

REGULACIÓN DE GASES MEDICINALES EN LA ARGENTINA

Bioing. Javier Elgadban
Rosario, 10 de agosto de 2017



GASES MEDICINALES

RESOLUCION (MS) N°1130/00

GASES MEDICINALES

Art 19: La ANMAT a través del Instituto Nacional de Medicamentos y de la Dirección de Tecnología Médica, será la autoridad sanitaria de aplicación de la presente resolución, quedando facultada para dictar las normas reglamentarias necesarias para la mejor aplicación del presente reglamento.

ACTIVIDADES REGULADAS

GASES MEDICINALES

FABRICACION

IMPORTACION

COMERCIALIZACION

GAS MEDICINAL DEFINICION

TODO PRODUCTO CONSTITUIDO POR UNO O MAS COMPONENTES GASEOSOS, DESTINADO A ENTRAR EN CONTACTO DIRECTO CON EL ORGANISMO HUMANO, DE CONCENTRACION Y TENOR DE IMPUREZAS CONOCIDOS Y ACOTADOS DE ACUERDO A ESPECIFICACIONES. ACTUANDO PRINCIPALMENTE POR MEDIOS FARMACOLOGICOS, INMUNOLOGICOS, O METABOLICOS, A LOS FINES DE PREVENIR, DIAGNOSTICAR, TRATAR, ALIVIAR O CURAR ENFERMEDADES O DOLENCIAS.

GASES MEDICINALES

- **Oxígeno medicinal**
- **Oxido Nitroso medicinal**
- **Aire medicinal**
- **Dióxido de Carbono medicinal**
- **Nitrógeno medicinal**
- **Oxido Nítrico medicinal**
- **Mezclas de gases**

USOS DEL GAS MEDICINAL

1. TERAPIA DE INHALACION
2. ANESTESIA
3. DIAGNOSTICO “IN VIVO”
4. CONSERVACION/TRANSPORTE
 - DE
 - ORGANOS
 - TEJIDOS
 - CELULAS

OXÍGENO MEDICINAL

- Su concentración normal en el aire es del 21%.
- Incoloro, inodoro e insípido.
- Para uso medicinal debe tener una pureza del 99.5% y estar libre de CO y CO₂ .
- Es comburente por excelencia.
- Más denso que el aire.
- Temperatura de ebullición es -182.97° C
- Un litro de LOX genera 840lts GOX a P y T° constantes.
- Reacciona violentamente con grasas y aceites.

OBTENCION DE OXÍGENO

POR DESTILACION DEL AIRE: se toma aire de la atmósfera, el cual es filtrado, comprimido y enfriado. Por medio de estos procesos se extraen los contenidos de agua, gases no deseados e impurezas. El aire purificado es luego pasado por una columna de la que por separación se extraen, además de oxígeno, nitrógeno y argón en estado líquido.

POR SEPARACION DEL AIRE POR ADSORCION.
PSA (Pressure Swing Adsorption).Disp. 4373/02
ANMAT.

ESPECIFICACIONES

- **Pureza:** **99.5%** (VII Ed.Farm) **(Analizador paramagnético)**
- **Impurezas:**
 - CO₂ < 300ppm** **(Analizador IR)**
 - CO < 5ppm** **(Analizador IR)**
 - Humedad < 67ppm** **(Higrómetro Electrolítico)**

EXIGENCIAS GENERALES

HABILITACIÓN DE EMPRESA

- **LAS EMPRESAS TITULARES Y FABRICANTES DEBERAN CONTAR PREVIO A SU FUNCIONAMIENTO, CON LA HABILITACION DE LA AUTORIDAD SANITARIA EN LOS TERMINOS DE LA LEY 16.463, DECRETO 150/02, Y Res. 1130/00.**

LEY 16463/64

Art. 1

Quedan sometidos a la presente ley la **importación**, **exportación**, **producción**, **elaboración**, **fraccionamiento**, **comercialización** o **depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial**, de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, **medicamentos**, elementos de diagnóstico y todo otro producto de uso de y aplicación en la medicina humana y las personas de existencia visible o ideal que intervenga en dichas actividades.

LEY 16463/64

Art. 2

Las actividades mencionadas en el artículo 1, solo podrán realizarse previa autorización y bajo el control del Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública, en **establecimientos habilitados** por el mismo y bajo la **dirección técnica del profesional universitario** correspondiente inscripto en dicho ministerio.

Ley 16463/64 **LEY 16463/64**

Artículo 3: El **titular** de la autorización y el **director técnico** del establecimiento **serán personal y solidariamente responsables de la pureza y legitimidad de los productos.**

Artículo 5: Las actividades comprendidas en el artículo 1° de la Ley 16.463 deben ser realizadas, cuando corresponda, **con la dirección técnica de un profesional universitario**, conforme a lo dispuesto en el presente decreto y a las normas que dicte el Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública.

Los personas titulares de la actividad y los profesionales respectivos, deben comunicar las modificaciones y las interrupciones en la dirección técnica de que se trate, a los efectos de la respectiva autorización administrativa.

LEY 16463/64

Artículo 6: La autorización a que se refiere el artículo 3° será concedida con relación a la naturaleza de las operaciones que se realicen en el establecimiento: número de los productos y volumen de la producción conforme a lo establezca el Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública teniendo en vista razonables garantías que imponen la defensa de la salud de las personas. Una vez obtenida la autorización el permisionario no puede, sin que medie nuevo acto administrativo:

a) Introducir modificación alguna en el establecimiento

b) Incorporar nuevas actividades de elaboración, producción o fraccionamiento

El director técnico es también responsable del deber impuesto en el inciso precedente.

EXIGENCIAS GENERALES

HABILITACIÓN DE EMPRESA

LA/S PLANTAS DE EMPRESAS DEBEN CONTAR CON:

- **DIRECTOR TECNICO**
- **PERSONAL SUFICIENTE, CON LA FORMACION TECNICA ADECUADA,**

A FIN DE GARANTIZAR

- CALIDAD DE LOS GASES MEDICINALES
- REALIZACION DE CONTROLES DE CALIDAD EXIGIDOS
- SER CONSCIENTES DE LOS ASPECTOS CRITICOS Y RIESGOS POTENCIALES DE LOS GASES MEDICINALES PARA EL PACIENTE

EXIGENCIAS GENERALES

HABILITACIÓN DE EMPRESA

LAS EMPRESAS TITULARES DEBEN CONTAR CON REQUISITOS DE INFRAESTRUCTURA:

- DEPOSITOS
- LABORATORIO CONTROL DE CALIDAD PROPIO, ADECUADAMENTE EQUIPADO

LAS EMPRESAS DEBEN SOLICITAR LA HABILITACION, ANTE ANMAT, A TRAVES DE UN EXPTE. CON DOCUMENTACION ESTABLECIDA.

FORMULARIO A

EXIGENCIAS GENERALES

GASES MEDICINALES

- LA COMERCIALIZACION DE GAS MEDICINAL ES AUTORIZADA POR LA AUTORIDAD SANITARIA, LUEGO DE REGISTRAR EL PRODUCTO, SEGÚN EL ARTICULO 9. **FORMULARIO B.**
(*DEBE RENOVARSE CADA 5 AÑOS*)
- LOS GM DEBEN CUMPLIR ESPECIFICACIONES TECNICAS DE CALIDAD EXIGIDAS EN FARMACOPEA ARGENTINA VIGENTE, Y/O FARMACOPEAS INTERNACIONALMENTE RECONOCIDAS.
- CUALQUIER GAS QUE SE PRETENDA USAR O COMERCIALIZAR, SERA SOMETIDO A EVALUACION DE SU CALIDAD, SEGURIDAD Y EFICACIA EN LOS TERMINOS DE LA LEY 16.463 Y SUS NORMAS REGLAMENTARIAS.

EXIGENCIAS GENERALES ENVASES

LOS ENVASES Y CONDUCTOS UTILIZADOS PARA LA FABRICACION, DISTRIBUCION Y COMERCIALIZACION SERAN ADECUADOS AL FIN AL QUE SE DESTINAN Y NO AFECTARAN LA CALIDAD Y/O ESTABILIDAD DEL CONTENIDO, DEBIENDO CUMPLIR CON LAS NORMAS DE SEGURIDAD, QUE SE APLIQUE.

Norma IRAM 2588 Colores de seguridad para la identificación de su contenido.

Norma IRAM 2529 - 1 PH

FORMA GASEOSA: CILINDROS DE ACERO SIN COSTURA SEGUN NORMA IRAM 2529 A PRESION DE 150 BAR EN TIEMPO NO MENOR A 30 MIN. O A 200 BAR EN 40 MIN.

LOS CILINDROS DE ALUMINIO DEBEN LLENARSE A LAS PRESIONES ESTABLECIDAS EN NORMATIVAS INTERNACIONALES.

EXIGENCIAS GENERALES *ENVASES*

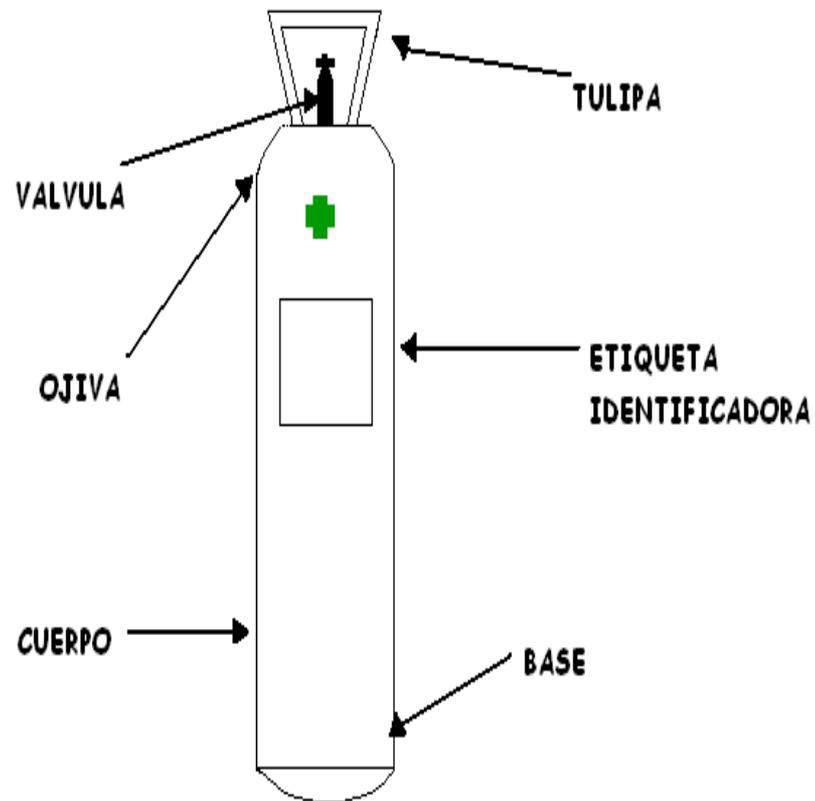
FORMA LÍQUIDA: EN RECIPIENTES CILINDRICOS DEL TIPO CRIOGENICO QUE SON LOS TERMOS ESTATICOS Y TERMOS MOVILES.

LOS TERMOS DOMICILIARIOS SON PM



- CON CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS DE NORMAS RECONOCIDAS.
- LAS CONEXIONES DE SALIDA DE LAS VÁLVULAS DEBEN GARANTIZAR SU INVIOABILIDAD.
- PUEDEN USARSE CISTERNAS DE GAS NO MEDICINAL SIEMPRE QUE ESTE SEA DE LA MISMA CALIDAD.
- PARA USAR CISTERNAS DE OTRO GAS MEDICINAL, SE DEBE PREVIAMENTE REALIZAR UNA PURGA DE LA CISTERNA

ENVASES



ENVASES

- EN CILINDROS NUEVOS COMO EN LOS SOMETIDOS A REVISIONES PERIÓDICAS (PH) DEBE CONTROLARSE SU INTERIOR.
- ANTES DEL LLENADO SE REALIZA:
 - INSPECCIÓN VISUAL DEL ASPECTO EXTERIOR DE CADA VÁLVULA Y DEL CILINDRO. (DEFORMACIONES, QUEMADURAS, ACEITES, ETC).
 - VÁLVULA DE CONEXIÓN DE CILINDRO Y DE LOS ACOPLÉS DE LOS RECIPIENTES DE ACUERDO AL GAS MEDICINAL DESTINADO.
 - COMPROBAR QUE LAS PRUEBAS PERIÓDICAS, PH Y OTRAS SE EFECTÚAN EN PERIODICIDAD CONFORME A NORMAS.
 - CADA CILINDRO LLEVARÁ EL COLOR APROPIADO Y ESTARÁ CORRECTAMENTE ROTULADO Y PINTADO.

EXIGENCIAS GENERALES ROTULADO

EL ROTULO DEL ENVASE DE LOS GASES MEDICINALES DEBERA CONTAR CON LOS SIGUIENTES DATOS:

- CRUZ GRIEGA COLOR VERDE QUE IDENTIFICA A LOS GASES MEDICINALES
- NOMBRE GENERICO DEL GAS QUE CONTIENE
- N° DE CERTIFICADO OTORGADO POR LA AUTORIDAD SANITARIA
- COMPOSICION
- ESPECIFICACIONES TECNICAS(CONTENIDO Y PRESION)
- IDENTIFICACION DE LA EMPRESA TITULAR Y DEL FABRICANTE
- NUMERO DE LOTE

EXIGENCIAS GENERALES *ROTULADO*

- NOMBRE Y MATRICULA DEL DIRECTOR TECNICO
- FECHAS DE LLENADO Y VENCIMIENTO
- CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
- INSTRUCTIVO S/ MANIPULACION CORRECTA Y SEGURA
- DEBE INCLUIR LA LEYENDA: “***EL EMPLEO Y DOSIFICACION DE ESTE GAS DEBE SER PRESCRIPTO POR UN MEDICO***”
- DURANTE EL TRANSPORTE (CISTERNA): SE INCLUIRA UN ***PROTOCOLO DE ANALISIS DEL LOTE, FIRMADO Y FECHADO POR EL DIRECTOR TECNICO***
- EL MENCIONADO CERTIFICADO DEBERA SER ARCHIVADO POR EL DESTINATARIO DURANTE UN PLAZO NO MENOR A UN AÑO POSTERIOR A LA FECHA DE VENCIMIENTO

EXIGENCIAS GENERALES *INSTALACIONES Y EQUIPOS*

- LA FABRICACION SE DESARROLLA EN CIRCUITO CERRADO (MINIMA CONTAMINACION DEL PRODUCTO), EVITANDO CONTAMINACION CRUZADA CON OTROS GASES
- LAS INSTALACIONES CON ESPACIO SUFICIENTE PARA LAS OPERACIONES DE : **FABRICACION, LLENADO Y CONTROLES** EVITANDO EL RIESGO DE MEZCLAS O CONFUSION
- LAS AREAS DE LLENADO EN ZONAS SEPARADAS Y SEÑALIZADAS PARA LOS DIFERENTES GASES, ZONAS INDEPENDIENTES Y SEPARADAS DE LOS GASES MEDICINALES DE LOS NO MEDICINALES

EXIGENCIAS GENERALES *INSTALACIONES Y EQUIPOS*

- DEPÓSITOS IDENTIFICADOS Y SEPARADOS PARA RECIPIENTES LLENOS Y VACIOS
 - **VACIOS:** *CUARENTENA, APROBADO, RECHAZADO.*
 - **LLENOS:** *CUARENTENA, APROBADO, RECHAZADO, DEVUELTO Y RECOLECTADO DEL MERCADO.*
- TODOS LOS ENVASES LUEGO DEL LLENADO PERMANECERAN EN CUARENTENA HASTA TANTO EL DIRECTOR TECNICO PROCEDA A SU LIBERACION
- ALMACENAR CILINDROS EN AREAS PROTEGIDAS
- LOS RECIPIENTES DE USO INDUSTRIAL **NO** PODRAN UTILIZARSE EN EL PROCESO DE LLENADO DE GASES DE USO MEDICINAL

EXIGENCIAS GENERALES INSTALACIONES Y EQUIPOS

- **“ES NECESARIO GARANTIZAR QUE SE INTRODUCE EL GAS CORRECTO EN EL ENVASE ADECUADO”**
- **NO DEBE HABER CONEXIONES ENTRE LOS CONDUCTOS POR LOS QUE CIRCUNDAN DIFERENTES GASES**
- **LAS RAMPAS DE LLENADO PROVISTAS DE CONEXIONES DE LLENADO QUE CORRESPONDAN UNICAMENTE A VALVULA DEL GAS EN PARTICULAR, TAL QUE NO SE PUEDAN CONECTARSE EN LAS RAMPAS DE LLENADO RECIPIENTE EQUIVOCADOS**
- **LAS CONEXIONES DE VALVULAS ESTARAN DE ACUERDO A NORMAS RECONOCIDAS**
- **NO USAR LOS MISMOS RECURSOS EN LA CADENA DE LLENADO DE CILINDROS DE GM Y NO MEDICINALES.**

EXIGENCIAS GENERALES INSTALACIONES Y EQUIPOS

- PUEDE ACEPTARSE LLENADO DE GM AL MISMO TIEMPO EN LA MISMA LINEA, AUNQUE EN ZONAS DIFERENTES, DE LOS NO MEDICINALES, SIEMPRE QUE EL GAS NO MEDICINAL:
 - *TENGA MISMA CALIDAD O CALIDAD SUPERIOR QUE GM*
 - *EXISTA **VALVULA ANTIRRETORNO** EN LA LINEA DE LLENADO DE GASES NO MEDICINALES, PARA EVITAR POSIBLES CONTAMINACIONES*
- REALIZAR PRUEBAS PERIODICAS DE ESTANQUEIDAD EN LINEAS DE ABASTECIMIENTO PARA EVITAR EVENTUALES CONTAMINACIONES POR FISURAS DE CAÑERIAS
- TAMBIEN DEBEN CONTAR CON **VARS** EN LAS LINEAS DE LLENADO DE LOX.

LLENADO

- LOS CILINDROS SE LLENAN DE ACUERDO A PROCEDIMIENTOS QUE INCLUYEN:
 - ELIMINACIÓN DEL GAS RESIDUAL CONTENIDO (VENTEO)
 - VACIADO O EVACUACIÓN DEL CILINDRO A UNA PRESIÓN ABSOLUTA INFERIOR A 150mBAR.
- EN CASO DE LLENADO CON MAS DE UN GAS EL PROCESO GARANTIZARÁ QUE LOS GASES ESTÉN CORRECTAMENTE MEZCLADOS EN FORMA HOMOGÉNEA
- REALIZAR CONTROLES NECESARIOS PARA GARANTIZAR EL LLENADO
- COMPROBAR CADA CILINDRO LLENO PARA DESCARTAR FUGAS, UTILIZANDO MÉTODO APROPIADO

PRODUCCIÓN Y CONTROL DE CALIDAD

- CONTROL CONTINUO DEL NIVEL DE PUREZAS E IMPUREZAS DEL PRODUCTO
- LAS OPERACIONES DE TRANSFERENCIAS SE HACEN DE ACUERDO A UN PROCEDIMIENTO ESCRITO DISEÑADO

PRODUCCIÓN Y CONTROL DE CALIDAD

- SIEMPRE QUE SE REALICE DESCARGA DE GAS MEDICINAL A UN DEPÓSITO DE ALMACENAMIENTO QUE CONTENGA EL MISMO GAS APROBADO, SE REALIZARÁ UN ANÁLISIS QUE DEBE ENCONTRARSE DENTRO DE LAS ESPECIFICACIONES ESTABLECIDAS
 - **ANÁLISIS Y APROBACIÓN DE MUESTRA DE PRODUCTO ANTES DE AÑADIRSE AL DEPÓSITO.**
 - **ANÁLISIS DE MUESTRA DE PRODUCTO CONTENIDA EN EL DEPÓSITO DESPUÉS DE LA DESCARGA.**
 - **ANÁLISIS DE UN CILINDRO DEL PRIMER LOTE DE ENVASES LLENADOS LUEGO DE DESCARGA**

RAMPAS DE LLENADO

- DEBEN ESTAR PARA UN SOLO GAS O MEZCLA
- LA LIMPIEZA Y PURGA DEL EQUIPO DE LLENADO SEGUIRÁ PROCEDIMIENTOS ESCRITOS
- CONTROL DE AUSENCIA DE CONTAMINANTES ANTES DE PERMITIR EL USO DE LAS TUBERÍAS DE CONDUCCIÓN

BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN y CONTROL

***LA FABRICACIÓN DE GASES MEDICINALES
DEBE RESPETAR **LAS BPF y C DE
MEDICAMENTOS** COMPLEMENTADAS CON
LAS PRECISIONES PARA GASES
MEDICINALES***

BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN y CONTROL

- **DOCUMENTACIÓN GENERAL DE LA EMPRESA (HABILITACIONES, DT)**
- **RECURSOS HUMANOS (ORGANIGRAMA, CAPACITACIONES)**
- **CONDICIONES EDILICIAS (ÁREAS DELIMITADAS, CARTELERÍA)**
- **DOCUMENTACIÓN DE PRODUCCIÓN**
- **MANTENIMIENTO (REPARACION, PH, PINTURA)**

BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN y CONTROL

- **SERVICIOS** (**CONTROL DE PLAGAS, LIMPIEZA**)
- **ROTULADO**
- **CONTROL DE CALIDAD** (**EQUIPAMIENTO, REGISTROS**)
- **AUDITORIAS** (**AUTOINSPECCIONES, AUDITORIAS INTERNAS**)
- **RECALL, RECLAMOS DE CLIENTES**
- **TRAZABILIDAD**



¿Preguntas?

¡Muchas Gracias!

jelgadban@gmail.com

