



### **Comunicato per i produttori di gas medicinali – contenitori e valvole**

AIFA intende richiamare l'attenzione dei produttori dei gas medicinali in merito a quanto segue:

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

Il titolare AIC assume di fatto la responsabilità dell'immissione in commercio del gas medicinale, confezionato in bombole o in contenitori criogenici, che devono essere di proprietà dello stesso titolare di AIC.

Pertanto, al fine di assicurare la qualità e la piena conformità del gas medicinale immesso sul mercato, i produttori non possono più riempire bombole di proprietà di terzi (farmacie, ospedali, autoambulanze, ecc.) su richiesta di questi ultimi, ma devono utilizzare esclusivamente bombole proprie o appartenenti al Titolare AIC, in accordo alle confezioni autorizzate al rilascio dell'AIC.

Eventuali bombole già di proprietà di terzi potranno essere cedute ad un produttore autorizzato e/o titolare di AIC che, qualora ne verifichi la conformità alla normativa vigente, potrà utilizzarle dopo adeguata pulizia, sanificazione e riqualificazione secondo quanto previsto dall'allegato 6 delle GMP. Al fine di verificare se una bombola di proprietà di terzi possa essere riutilizzata dopo opportuna riqualificazione, il produttore deve effettuare almeno le attività di seguito indicate:

1. verifica della scadenza del collaudo delle bombole (è necessario acquisire i certificati previsti per legge rilasciati dal fabbricante o dal collaudatore) e dell'idoneità della colorazione;
2. verifica dell'assenza di ammaccature e bruciature sul corpo bombola;
3. verifica della corretta idoneità dell'etichettatura ADR / CE;

4. verifica della presenza del dischetto “per uso medico” con punzonatura contenente la partiva IVA del proprietario;
5. nel caso in cui le bombole siano dotate di valvole riduttrici, queste devono essere marcate CE (secondo la Direttiva 93/42/CE – Dispositivi Medici) e deve essere verificato che le stesse non siano scadute (la “durata di vita” è definita dal fabbricante del dispositivo medico);
6. verifica della presenza della marcatura TPED (secondo la Direttiva 99/36/CE) sulle valvole di intercettazione montate su bombole collaudate secondo la stessa Direttiva (il simbolo utilizzato per la marcatura TPED è una “P greca”);
7. nel caso di bombole con valvole di intercettazione non residuale e prive di pressione residua, deve essere prevista un’ispezione interna per controllare la presenza di liquidi e lo stato di conservazione delle pareti interne. A tal fine si ricorda che l’Allegato 6 delle Norme di Buona Fabbricazione (GMP) consiglia di utilizzare valvole a pressione residuale, di cui le bombole di proprietà di terzi non sono normalmente dotate;
8. controllo della filettatura delle valvola (stato e corrispondenza con il gas contenuto).

Inoltre, si ricorda che prima del rilascio sul commercio delle bombole riempite, deve essere eseguita un’accurata verifica della rispondenza delle caratteristiche della confezione con quanto riportato nel dossier e nelle determinazioni di AIC (capacità, pressione, materiale della bombola, tipo di valvola, ecc.).

Si sottolinea l’importanza dell’esecuzione dei collaudi e delle manutenzioni ordinarie e straordinarie dei contenitori e delle valvole riduttrici integrate montate sulle bombole e sui contenitori criogenici destinati a contenere gas medicinali, in quanto valvole non funzionanti o con flusso non conforme a quanto previsto possono pregiudicare il profilo di qualità, sicurezza ed efficacia del gas medicinale.

La verifica della correttezza del flusso deve essere effettuata con flussimetri adeguatamente tarati. Al riguardo si evidenzia che le valvole riduttrici sono dispositivi medici CE che devono essere conformi alla Norma UNI EN ISO 10524-3 “*Pressure regulators for use with medical gases*”. La precitata norma definisce le specifiche tecniche/costruttive e l’accuratezza che i flussimetri presenti sulle valvole devono rispettare. L’accuratezza deve essere verificata mediante i metodi previsti dalla norma suddetta e con le frequenze stabilite nel piano di manutenzione del costruttore della valvola. Il rispetto del piano di manutenzione e delle istruzioni di riempimento fornite dai costruttori delle valvole è fondamentale per garantire la qualità, sicurezza ed efficacia del gas medicinale.

A tal proposito si richiama l'Allegato 6 delle GMP che stabilisce:

1. Le bombole, i contenitori criogenici mobili e le valvole devono essere controllate prima della messa in servizio e devono essere sottoposte ad adeguata manutenzione. Laddove si utilizzano dispositivi medici marcati CE la manutenzione deve essere conforme alle istruzioni di manutenzione fornite dal fabbricante (*cf. Allegato 6 p. 25*);
2. La manutenzione e le operazioni di riparazione delle bombole, dei contenitori criogenici mobili e delle valvole sono sotto la responsabilità del fabbricante del prodotto medicinale. Se le stesse operazioni vengono affidate a terzi questi devono essere qualificati e i contratti devono includere tutte le attività tecniche appaltate. I terzi devono essere sottoposti ad audit in modo da assicurare che vengano mantenuti i requisiti necessari (*cf. Allegato 6 p. 28*);
3. Prima del riempimento è necessario procedere ai seguenti controlli:
  - a. verifica della data di collaudo della valvola (nel caso di valvole che devono essere periodicamente verificate);
  - b. ... (*cf. Allegato 6 p. 30 (a-f)*).

La non conformità alle disposizioni previste dalle GMP e/o un utilizzo difforme da quello previsto dalla Scheda Tecnica del costruttore della valvola è considerata deviazione Maggiore o Critica dalle GMP, a seconda della gravità, e conseguentemente potrà dar luogo ad azioni restrittive nei confronti del produttore (ad esempio sospensione dell'autorizzazione alla produzione ai sensi dell'art. 146 del D.Lgs. 219/2006), ad eventuali ulteriori provvedimenti restrittivi sul prodotto già immesso sul commercio (art. 142 del D.Lgs. 219/2006), laddove si evidenzino rischi per la salute pubblica, e, se del caso, sanzioni amministrative e/o penali.