, de la calidad en la fabricación on–site y el control de calidad del aire ambiente en la administración de óxido nítrico donde se controlan los niveles de éste y de dióxido de nitrógeno en el aire ambiental.

Todos los productos fabricados on site deben ser suministrados siempre al paciente con la calidad del producto revisada. Esta calidad se supervisa mediante análisis que deben realizarse con los equipos y la metodología analítica descrita en el apartado de producción de la monografía de la Farmacopea Europea, no considerándose aplicables los ensayos descritos en el apartado de test, ya que se trata de una fabricación on site. Respeto al análisis de pureza de tomas murales, será el servicio de farmacia hospitalaria quien defina los planes de control a este nivel. Los informes analíticos deberán ir firmados por un técnico responsable y tienen que llevarse a cabo con las exigencias establecidas por las diferentes monografías de la Farmacopea. Se definen recomendaciones de análisis de tomas según el tipo de hospital, basándose en el tamaño del hospital y los distintos puntos de suministro: quirófanos, UCI, urgencias, neonatología y especialmente importante efectuar un muestreo del punto de suministro más alejado del depósito criogénico.

Respeto a la definición de responsabilidades, aunque se detallan las del Director ejecutivo (Director de la Institución), Servicio o Unidad de Ingeniería y Servicio de Farmacia, se define que la responsabilidad es compartida entre el Proveedor gasista y los Servicios mencionados.

