

ORVOSI OXIGÉN
AZ EGÉSZSÉGÜGYI
INTÉZMÉNYEK BEN

EIGA

COM 11/25



Minden, amit az
**orvosi gázvezeték-
rendszerek ellátási
forrásairól** tudni kell

2025. április

Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék	3
Ellátórendszerek	7
Szabályozási követelmények	7
ORVOSI FOLYÉKONY OXIGÉN (MLO)	9
Szakaszösszefoglaló:	9
MLO gyártási folyamat	9
MLO Elosztási folyamat	12
MGPS ellátási forrás	12
MLO Felelőségek	13
FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA (MAH)	13
Az MLO jellemzői MGPS ellátórendszerként használva	14
SŰRÍTETT ORVOSI OXIGÉN (CMO)	16
Szakaszösszefoglaló:	16
CMO gyártási folyamat	16
Gáz csomagolásának specifikációja	18

CMO disztribúciós folyamat	19
MGPS ellátási forrás	19
CMO Felelőségek	20
FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA (MAH)	20
A sűrített orvosi oxigén jellemzői MGPS ellátórendszerként	20
ON-SITE OXIGÉNNYOMÁS-VÁLTOZTATÓ ADSZORPCIÓS (PSA) ÜZEM	22
Szakaszösszefoglaló:	22
PSA gyártási folyamat	22
PSA üzem tervezése és telepítése	23
Több ellátási forrás	24
Oxigén PSA felelőségek	27
OXIGÉN PSA GYÁRTÓ / TELEPÍTŐ	27
EGÉSZSÉGÜGYI INTÉZMÉNY (HF)	27
Az On-Site oxigén PSA üzem jellemzői, amelyeket az MGPS ellátási forrásaként használnak	27
1. FÜGGELÉK ÖSSZEHASONLÍTÓ TÁBLÁZAT	30
2. FÜGGELÉK – MI AZ OXIGÉN (O₂)	32
Bevezetés	32
Kémiai-fizikai tulajdonságok	32
Az oxigén történetének vázlata	33
Oxigén az orvostudományban	34
3. FÜGGELÉK – A PSA ÁLTAL TERMELT ORVOSI OXIGÉN KLINIKAI SZEMPONTJAI	35
Az oxigénadagolás főbb kockázatai és szempontjai	35
Normobárikus oxigénterápia	35

Hiperbárikus oxigénterápia	35
Oxigén toxicitás	35
Különleges szempontok az Oxygen 93 beadásakor	36
Klinikai szempontok az oxigén 93 használatához	36
Az argon potenciális felhalmozódása az aneszteziológiai rendszerekben.	36
Az oxigéntartalom hatékonysága 93% vs. 100% néhány speciális helyzetben.	36
BIBLIOGRAPHY	37
www.eiga.eu	38



Összefoglalás

Ez a gyógyászati oxigénről szóló tanulmány átfogó áttekintést nyújt az oxigén használatáról, tulajdonságairól, történelmi jelentőségéről és különféle alkalmazásairól, különösen az orvostudományban. Fő célja, hogy áttekintse az egészségügyi intézményekben (HF) használt orvosi gázvezeték-rendszerekben (MGPS) használt különböző orvosi oxigénellátási forrásokat, de információkat is tartalmaz az oxigén gyógyszerként való fejlesztéséről, valamint áttekintést nyújt fizikai tulajdonságairól.

Ezek közé tartozik:

- Orvosi folyékony oxigén (MLO), amelyet a környezeti levegő kriogén desztillációjával állítanak elő, és kriogén folyadékként a HF-be juttatják, ahol a helyszínen kriogén tartályokban tárolják, majd levegővel fűtött párologtatók segítségével gázzá alakítják az MGPS ellátásához.
- Sűrített orvosi oxigén (CMO), amelyet MLO sűrítésével, elpárologtatásával állítanak elő nagynyomású gáz előállításához, amelyet nagynyomású palackokba töltenek, és a HF-be vezetnek, amely az MGPS-hez csatlakoztatott váltó elosztórendszerhez csatlakozik.
- Helyszíni nyomáslengetéses adszorpció (PSA) üzemben előállított oxigén, ahol a gázt a környezeti levegőből molekulaszűrők segítségével kivonják a nitrogént, és közvetlenül az MGPS-be táplálják. Ez a HF megbízható energiaellátásától és megfelelően képzett személyzetétől függ.

Az orvosi oxigénellátási forrásokra vonatkozóan eltérő szabályozási követelmények vonatkoznak. Amennyiben az orvosi oxigént harmadik féltől (MLO és CMO) szerzik be, ezek közé tartozik a gáz előállításához szükséges gyártási engedély megszerzése, a helyes gyártási gyakorlat (GMP) betartása, valamint a forgalomba hozatali engedély (MA) megszerzése az orvosi oxigén gyógyszerként történő forgalomba hozatalához. Amennyiben az orvosi oxigént helyben gyártják (egy PSA üzemben), az oxigén minőségéért teljes felelősséget a HF gyógyszerész viseli, aki biztosítja, hogy az megfelelően saját monográfiáinak és a gyógyszerkészítmények gyártására vonatkozó követelményeknek [1]. Európában nincs egyértelmű szabályozási státusz a PSA üzemből származó oxigénre vonatkozóan.

A HF gyógyszerésznek biztosítania kell ezen előírások betartását, és minőségirányítási rendszert (QMS) kell fenntartania annak biztosítása érdekében, hogy a szállított oxigén minősége és biztonságossága megfeleljen a

megfelelő gyógyszerkönyvi specifikációnak.

Az ellátási forrás kiválasztásakor olyan tényezőket kell figyelembe venni, mint a HF mérete, a létesítmény maximális áramlási sebessége és igénye, a HF helye és a nemzeti szabályozási követelmények. A forgalomba hozatali engedély jogosultjának (MAH) és a HF felelősségi körét a három beszerzési forrás tekintetében is felvázolják, hangsúlyozva a megfelelő készletek fenntartásának és a betegek számára szállított gáz minőségének biztosításának fontosságát.

Minden ellátórendszernek megvannak a saját jellemzői:

- Az MLO olyan helyeken alkalmazható, ahol nagy a gázigény, nagy tisztaságú terméket és hatékony tárolórendszert kínál minimális HF-bevitellel és karbantartással;
- A CMO alkalmasabb kisebb igényű HF-ekhez, de rendszeres HF-bemenetet igényel az MGPS-t ellátó elosztókon lévő palackoknál;
- A PSA erőművek helyszíni termelési rendszert biztosítanak, különösen ott, ahol más ellátási források nem állnak könnyen rendelkezésre, de megbízható villamosenergia-ellátásra támaszkodnak, és az ellátás fenntartása átfogó karbantartást igényel.

Összességében ez a tanulmány kiemeli az orvosi oxigén kritikus szerepét a gyógyászati ​​kezelésekben, valamint annak fontosságát, hogy megbízható és kiváló minőségű ellátási forrás álljon rendelkezésre a HF MGPS-e számára.

A dokumentum végén egy hasznos összehasonlító táblázat található, amely a három ellátási forrás főbb jellemzőit ismerteti.



AZ ORVOSI GÁZVEZETÉK-RENDSZEREK ORVOSI OXIGÉNELLÁTÁSI FORRÁSAINAK ÁTTEKINTÉSE

Ellátórendszerek

A magas vérnyomású betegek kezelésére használt orvosi oxigén közvetlenül egy MGPS-ből vagy egyedi nagynyomású gázpalackokból is betáplálható. Amennyiben a HF rendelkezik MGPS-sel, a palackokat csak akkor használják közvetlenül a betegek orvosi oxigénnel való ellátására, amikor a kórházon belül szállítják őket (vagy mentővel egy másik intézménybe szállítják), vagy ha nincsenek MGPS terminálsatlakozók.

Ez a dokumentum csak a csővezetékrendszerből történő orvosi oxigénellátást vizsgálja, és összehasonlítja a három lehetséges orvosi oxigénforrást, amelyek közvetlenül az MGPS-be táplálhatók ellátási forrásként.

Az MGPS ellátási forrásoként használt három termék a következő:

1 Orvosi folyékony oxigén (MLO)



Az MLO-t kriogén folyadékként tartálykocsival szállítják a HF-hez, és a HF telephelyén egy kriogén tárolótartályban tárolják, majd levegőfűtési párologtató segítségével gázzá alakítják, szükség szerint az MGPS ellátásához.

2 Sűrített orvosi oxigén (MLO)

A CMO-t nagy, nagynyomású palackokban juttatják a HF-be, amelyek egy átkapcsoló elosztórendszerhez csatlakoznak, hogy fenntartsák az orvosi oxigénellátást az MGPS-ben;

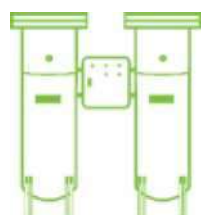


A PSA oxigént a HF telephelyén állítják elő egy nyomáslengetési abszorpció (PSA) üzemben, és folyamatosan ellenőrzik a minőséget, mielőtt puffertartályokon keresztül közvetlenül az MGPS-be táplálnák.

Ahhoz, hogy megfeleljen az ISO szabvány (ISO 7396 - 1. rész: Csővezetékrendszerek sűrített orvosi gázokhoz és vákuumhoz) követelményeinek az MGPS rendszer tervezése és telepítése tekintetében, az MGPS-nek rendelkeznie kell a következőkkel:

- három különálló ellátási forrás (elsődleges, másodlagos és vészhelyzeti)

3 PSA Oxigén



az MGPS védelmére az ellátási rendszer és a vezérlők bármely kulcsfontosságú elemének egyetlen meghibásodása esetén.

- minden egyes betáplálási forrás (típustól függetlenül) megfelelően méretezett legyen, hogy biztosítsa a kórházi ellátás előrejelzett maximális igényének kielégítését (egy meghatározott ideig, amíg a hibákat elhárítják). Ez befolyásolja a tartalék és vészhelyzeti betáplálási források kiválasztását és méretét az egyszeres hiba esetén is a szabályozás fenntartása érdekében.

Számos olyan ellátási forrás létezik, amelyek orvosi oxigénnel látják el az MGPS-eket, de ezek nem szerepelnek ebben a tanulmányban, mivel a három fő ellátási forrás kisebb változatai. Ezek közé tartozik:

- nagy folyékony oxigénes Dewarok, amelyeket az MLO tárolására használnak, és hordozható tartályként szállítják a HF-hez, vagy állandó telepítésként telepítik és egy kis folyékony oxigénes tartálykocsival töltik fel. Ezeket a nagy Dewarokat ugyanabból az MLO forrásból töltik, és orvosi oxigéngáz-ellátást állítanak elő a folyadék elpárologtatásával egy beépített párologtató segítségével, és MLO változatnak tekintik.
- palackkötegek, amelyek több nagyméretű, nagynyomású palackot tartalmaznak elosztóval összekötve, és egy váltó elosztóhoz csatlakoznak (ahogyan azt a CMO rendszerek is használják). Ezek a módszer nagy mennyiségű sűrített gáz egyetlen egységben történő adagolására szolgálnak, ami megkönnyíti a kiegészítők karbantartását. Ezeknek a palackkötegeknek a helyükre mozgatásához kézi kezelőeszközre (például targoncára) van szükség. A palackok feltöltése ugyanúgy történik, mint a CMO részben leírtak, és CMO-változatnak tekinthetők
- a PSA üzem által termelt többlet gázzal töltött palackok, amelyeket az MGPS nem használ fel, hanem a helyszínen tárolnak sűrített gázként másodlagos vagy vészhelyzeti ellátási forrásként. A palackokat egy váltó elosztórendszerhez kell csatlakoztatni a használathoz. A nagynyomású palackok biztonságos feltöltéséhez szükséges vezérlések és eljárások speciális képzést igényelnek, és nem szerepelnek a tanulmányban.

Szabályozási követelmények

Az MLO és CMO opciók esetében, ahol az orvosi oxigént külső forrásból szállítják, a gáz gyártójának megfelelő gyártási engedéllyel kell rendelkeznie. Európában ezt gyártási és importengedéllynek (MIA) nevezik, amelyet a nemzeti szabályozó hatóság ad ki. Az engedéllyel rendelkező gyártónak olyan minőségirányítási rendszert (QMS) kell működtetnie, amely megfelel az EU GMP Útmutató 6. mellékletében részletezett elveknek, amely kifejezetten az orvosi gázok gyártására és forgalmazására vonatkozik. Az engedéllyel rendelkező gyártóhelyeket a nemzeti szabályozó hatóság ellenőrei rendszeresen ellenőrzik annak biztosítása érdekében, hogy minőségirányítási rendszerük továbbra is megfeleljen a vonatkozó GMP irányelveknek.

A regionális vagy nemzeti előírásoktól függően az orvosi oxigén szállítójának általában forgalomba hozatali engedéllyel (MA) kell rendelkeznie az orvosi gáz forgalomba hozatalához. A HF gyógyszerészének ellenőriznie kell a nemzeti szabályozó hatóságoknál, hogy szükséges-e MA az MLO vagy CMO szállításához.

A MA kérelmezésekor a szállítónak részletesen ismertetnie kell a termék gyártási és minőségellenőrzési vizsgálati követelményeit, beleértve a vonatkozó gyógyszerkönyvi specifikációra való hivatkozást is. Ezenkívül a forgalomba hozatali engedély jogosultjának (MAH) el kell készítenie egy alkalmazási előírást (SmPC), amely tájékoztatást nyújt az egészségügyi szakembernek (HP) az orvosi gáz jóváhagyott javallatairól és ellenjavallatairól, valamint a használatára vonatkozó óvintézkedésekről. Az alkalmazási előírás tartalmazza a vonatkozó információkat az orvosi gáz biztonságos kezeléséről és tárolásáról, valamint a használt ellátási csomagok típusáról (palackok vagy kriogén tárolótartályok).

Az MA részletezi a különböző analitikai vizsgálati módszereket is, amelyekkel meghatározható mind a gáz összetétele, mind a szennyeződések specifikációs határértékei. Az MA meghatározza a tételvizsgálat gyakoriságát és a vonatkozó elfogadási kritériumokat is. A PSA üzem telepítési helye, a HF felelős a PSA üzem használatát lefedő minőségirányítási rendszerért. Mivel a PSA oxigént a helyszínen gyártják, Európában az Európai Gyógyszerminőségi és Egészségügyi Igazgatóság (EDQM) előírása szerint gyógyszerkészítményként kell besorolni [1], és az egészségügyi intézményekben a gyógyszerek előállítására vonatkozó helyes gyakorlatok alapelveinek megfelelően kell gyártani (lásd a Gyógyszerészeti Ellenőrzési Egyezmény Együttműködési Rendszerét (PIC/S) PE 010-4), amely előírja, hogy a PSA oxigén minőségét folyamatosan ellenőrizni kell annak biztosítása érdekében, hogy az alkalmas legyen a betegek kezelésére, a vonatkozó gyógyszerkönyvi eljárásokat követve.

A HF orvosi oxigén MGPS-ének legmegfelelőbb ellátási forrásának kiválasztásakor a HF-nek számos tényezőt kell figyelembe vennie, beleértve a következőket:

- a HF mérete (ágyak száma), az általa nyújtott kezelések típusai
- a betegek kezelésére használt orvosi oxigén maximális napi fogyasztása, az igény változékonysága és a maximális áramlási sebesség,
- a HF helyszín elhelyezkedése/közelsége a rendelkezésre álló külső orvosi oxigénforrásokhoz,
- a nemzeti szabályozó hatóság követelményei:
 - orvosi oxigén gyártása és szállítása külső beszállítótól a HF számára
 - a HF által alkalmazandó konkrét minőségirányítási rendszer követelményei, amennyiben a PSA oxigént gyógyszerkészítményként gyártják a helyszínen,
- az MGPS státusza (amennyiben orvostechnikai eszközként definiálják) és a tervezésének követelményei, hogy megfeleljen az ISO szabvány (ISO 7396-1, Orvosi gázvezeték-rendszerek – 1. rész: Csővezeték-rendszerek

sűrített orvosi gázokhoz és vákuumhoz) vagy az azzal egyenértékű jóváhagyott nemzeti szabvány követelményeinek,

- amennyiben helyszíni gyártást fontolgatnak, a HF-en belüli elérhetőség:
 - megbízható energiaellátó rendszer
 - helyszíni berendezések üzemeltetésére szolgáló létesítmények, beleértve a PSA üzem(ek) üzemeltetését is, ahol használják.
 - megfelelően képzett személyzet a gáz helyszíni gyártásának irányítására és a betegnek az MGPS-en keresztül szállított gáz minőségének ellenőrzésére.
 - egy gyógyszerész/felelős személy hivatalosan felszabadítja a terméket a betegek számára.

Mivel az MGPS-t arra használják, hogy közvetlenül a beteghez juttassanak orvosi oxigént, az MGPS ellátórendszerének megbízhatónak és rugalmasnak kell lennie, hogy az igény bármilyen változását teljes mértékben ki lehessen elégíteni.

Az orvosi oxigénellátó forrás alapvető tervezési követelményeit az ISO 7396-1 szabvány tartalmazza. A szabvány egyik konkrét követelménye, hogy legalább három független ellátóforrással kell rendelkezni, hogy a rendszer bármely részében egyetlen hiba esetén is legyen lehetőség. Minden ellátóforrásnak képesnek kell lennie arra, hogy a HF-et az MGPS tervezési igényével lássa el. Ez kiterjed a helyszíni szolgáltatások (például áram és víz) elérhetőségére is, amelyek lehetővé teszik a gáz folyamatos előállítását és tárolását a helyszínen.

Az MGPS-t kockázatelemzésnek és a HF karbantartási programjának kell lefednie.



ORVOSI FOLYÉKONY OXIGÉN (MLO)

Szakaszösszefoglaló:

Az orvosi folyékony oxigén (MLO) megfelelő ellátási forrás az orvosi oxigén MGPS rendszerekhez, mivel képes nagy mennyiségű orvosi oxigént biztosítani változó áramlási sebességgel anélkül, hogy a HF-re lenne szükség a készletek fenntartásához.

Az MLO egy kriogén folyadék, amelyet egy levegőelválasztó egység (ASU) állít elő a környezeti levegő kriogén desztillációjával. Az ASU által előállított folyékony oxigén orvosi és nem orvosi célokra is felhasználható. Az ASU-t úgy tervezték, hogy megfeleljen az Európai Gyógyszerkönyv orvosi oxigénre vonatkozó monográfiájának. Csak azután kap MLO minősítést, hogy egy szakképzett személy (QP) tételen tesztelte és tanúsította orvosi felhasználásra. Közúti tartálykocsival szállítják a HF-hez, és orvosi oxigénellátási forrásként használják az orvosi gázvezeték-rendszerben (MGPS).

Az ASU folyamata magában foglalja a légköri levegő fő összetevőinek (oxigén, nitrogén és argon)

szétválasztását forráspontjuk szerint. Mivel e három fő gáz koncentrációja állandó a levegőben, a környezeti levegő kriogén desztillációja ezért egy nagyon kiszámítható folyamat. A környezeti levegőben lévő szennyeződések eltávolítják, mielőtt a levegőt kriogén hőmérsékletre hűtik, és a desztilláló oszlopba táplálják. Az ASU által előállított folyékony oxigént kriogén tárolótartályokban tárolják, mielőtt tanúsítanak és HF-ekbe szállítanak.

Az orvosi oxigénadagoló szállítója felelős a HF-nek szállított orvosi oxigén minőségéért. A HF gyógyszerésze csak az MGPS-ből szállított gáz minőségéért felelős (beleértve a levegőbe jutás vagy a csővezeték-rendszerek közötti keresztaszennyeződés lehetőségét). Ők felelősek azért is, hogy a HF elegendő folyékony oxigénnel rendelkezzen a helyszínen a betegek igényeinek kielégítésére, és hogy a szállító megfelelő dokumentációt biztosítson annak igazolására, hogy az oxigénadagoló megfelel a vonatkozó gyógyszerkönyvi követelményeknek.

MLO gyártási folyamat

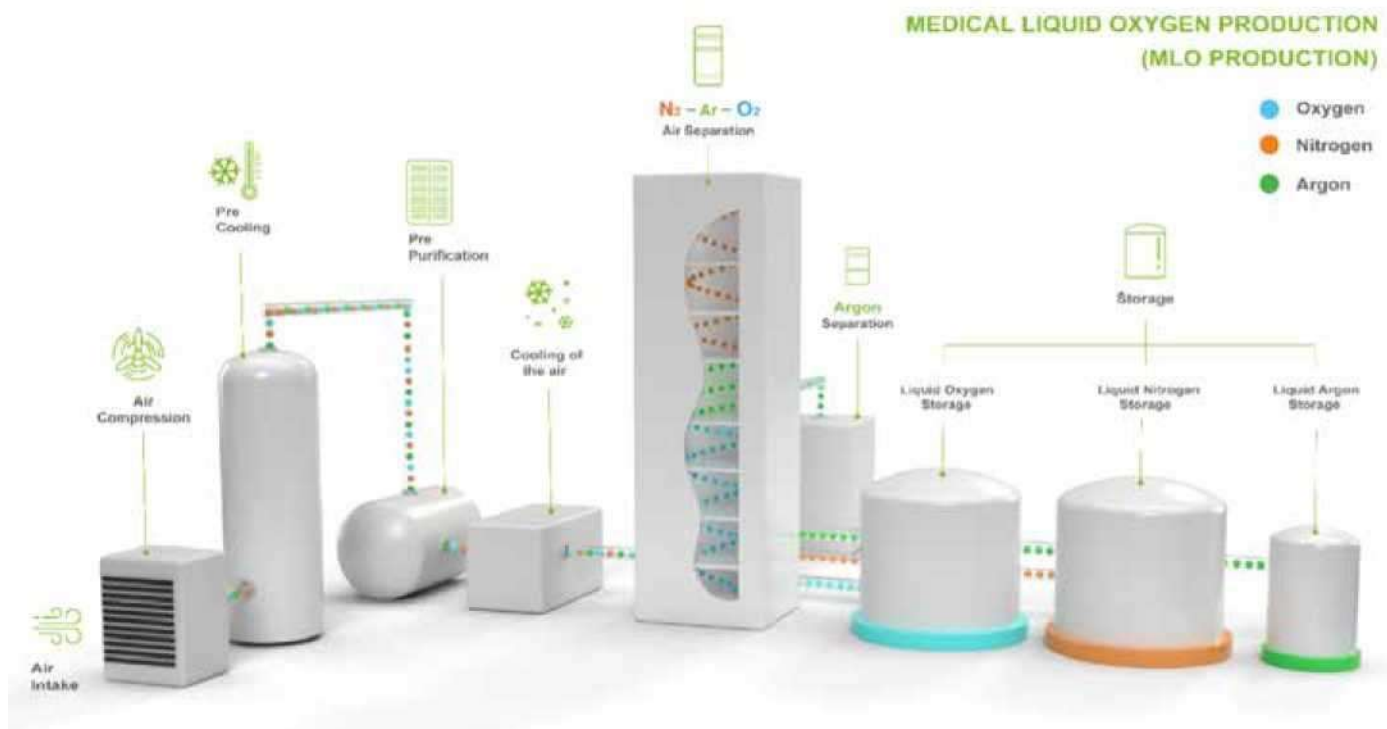
A nagyobb HF-ek ellátási forrásként használt orvosi folyékony oxigént (MLO) kizárólag környezeti levegő kriogén desztillációjával állítják elő egy levegőelválasztó egység (ASU) segítségével. Kriogén folyadékként, körülbelül -180°C -on, tartálykocsival szállítják a HF telephelyére.

Az ASU környezeti levegőt használ kiindulási anyagként, amely elsősorban nitrogénből (78%), oxigénből (21%) és inert argon gázból (0,9%) áll. A fennmaradó 0,1%-ot főként szén-dioxid, szén-monoxid, nedvesség és nagyon kis mennyiségben inert gázok, neon, hélium, kripton és xenon alkotja.

Mivel a három fő gáz koncentrációja állandó a környezeti levegőben, és a gázok forráspontja rögzített, nyomásuktól függően, a környezeti levegő kriogén desztillációja egy nagymértékben kiszámítható folyamat. A folyékony oxigén előállításának kritikus folyamatlépéseit elsősorban az üzem tervezése szabályozza, biztosítva, hogy minden oszlopban elegendő desztillációs tálcá legyen, így a nitrogén eltávolítása kellően alacsony szintre történjen, hogy az

oxigén megfeleljen a specifikációjának.

A következő ábra egy tipikus ASU-t mutat be a főbb feldolgozási lépéseivel együtt:



Az MLO gyártása során a következő lépéseket és berendezéseket alkalmazzák:

LÉGKOMPRESSZIÓ



A légkompresszor beszívja a környezeti levegőt, amelyet először kiszűrnek a részecskék eltávolítása érdekében, majd egy többlépcsős kompressziós folyamat során körülbelül 5 bar(g) nyomásra sűrítene.

SŰRÍTETT LEVEGŐ ELŐHŰTÉSE



A levegő alkotóelemeire bontásához először rendkívül alacsony hőmérsékleten cseppfolyósítani kell. Első lépésként a sűrített levegőt előhűtik. Az előhűtést ammóniás hűtőrendszerrel vagy közvetlen vízzel történő hűtéssel lehet elérni, ahol a víz párolgáshőjét használják fel a gáz hűtésére.

SŰRÍTETT LEVEGŐ ELŐTISZTÍTÁSA



A gáz kriogén hőmérsékletre való lehűtése előtt el kell távolítani a desztillációs oszlopban megfagyó szennyeződések, különösen a nedvességet és a szén-dioxidot, amelyek a desztillációs lemezek eltömődését és az oszlop hatékony működését okozhatják.

Az előtisztító egység (PPU) két tartályból áll, amelyek molekulaszűrő anyagok és alumínium-oxid keverékét tartalmaznak ezen szennyeződések adszorbeálására. Az üzem az egyik tartállyal „online” üzemmódban működik, eltávolítva a szennyeződések a környezeti levegőből, miközben a másik tartályt „regenerálják”. A PPU rendszer folyamatosan figyeli a szén-dioxid-szintet, hogy jelezze, a gáz alkalmas-e a desztillációs oszlop hűtésére és táplálására. A PPU regenerálása úgy történik, hogy a desztillációs folyamatból származó melegített hulladéknitrogént visszavezetik a molekulaszűrő ágyakon, eltávolítva a szén-dioxidot és a nedvességet (beleértve a molekulaszűrő által adszorbeált egyéb szennyeződések is).

A szennyező anyagok eltávolításának egy másik lehetősége a gáz átvezetése egy fordított hőcserélőn (RHE). Az RHE rendszer egy két különálló átjáróval rendelkező hőcserélőt használ, ahol a sűrített levegő az egyik, a desztillációs oszlopból származó hideg hulladékgáz pedig a másik útvonalon halad át. A környezeti levegő

lehűlése miatt a szén-dioxid és a nedvesség (valamint minden más, „magas” fagyáspontú szennyeződés) szilárd anyagként képződik a hőcserélő felületén. Mielőtt a hőcserélő eltömődne, az átjárókat átcserélik, hogy a fagyott szennyeződések a hőcserélőn áthaladó, felmelegedő hulladékgázzal együtt eltávolításra kerüljenek.

A TISZTÍTOTT LEVEGŐ CSEPPFOLYÓSÍTÁSA



Mivel a levegőt alkotó gázkomponensek csak nagyon alacsony hőmérsékleten cseppfolyósodnak, a kriogén desztillációs folyamat hatékonysága érdekében a folyamatból származó „hideg” lehető legnagyobb részét meg kell őrizni, mielőtt a berendezésből származó gázt elszellőztetnénk vagy felhasználnánk. Ezért a berendezésből származó gázáramokat a desztillációs oszlopba betáplált környezeti levegő lehűtésével környezeti hőmérsékletre melegítik.

A lehűtött környezeti levegő gyors nyomáscsökkentése további lehűlést okoz, részleges cseppfolyósodást eredményezve, amikor a levegőt a desztilláló oszlopba vezetik, ahol a tényleges elválasztás megtörténik.

A környezeti hőmérséklet alatt működő berendezés egy nagy hűtődobozban van, amely egy szigetelt tartály, hogy minimalizálja a hőszivárgást a rendszerbe.

LEVEGŐSZÉTVÁLASZTÁS



A környezeti levegő oxigénre, nitrogénre és argonra történő szétválasztását egy kettős desztillációs oszlopban végzik, ahol a két oszlop különböző nyomáson működik. A kettős oszlopot arra használják, hogy kihasználják a gázok forráspontjának különbségét különböző nyomásokon, lehetővé téve, hogy a nagynyomású oszlop kondenzátora reboilereként, azaz forralóként működjön az alsó, alacsony nyomású oszlopban. Az alsó oszlop kondenzátora az oszlop tetején lévő gázt folyadékká alakítja, hogy biztosítsa az alsó oszlop refluxját. A felső oszlop alján lévő forralója a felső oszlop alján lévő folyadékot gázzá alakítja a felső, alacsony nyomású oszlopban történő végső desztillációhoz. Mivel a nitrogén alacsonyabb hőmérsékleten cseppfolyósodik, mint az oxigén, a nitrogén felfelé halad az oszlopokon (lehetővé téve tiszta nitrogéngáz előállítását), így tiszta oxigén marad a felső oszlop forralójában, amely (folyadékként) a tárolótartályba kerül átszállításra.

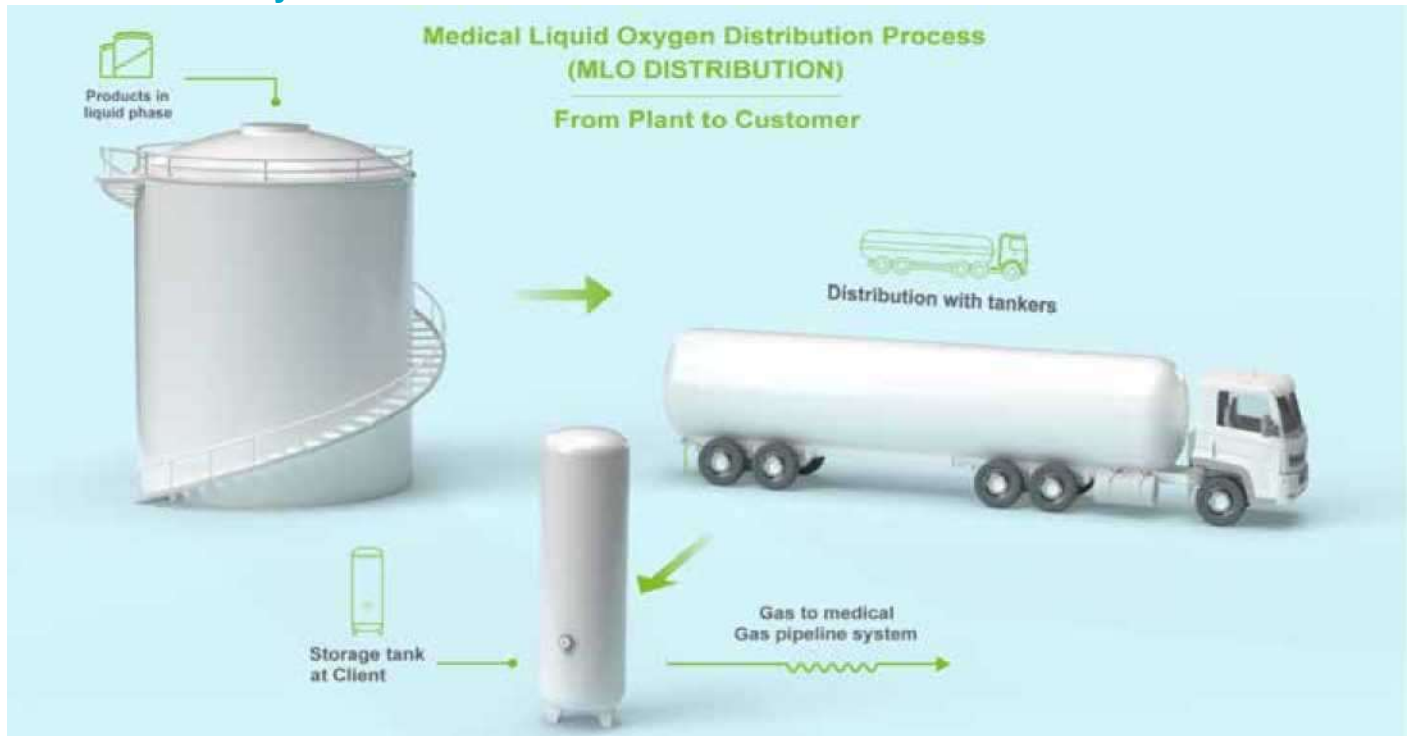
Az argont úgy választják le, hogy egy argonban gazdag áramot vesznek ki a felső, alacsony nyomású oszlopból, majd az argont egy további desztillációs oszlopban választják le. A keletkezett nyers argont ezután tovább tisztítják, hogy kereskedelmi tisztaságú terméket kapjanak.

FOLYÉKONY OXIGÉN TÁROLÁS



Az ASU által termelt folyékony oxigén a felső oszlop újraforraló gyűjtőaknájában gyűlik össze, és folyékony halmazállapotban a folyékony oxigén tárolótartályokba kerül. Ezek a tartályok kiválóan szigeteltek, és akár több millió liter cseppfolyósított gáz befogadására is alkalmasak. Egy paramágneses oxigénanalizátor folyamatosan ellenőrzi a folyékony oxigén mennyiségét, miközben az az üzemből a tárolótartályokba kerül.

MLO Elosztási folyamat



A tárolótartályban lévő, az ASU-ból átszállított folyékony oxigén egyetlen minőségi előírásnak felel meg, amely megfelel az Európai Gyógyszerkönyv orvosi oxigénre vonatkozó monográfiájában foglalt specifikációnak. Amikor a fő tárolótartályban lévő folyékony oxigént vagy a helyszínen átszállítják az orvosi oxigént tároló tartályba, vagy közvetlenül egy HF-nek MLO-t szállító tartálykocsiba töltik, akkor az jóváhagyott minőségellenőrzési eljárások alkalmazásával MLO-ként lesz megjelölve. Az MLO minden egyes tételét elemzik annak igazolására, hogy megfelel a megfelelő gyógyszerkönyvi specifikációnak, majd végül a minősített személy engedélyezi annak dokumentálására, hogy GMP-kompatibilis eljárások szerint készült, és megfelel a specifikációs követelményeknek.

Az MLO tétel definíciója az ömlesztett gyógyszerkészítmény (gyógyszerhatóanyag), amelyet a helyszínen a kijelölt MLO tároló tartályba vagy a HF-nek szállítandó kriogén közúti tartálykocsiba töltenek és bocsátanak ki. Az MLO-ként való tanúsítás után a termék felhasználható a HF tároló tartályokba történő szállítására. Amennyiben a nemzeti szabályozó hatóság előírja, a szállítmányt a tétel elemzési tanúsítványa kíséri.

MGPS ellátási forrás

Az orvosi oxigén MGPS rendszerhez használt MLO ellátási forrás egy kriogén tárolótartály a HF telephelyén, amely egy dupla falú tartályt használ, ahol a belső és a külső héj közötti tér vákuumszigeteléssel van ellátva, hogy csökkentse a hőszivárgást a tárolótartályba. Ezeket a tárolótartályokat CE-jelöléssel kell ellátni a Nyomástartó Eszközökről szóló rendelet (PED) szerint, ami előírja, hogy tízévente ellenőrizni kell őket. A tárolótartály körülbelül 12 bar(g) nyomáson működik, ami azt jelenti, hogy nincs szükség további energiaforrásra a betáplálási forrásból szállított gáz nyomásának növeléséhez,

A kriogén közúti tartálykocsit a gyártási helyszínen, rugalmas kriogén tömlő segítségével töltik fel. A tartálykocsik kriogén hőmérsékletének megőrzése érdekében mindig tartalmaz némi terméket az előző szállítmányból. A töltési folyamat megkezdése előtt a tartálykocsit oxigéntisztaság szempontjából elemzik, hogy biztosítsák, hogy a maradék termék továbbra is a specifikációs határértékeken belül legyen. Mivel a kriogén töltőtömlő tele lesz levegővel, a tartálykocsi feltöltése előtt a tömlőt átfúvatják, hogy minimalizálják a tartálykocsiba kerülő szennyeződések mennyiségét. A töltés után a tartálykocsiból vett folyékony mintát paramágneses analízissel elemzik, lehetővé téve a rakomány tanúsítását. A tartálykocsik töltésére és tesztelésére vonatkozó követelményeknek meg kell felelniük az EU GMP irányelveinek, és a járművezetőknek megfelelően képzettnek kell lenniük annak biztosítására, hogy a termék minősége megfelelően a specifikációs határértékeknek.

A folyékony oxigén kriogén folyadékként történő elosztása a termék szállításának nagyon hatékony módjának tekinthető. A gáz-folyadék térfogataránya 850:1 nagyságrendű, ami sokkal kevesebb szállítást tesz lehetővé, mint az orvosi oxigén palackokban történő szállítása.

hogy az orvosi oxigént az MGDS számára szükséges nyomáson biztosítsák. Túl alacsony tárolási nyomás esetén a tárolótartályt nyomásnövelő tekercssel szerelik fel, ahol a tartályból származó folyadék egy levegővel fűtött párologtatón halad át, a folyadékot gázzá alakítva és a nyomást a megfelelő szintre emelve. Az MLO-t hozzáadják a HF tárolótartályban lévő maradék MLO-hoz, és a kevert terméket orvosi oxigén ellátási forrásként használják a HF telephelyén található orvosi oxigén MGPS számára. A tárolótartály kimenete egy levegőfűtésű párologtatóhoz csatlakozik, amely úgy van méretezve, hogy a MGDS

folyékony oxigénjét szobahőmérsékleten gáz halmazállapotúvá alakítsa. HF-ek esetén, ahol a maximális tervezési áramlási sebesség magas, két automatikus átkapcsolású párologtatókészlet használható, hogy megakadályozzák a párologtatók jéggel való befedését (ami csökkenti a hőszivárgást a párologtatókba). Az átkapcsolási időszak lehetővé teszi a párologtató kiolvadását, amíg offline állapotban van.

A párologtatott gáz ezután egy vezérlőpanelre kerül, amely szabályozza a gáz nyomását az MGDS-ben. A vezérlőpanel úgy van kialakítva, hogy elegendő gázt tudjon biztosítani az MGDS nyomásának fenntartásához, miközben a maximális tervezési áramlási sebességet biztosítja.

Nagyobb HF-ek esetén az MLO-t használják mind az MGDS elsődleges, mind a másodlagos ellátási forrásként, mivel az igény túl nagyra tekinthető ahhoz, hogy a palackokat CMO ellátási forráson lehessen cserélni. Bár a másodlagos ellátási forrás tartálya ugyanarra a talapzatra szerelhető, mint az elsődleges forrás tárolótartálya, gyakran külön helyeken helyezik el őket, hogy nagyobb megbízhatóságot biztosítsanak az MGDS számára. Mivel a másodlagos tápforrás tartályát általában nem használják, egy takarékos áramkörrel rendelkezik, amely lehetővé teszi, hogy a tárolótartályba szivárgó hő által termelt gázt az MGDS-be vezessék, ahelyett, hogy a légkörbe szellőztetnék a nyomásnövekedés enyhítése érdekében.

MLO Felelősségek



FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA (MAH)

A forgalomba hozatali engedély jogosultja felelős a következőkért:

- a termék minősége a vezérlőpanel kimeneténél, ahol az MGPS-hez van csatlakoztatva.
- tájékoztatás nyújtása a termék biztonságosságáról és hatékonyságáról az MLO jóváhagyott javallatai alapján (alkalmazási előírás és beteg tájékoztató).
- a folyamat összes gyártási és forgalmazási lépése, egészen addig a pontig, amíg a terméket a HF tárolótartályból betáplálják, majd elpárologtatják, hogy a betegek számára elérhetővé tegyék az MGPS-be.
- képzési anyagok biztosítása az MLO rendszer biztonságos működésének biztosítása érdekében.
- az MLO tárolótartály és a kapcsolódó berendezések tervezett és javítási karbantartásának elvégzése.

A tárolótartály „tulajdonosaként” a szállító felelős azért, hogy a tárolótartály és a kapcsolódó berendezések megfeleljenek a **Nyomástartó Berendezésekről szóló Irányelv** (PED, 2014/68/EU) műszaki követelményeinek.

A **HF gyógszerésze** felelős a következőkért:

- annak biztosítása, hogy az MLO-t jóváhagyott MAH szállítsa
- az MGPS terminál kilépőnyílásaiból szállított gáz minősége, figyelembe véve az MGPS alkalmasságát és karbantartását.
- a vonatkozó információk (alkalmazási előírás és beteg tájékoztató) beszerzése a forgalomba hozatali engedély jogosultjától
- biztosítja, hogy az MLO ellátási forrása megfelelően validált legyen,
- biztosítva, hogy ne álljon fenn a keresztszennyeződés veszélye a helyszínen lévő



EGÉSZSÉGÜGYI INTÉZMÉNY (HF)

többi MGPS között, és ne juthasson levegő a rendszerbe.

- annak biztosítása, hogy elegendő termék álljon rendelkezésre az MLO ellátási forrás(ok)ban a betegek számára. Azonban a forgalomba hozatali engedély jogosultja általában kezeli az MLO ellátását a HF-nek.
- annak biztosítása, hogy az MLO beszállító minden szállítmánnyal együtt a megfelelő dokumentációt adja.

A **HF Műszaki Osztály** felelős a következőkért:

- az üzemeltető személyzet képzése annak biztosítására, hogy az MLO ellátási forrás berendezéseit a forgalomba hozatali engedély jogosultjának szállítói eljárásainak megfelelően üzemeltessék.



Az MLO jellemzői MGPS ellátórendszerként használva

Az orvosi oxigén MGPS ellátórendszerének kiválasztásakor az MLO számos olyan jellemzőt kínál, amelyeket a HF figyelembe vehet az elsődleges, másodlagos és vészhelyzeti ellátási forrás megfelelő forrásának kiválasztásakor:

OXIGÉN RENDELKEZÉSRE ÁLLÁSAAVAILABILITY

- Az MLO csak akkor megfelelő ellátási forrás orvosi oxigén MGPS-hez, ha rendelkezésre áll engedéllyel rendelkező beszállító, és a HF a beszállító megállapodás szerinti terjesztési területén belül található.
- Az MLO megfelelő ellátási forrás az orvosi oxigén MGPS elsődleges és másodlagos ellátásához i.
- Az MLO használható vészhelyzeti ellátási forrásként, de a hőszivárgás miatt a termék „elpárolgása” egy olyan kriogén tartályból, amelyet általában nem használnak, gondos kezelést igényel a készletek megfelelő szinten tartása érdekében.
- A tárolótartály helye fontos döntés annak biztosítására, hogy a tartály mindig hozzáférhető legyen a tartálykocsi számára a szállításhoz.
- Az MLO a leghatékonyabb módot kínálja az orvosi oxigén tárolására a HF telephelyen, a kriogén folyadék és a sűrített gáz sűrűségbeli különbsége miatt (a folyadék és a gáz légköri nyomáson történő összehasonlításakor az arány körülbelül 850:1).
- A tárolótartály méretét a HF előrejelzett átlagos napi orvosi oxigénigénye határozza meg, figyelembe véve a HF használatának változékonyságát, a szállító tartálykocsi kapacitását és a környezeti hatás optimalizálásához szükséges szállítások számát.
- A tápforrás vezérlőpaneljének és a párologtató rendszernek a kapacitása az MGPS maximális tervezési áramlási sebességétől függ.
- Amikor az orvosi oxigén MGPS elsődleges, másodlagos vagy vészhelyzeti ellátási forrásként választják ki, a HF MGPS tervezett maximális áramlási kapacitásának növekedéséhez való képessége könnyen ellenőrizhető a gázvezérlő panel és a párologtatók kapacitásának felülvizsgálatával.
- A HF átlagos igényének növekedésének kielégítése érdekében a tárolótartály mérete felülvizsgálható annak ellenőrzésével, hogy az az MLO szállító elfogadható szállítási gyakoriságán belül van-e.
- a beszállító telemetria rendszerek segítségével kezelheti az összes tárolótartályban lévő készleteket, hogy meghatározza, mikor szükséges a termék helyszínre szállítása ahhoz, hogy a tárolótartályok szintje a HF telephelyén a betegek ellátásának fenntartása érdekében a megállapodás szerinti minimális szint felett maradjon.
- nagy mennyiségű, engedélyezett oxigén tárolható a helyszínen, így a HF biztos lehet benne, hogy elegendő gáz áll rendelkezésre a betegek kezelésének fenntartásához.
- A másodlagos (és tartalék) ellátási forrás különálló helyszínre történő telepítésének lehetősége nagyobb megbízhatóságot biztosít az MGPS rendszer számára.
- Az MLO gyártója általában jelentős mennyiségű ömlesztett terméket tárol a telephelyén, ami azt jelenti, hogy elegendő termék áll rendelkezésre a tárolótartályok szintjének fenntartásához vészhelyzet esetén.
- A tartalék ellátásként használt MLO tárolótartályok egy takarékos áramkörrel vannak felszerelve, amely a hőszivárgás során keletkező gázt az MGPS számára hasznosítja, elkerülve a termékvesztést.

TERMÉKMINŐSÉG

- Minden egyes MLO adagot a QP tanúsít, hogy biztosítsa az MLO minőségi szintjét, ahol a vizsgálat megfelel a vonatkozó Gyógyszerkönyvi specifikációnak (legalább 99,5%).
- A forgalomba hozatali engedély jogosultja felelősséget vállal a termék minőségéért, biztonságosságáért és hatékonyságáért.
- Az MLO tárolótartályból szállított orvosi oxigén minősége nem változik a HF áramlási sebességének változásaival.
- Amennyiben a sűrített orvosi oxigént (CMO) másodlagos vagy tartalék ellátási forrásként használják az MGPS számára, a palackokban lévő gáz minősége kompatibilis az MLO minőségével, lehetővé téve az MGPS alternatív ellátásként való használatát a megfelelő termékminőség mellett.
- Mivel a tárolótartály túlnyomáson működik, a tárolás során nem áll fenn a termék szennyeződésének veszélye.
- Bár az MLO tárolási ideje véges, ez az időszak sokkal hosszabb, mint amennyi ideig az oxigént a HF telephelyen tárolják.

KLINIKAI FELHASZNÁLÁS

- a szállított gáz nagy tisztasága lehetővé teszi az oxigén használatát minden klinikai indikációhoz és minden típusú orvosi berendezéshez (például altatógépekhez és lélegeztetőgépekhez).
- Állandó minőségének köszönhetően lehetővé teszi az orvosi oxigén használatát az orvostechikai eszköz kalibrálásához.

KARBANTARTÁS ÉS ÜZEMELTETÉS

- Az MLO beszállítója (és nem a HF) felelős az MLO ellátórendszerek karbantartásáért. Ez magában foglalja a nyomástartó berendezésekről szóló irányelv betartását is.
- A karbantartásnak csekély hatása van a rendszer rendelkezésre állására, mivel a rendszerben nincsenek mozgó alkatrészek, ami megbízhatóságot eredményez.
- A vákuumszigetelésű tárolótartályok akár 20 bar nyomást is elbírnak. Ahogy a tárolótartályban lévő folyadék melegszik, a gőznyomás is növekszik, így elegendő nyomást biztosítva ahhoz, hogy az MGPS a tervezési nyomáson maradjon.
- Amikor az MLO hőmérséklete nagyon alacsony (és az MLO gőznyomása alacsony), a tartálynyomás egy másodlagos levegőpárolgatóval növelhető külső energia hozzáadása nélkül.
- Mivel az MLO-t körülbelül -180°C -on tárolják, a termék elpárolgatatásához csak a környezeti levegő hőjére van szükség, és nincs szükség további energiára az MLO elpárolgatatásához és a gáznak az MGPS-be történő betáplálásához szobahőmérsékleten.
- Bár az MLO nem tárolható a végtelenségig (mivel a tárolótartályba szivárgó hő miatt a termék „felforr” és megnő a tartálynyomás), ha a terméket nem használják, a tárolótartályra szerelt biztonsági szelepek a felesleges gáz légkörbe történő kiszellőztetésével biztosítják a berendezés biztonságát, csökkentve a tartálynyomást.





SŰRÍTETT ORVOSI OXIGÉN (CMO)

Szakaszösszefoglaló:

A sűrített orvosi oxigén (CMO) ellátási forrásként használható az MGPS orvosi oxigén rendszerekhez, ahol az igények általában alacsonyabbak, így a HF-nek kell biztosítania a palackok cseréjét az MGPS gázellátását biztosító váltó elosztórendszereken.

A CMO-t úgy állítják elő, hogy a jóváhagyott MLO-t nagy nyomásra pumpálják, nagynyomású gázzá alakítják, majd egy levegővel fűtött párologtatón vezetik át a nagynyomású palackok feltöltéséhez. A gázt palackokba töltik, tételekben készítik elő, és minőség és tartalom szempontjából tesztelik, mielőtt a minősített személy tanúsítaná, hogy a gáz megfelel a vonatkozó Gyógyszerkönyvi orvosi oxigén specifikációnak.

MGPS használatához nagy, nagynyomású palackokban vagy palackkötegekben (több palack, elosztóval együtt) tárolják, és legfeljebb 300

bar nyomásra töltik fel. A CMO kisebb palackokban is szállítható a beteg közvetlen felhasználására, szállítás közben, vagy ahol nincsenek MGPS terminálsatlakozók.

Bár a szállító felelős a szállított gáz minőségéért, a HF felelős a palackok MGPS váltó elosztójához való csatlakoztatásáért, hogy biztosítsa az MGDS ellátásának folyamatosságát a betegek igényeinek kielégítése érdekében. Ők felelősek azért is, hogy a CMO palackokat megfelelően tárolják, a készleteket forgatják és a lejárat dátumukon belül felhasználják. A HF felelős azért, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja által megadott megfelelő üzemeltetési eljárásokat helyesen alkalmazzák.

A HF gyógyszerészenek nincs kötelezettsége a szállított palackok minőségellenőrzésére. A HF gyógyszerésze azonban felelős az MGPS-ből szállított gáz minőségéért (beleértve a levegőbejutás vagy a csővezeték-rendszerek közötti keresztszennyeződés lehetőségét is).

CMO gyártási folyamat

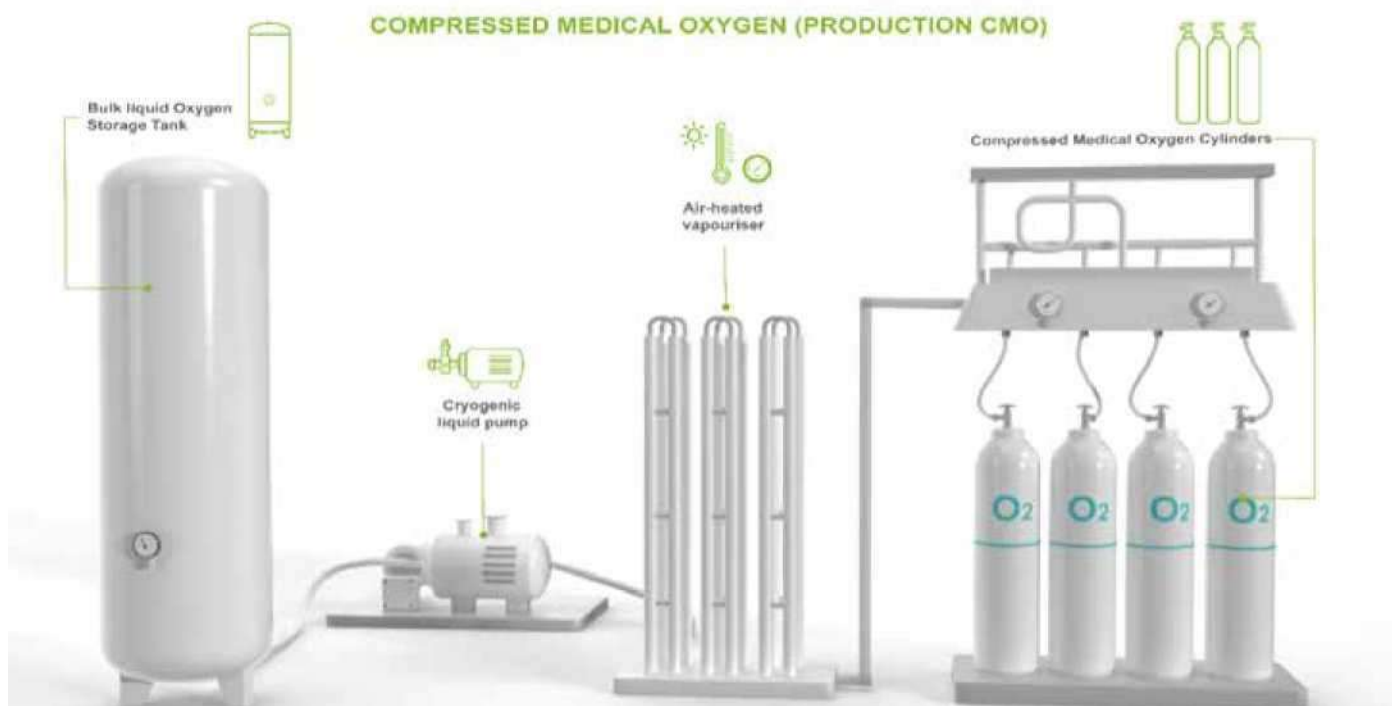
A sűrített orvosi oxigén (CMO), amelyet orvosi oxigén MGPS ellátási forrásként használnak, nagy, nagynyomású palackokban kerül a HF-be, egy váltóelosztó segítségével a gáz MGPS-be juttatásához. A HF-nek csatlakoztatnia kell a palackokat az váltóelosztóhoz, hogy fenntartsa a betegek számára szükséges gázellátást.

A CMO palackokat a nemzeti szabályozó hatóság által kiállított MIA jogosultja gyártja, és felelős a palackok töltéséért, teszteléséért és orvosi felhasználásra történő kiadásáért, GMP feltételek mellett. A MIA QP-jének kell kiadnia minden palacktételt annak igazolására, hogy az megfelel az orvosi oxigén specifikációjának, a vonatkozó gyógyszerkönyvi monográfiában és a forgalomba hozatali engedélyben részletezett specifikációban leírtak szerint.

A palackokat a forgalomba hozatali engedély jogosultja szállítja a HF-nek tanúsított, engedélyezett gyógyszerkészítményként, ami megköveteli, hogy a szállító rendelkezzen a nemzeti szabályozó hatóság által kiállított szükséges forgalomba hozatali engedéllyel. A forgalomba hozatali engedély jogosultja felelős a palackok megfelelő címkézéséért, valamint azért, hogy minden palackon egyedi tételszám és lejárat dátum címke legyen.

A HF gyógyszerésze csak a palackok megfelelő tárolásáért és használatáért felelős, a forgalomba hozatali engedély jogosultja által meghatározottak szerint.

A következő ábra egy tipikus CMO gyártási folyamatot mutat be:



Az MLO gyártása során a következő lépéseket és berendezéseket alkalmazzák:

FOLYÉKONY OXIGÉN TÁROLÁS



A CMO kiindulási anyaga a gyógyászati felhasználásra engedélyezett folyékony oxigén. A folyékony oxigént a helyszínen, vákuumszigetelt, orvosi oxigénnek szentelt tárolótartályban tárolják. A CMO gyártójának olyan folyékony oxigént kell használnia a CMO palackok feltöltéséhez, amely megfelel az orvosi oxigénre vonatkozó gyógyszerkönyvi monográfia követelményeinek.

FOLYÉKONY OXIGÉN SZIVATTYÚZÁSA



A folyékony oxigént kriogén folyadékszivattyúval nagy nyomásra pumpálják. Folyékony oxigént pumpálnak (a sűrített oxigéngáz helyett), mivel a nagy nyomás előállításához szükséges energia jelentősen kisebb.

A NAGYNOMÁSÚ FOLYADÉK PÁROLOGTATÁSA



A nagynyomású folyékony oxigént egy levegővel fűtött párologtatón vezetik át, így keletkezik a nagynyomású gáznemű oxigén. A rozsdamentes acél párologtató alumínium lamellákkal van ellátva, amelyek a JI csővezetékhez csatlakoznak, hogy nagyobb felületet hozzanak létre. Ahogy a nagynyomású folyékony oxigén áthalad a párologtató csővezetékén, a környezeti levegőből átadott hővel felmelegszik, ami a kriogén folyékony oxigént nagynyomású gázzá alakítja. A párologtatási folyamat nem igényel további energiát a gáznemű termék előállításához.

SŰRÍTETT ORVOSI OXIGÉN PALACKOK FELTÖLTÉSE



A levegővel fűtött párologtatóból származó nagynyomású oxigént ezután az orvosi oxigénpalackokba töltik, erre a célra szolgáló palacktöltő elosztók segítségével.

A palackokat töltés előtt ellenőrzik, hogy külsőleg tiszta állapotban vannak-e, a törvényben előírt vizsgálati dátumukon belül vannak-e és alkalmasak-e töltésre. Minden egyes palackszelepet is ellenőriznek, hogy a kimenete tiszta-e és a szelep sértetlen-e. Miután a palackcsomagokat a töltő elosztóhoz csatlakoztatták, először a légkörbe szellőztetik őket, hogy eltávolítsák az előző használatból származó tartalmat, majd vagy kiüritik, vagy átfúvatják őket, hogy eltávolítsák a maradék gázt, és előkészítsék őket a töltésre.

A töltés előtti előkészületek befejezése után a palackokat a megadott nyomásra töltik. Bár a palackok tételes, megfelelő nyomásra történő feltöltése a szokásos módja a tartalom szabályozásának, a palackok súly szerint is tölthetők.

Gáz csomagolásának specifikációja

NAGYNYOMÁSÚ PALACK SPECIFIKÁCIÓ

Egy nagynyomású palack tartalma a vízkapacitásától és a 15°C-os gázhőmérsékleten feltöltött nyomástól függ (ezt üzemi nyomásnak nevezzük). A palack tervezési nyomása az üzemi nyomás 1,5-szeresére van beállítva, figyelembe véve a nyomásnövekedést, ha a gáz hőmérséklete eléri a 65°C-ot. A nagynyomású palackok tárolási körülményeit szabályozni kell annak biztosítása érdekében, hogy a palackok ne legyenek kitéve magas hőmérsékletnek.

Az orvosi oxigénellátásra használt palackok nagy szakítószilárdságú acélból vagy alumíniumötvözetből készülhetnek, és lehetnek szabványos szerkezetűek, vagy szénszálal bevonattal további szilárdságot biztosítóak (ezeket kompozit palackoknak nevezzük). A palackok anyagválasztása a palack felhasználási módjától függ. A járóbeteg-ellátáshoz használt hordozható palackok esetében általában kompozit alumínium palackokat használnak, mivel ezek a legkönnyebbek. Az MGPS orvosi oxigénellátására használt palackok esetében a nagy szakítószilárdságú acél palackok az előnyösebbek, mivel a palack súlya kevésbé fontos.

A palackokat szakképek gyártják, és meghatározott nemzetközi (ISO) szabványoknak megfelelően tervezték őket, valamint a TPED-előírások alapján (Európában) jóváhagyták használatra.

NAGYNYOMÁSÚ PALACKSZELEP MŰSZAKI ADATAI

Az orvosi gázpalack-csomag fontos alkotóeleme a szelep, amely a gáz használatát szabályozza, amikor orvosi oxigént adnak a betegnek.

A szelep lehet egy egyszerű elzárószelep, amelyhez egy további nyomásszabályozó/áramlásmérő felszerelése

szükséges, hogy a tápnyomást olyan szintre csökkentsék, amely a beteg számára használható.

Alternatív megoldásként a szelep lehet egy elzárószelep, amely integrált nyomásszabályozóval rendelkezik (VIPR - Valve with Integrated Pressure Regulators). Ezek felszerelhetők egy áramlásmérővel, hogy a gázt közvetlenül a betegnek adagolják, és egy nyomáskimenettel, hogy a palackcsomagot egy orvostechnikai eszközhöz, például lélegeztetőgéphez csatlakoztassák. Ezeket jellemzően olyan palackokhoz használják, amelyeket otthoni ápolásban részesülő betegek hordozható használatra szánnak, a betegek HF osztályok közötti szállításához, vagy ahol nincsenek MGPS kimenetek a HF-en belül. Bár a VIPR orvostechnikai eszköznek minősül (mivel mért gázáramlást biztosít a betegnek), és CE-jelöléssel kell ellátni az orvostechnikai eszközökre vonatkozó rendelet szerint, a gyógyszerkészítmény tartályának záróelemének is tekinthető. Következésképpen meg kell felelnie mind az orvostechnikai eszközre, mind a gyógyszerészeti előírásoknak. Az MGPS ellátási forrásként használt palackok esetében egy egyszerű elzárószelepet használnak, mivel az MGPS ellátáshoz használt gáz nyomását a váltó elosztó vezérlőpaneljén található nyomásszabályozó szabályozza, amelyet a maximális HF áramlási sebesség pontos kezelésére terveztek.

A palackszelepek tervezésének egy másik fejlesztése egy maradéknyomás-szabályozó eszköz beépítése a szelep kialakításába, amely használat után kis nyomást tart fenn a palackban. A palackban visszatartott maradéknyomás (körülbelül 3 bar) biztosítja, hogy a palack üresen ne szennyeződjön be, még akkor sem, ha a felhasználó nyitva hagyja a szelepet. Ez a típusú maradéknyomás-szabályozó szelep (RPV) egyre inkább az orvosi gázszolgáltatásban kerül alkalmazásra a szállított gáz minőségének további biztosítása érdekében. Az RPV-hez szerelt maradéknyomás-szabályozó eszköz egy másik jellemzője, hogy visszaáramlás elleni védőeszközként működik, amely bezár, ha a folyásirányban lévő nyomás meghaladja a palacknyomást.





SÚRÍTETT ORVOSI OXIGÉN (CMO) ELOSZTÁS

A CMO forgalmazása sokkal egyszerűbb folyamat, mint az MLO szállítása, a palackokat csak jóvá kell hagyni és tanúsítani, mielőtt a vásárlóknak kiszállítanák.

A CMO forgalmazójának nagykereskedelmi forgalmazói engedéllyel (WDA) kell rendelkeznie, amely meghatározza a nemzeti szabályozó hatóság által engedélyezett forgalmazási és tárolási helyeket. Kötelesek betartani az EU helyes forgalmazási gyakorlatára (GDP) vonatkozó útmutatót. A forgalmazó felelős annak ellenőrzéséért, hogy a vásárlók jogosultak-e az orvosi gázpalackok átvételére, annak biztosítása érdekében, hogy a palackokat kizárólag gyógyászati célokra használják. A legtöbb esetben a CMO gyártója egyben a palackok forgalmazója is, rendelkezik a megfelelő WDA-val.

MGPS ellátási forrás

Az orvosi oxigén MGPS rendszerhez használt CMO ellátóforrás nagyobb palackokat használ (jellemzően 40-50 literes vízkapacitású), amelyek standard szeleppel vannak felszerelve. A szelepek maradéknomás-szabályozóval is felszerelhetők, hogy megakadályozzák a palackba történő visszatáplálást egy másik MGPS rendszerből.

Európa-szerte az MGPS ellátóforráshoz csatlakoztatott palackokat általában 200 bar(g) nyomásra töltik fel, de a rendszer hatékonyságának javítása érdekében ma már nagyobb nyomású palackok is elérhetők. A nagyobb nyomású palackok használata azt jelenti, hogy az MGPS-hez csatlakoztatott palackokat ritkábban kell cserélni, ami javítja a rendszer hatékonyságát.

A CMO-t csak ott használják elsődleges ellátóforrásként az MGPS rendszerben, ahol a kereslet viszonylag alacsony, mivel a palackok cseréjének munkaterhelése az átváltó palackgyűjtőn a nagyobb igények miatt kezelhetetlenné válhat.

Az átváltó elosztó két palacksorból áll, az egyik sor online, a másik pedig tartalék. Az automatikus átváltó elosztórendszerhez csatlakoztatott palackok száma

határozza meg a palackcsere gyakoriságát és az elosztó azon képességét, hogy folyamatosan ellátja az MGPS-t. Bár az elosztó automatikusan átvált, az átváltási időszaktól szabályozni kell (tervezés útján), hogy elegendő idő és munkaerő álljon rendelkezésre az üres palackok leválasztásához és a teli palackok behelyezéséhez.

A CMO azonban másodlagos vagy vészhelyzeti ellátási forrásként is használható, mivel használatuk valószínűleg viszonylag rövid ideig tart, amikor az elsődleges ellátási forrás nem áll rendelkezésre (karbantartás vagy rendszerhiba miatt). A másodlagos és vészhelyzeti rendszereknek azonban használat közben képesnek kell lenniük a tervezett áramlási sebesség biztosítására.

A CMO egyik előnye, amikor az MGPS ellátási forrásként használják, az MLO-val ellentétben (amelyet a kriogén folyadék forrása miatti tárolótartályból történő párolgási veszteség miatt újra kell tölteni), hogy a palackokból nincsenek veszteségek, így azok korlátlan ideig tárolhatók a termék felhasználásáig (vagy a lejárat dátumáig).

A CMO palackkötegekben is szállítható, ahol több palackot egy keretben osztanak el, és egyetlen kimeneti szeleppel vannak felszerelve. Ezekhez csak egyetlen csatlakozás szükséges az átváltó rendszerhez, ami csökkenti a palackok cseréjének idejét. Az ilyen típusú csomagokat azonban általában tartalék ellátási forrásként használják, mivel a kötegek megfelelő felszerelést igényelnek az elosztóegység helyére mozgathatóságához.



FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA (MAH)

A forgalomba hozatali engedély jogosultja felelős a következőkért:

- a termék minősége a palack kimeneténél.
- a termék biztonságosságára és hatékonyságára vonatkozó információk szolgáltatása a CMO jóváhagyott javallatai alapján (alkalmazási előírás és betegtájékoztató).
- a folyamat összes termelési és forgalmazási lépése, egészen addig a pontig, amíg a termék a HF palacktároló területre kerül.
- információk biztosítása a HF személyzetének képzéséhez annak biztosítása érdekében, hogy a HF tisztában legyen a CMO palackok tárolására és kezelésére vonatkozó biztonsági követelményekkel, valamint azzal, hogyan kell azokat helyesen csatlakoztatni az orvosi oxigén MGPS ellátórendszeréhez.
- a palackok karbantartása és javítása, valamint a kapcsolódó vizsgálatok a TPED-nek való megfelelés érdekében.

A palackcsomagok „tulajdonosaként” a forgalomba hozatali engedély jogosultja felelős azért, hogy azok megfeleljenek a szállítható nyomástartó berendezésekről szóló irányelv (TPED, 2014/68/EU) műszaki követelményeinek.

A HF gyógyszerész felelős a következőkért:



EGÉSZSÉGÜGYI INTÉZMÉNY (HF)

annak biztosítása, hogy a CMO palackokat jóváhagyott forgalomba hozatali engedély jogosultja szállítsa

- az MGPS terminál kilépőnyílásából szállított gáz minősége, figyelembe véve az MGPS alkalmasságát és karbantartását.
- a vonatkozó információk (alkalmazási előírás és betegtájékoztató) beszerzése a forgalomba hozatali engedély jogosultjától
- biztosítva, hogy ne álljon fenn a keresztszennyeződés veszélye a helyszínen lévő többi MGPS között, és ne juthasson levegő a rendszerbe.
- A CMO palackokat megfelelően tárolják, a készleteket cserélik, és a lejárat dátumukon belül felhasználják.

A HF gyógyszerészének nem kell semmilyen vizsgálatot vagy karbantartást végeznie a szállított palackokon.

A HF Műszaki Osztálya felelős a következőkért:

- a személyzet képzése a CMO palackcsomagok helyes kezelésének biztosítása érdekében.
- palackok cseréje az ellátási forrás váltó elosztójánál az MGPS folyamatos ellátásának biztosítása érdekében a betegek számára.
- az átkapcsoló elosztórendszerek és a kapcsolódó berendezések karbantartása.

A sűrített orvosi oxigén jellemzői MGPS ellátórendszerként

Az orvosi oxigén MGPS ellátórendszerének kiválasztásakor a CMO számos olyan tulajdonságot kínál, amelyeket a HF figyelembe vehet az elsődleges, másodlagos és vészhelyzeti ellátási forrás megfelelő forrásának kiválasztásakor:

OXIGÉN RENDELKEZÉSRE ÁLLÁSA

- A CMO csak akkor megfelelő ellátási forrás orvosi oxigén MGPS-hez, ha rendelkezésre áll engedéllyel rendelkező beszállító, és a HF a beszállító megállapodás szerinti terjesztési területén belül található.
- A CMO megfelelő ellátási forrás az orvosi oxigén MGPS elsődleges, másodlagos és vészhelyzeti rendszereihez. Mivel azonban a HF-nek palackokat kell cserélnie az elosztón, csak olyan elsődleges és másodlagos rendszerekhez tekinthető megfelelő ellátási forrásnak, ahol a HF rendelkezik a palackok gyakori cseréjéhez szükséges erőforrásokkal
- A CMO vészhelyzeti ellátási forrásként is használható, mivel a palackok megfelelő csatlakoztatása esetén nincs veszélye a termékvesztésnek a rendszerből, amikor az

készenléti állapotban van.

- A CMO ellátóforrást megfelelő épületben kell elhelyezni, hogy a palackok és a kapcsolódó berendezések megfelelő állapotban maradhassanak. Az épület méretének lehetővé kell tennie a palackok csatlakoztatását az átkapcsoló elosztóhoz, és elegendő helyet kell biztosítani a tartalék palackkészlet tárolására.
- Az átkapcsoló elosztó méretét a várható átlagos napi igény, a HF orvosi oxigénfelhasználásának változékonysága és az elosztón használt palackok kapacitása határozza meg. A teljesítménye az átkapcsoló elosztó vezérlőpaneljének kialakításától is függ.



- A HF felelős azért, hogy a CMO tápforrás-váltó elosztója és vezérlőpanelje úgy legyen kialakítva, hogy megfeleljen az MGPS maximális termékigényének és tervezett áramlási sebességének.
- Amikor a CMO-t választják az orvosi oxigén MGPS ellátási forrásaként, a HF igényének és áramlási sebességének növekedését úgy lehet kielégíteni, hogy további palackcsatlakozásokat adnak az elosztóhoz, és felülvizsgálják az elosztó vezérlőpaneljének kapacitását.
- A palacktároló területnek elég nagyra kell lennie a szükséges palackkészlet befogadásához, lehetővé téve a különböző termékek, valamint a teli és üres palackok megfelelő elkülönítését. A HF felelős a palackok tárolásáért és készletforgásáért.
- A szállító járműnek mindig megfelelő hozzáférést kell biztosítania a palackok palacktárolóba történő kiszállításához.
- A HF felelős a cserepalackok rendeléséért, hogy biztosítsa a folyamatos ellátáshoz elegendő termékkel való ellátást
- A forgalomba hozatali engedély jogosultja felelős azért, hogy elegendő palack álljon rendelkezésre a HF igényeinek kielégítésére. A forgalomba hozatali engedély jogosultja általában felelős a palackok időben történő leszállításáért a HF telephelyére.
- A HF további másodlagos és vészhelyzeti tápforrásokat telepíthet különálló helyszíneken a rendszer megbízhatóságának növelése érdekében.

TERMÉKMINŐSÉG

- Minden egyes CMO palackot a QP tanúsít a CMO minőségi szintjének biztosítása érdekében, és a vizsgálat megfelel a vonatkozó Gyógyszerkönyvi specifikációnak (legalább 99,5%), így nincs szükség a HF gyógyszerész további jóváhagyására.
- A forgalomba hozatali engedély jogosultja felelősséget vállal a CMO termék minőségéért, biztonságosságáért és hatékonyságáért.
- A CMO palackból szállított orvosi oxigén minősége állandó marad, függetlenül a HF áramlási sebességétől.
- Amennyiben a CMO-t másodlagos vagy vészhelyzeti ellátási forrásként használják az MGPS számára, a palackokban lévő gáz minőségének kompatibilisnek kell lennie az elsődleges ellátási forrásként használt MLO

minőségével, lehetővé téve az MGPS kiegészítő ellátásaként való használatát a megfelelő termékminőség mellett.

- Mivel a CMO palackok túlnyomás alatt vannak, a tárolás során nem áll fenn a termék szennyeződésének veszélye, így a lejárat dátumig felhasználható.

KLINIKAI FELHASZNÁLÁS

- A CMO vizsgálatának magas specifikációja lehetővé teszi az orvosi oxigén használatát minden klinikai indikációhoz és minden típusú orvostechnikai berendezéshez (például altatógépekhez és lélegeztetőgépekhez).
- A CMO használható a gáz adagolásához használt orvostechnikai eszközök kalibrálására, mivel termékspecifikációja nagyobb, mint 99,5%.

KARBANTARTÁS ÉS ÜZEMELTETÉS

- A CMO palackok ellátórendszereinek karbantartásáért a CMO forgalomba hozatali engedély jogosultja (és nem a HF) felelős. Ez magában foglalja a szállítható nyomástartó berendezésekről szóló irányelv betartását is.
- A HF felelős a CMO ellátási forrásához kapcsolódó berendezések karbantartásáért.
- Mivel a CMO palackok 300 bar nyomásra vannak feltöltve, nincs szükség energiára a gáz MGPS-be történő betáplálásához.
- A HF felelőssége biztosítani, hogy az orvosi oxigén MGDS azon képessége, hogy az online elérhető gáz áramlási sebességét és mennyiségét kezelje a termék rendelkezésre állásának és a létesítmény által megkövetelt áramlási sebességnek az MGPS kapacitásáig történő biztosítása érdekében, a HF felelőssége legyen,
- Az MGPS meghibásodása esetén a CMO palackok segítségével közvetlenül a betegnek adagolható a termék.
- A CMO hengerek a csővezeték-rendszer karbantartása során az MGPS-be történő visszatáplálásra is használhatók.
- A CMO-k a legalkalmasabbak ambuláns/hordozható használatra, különösen akkor, ha a palack VIPR-rel van felszerelve.



ON-SITE OXIGÉNNYOMÁS- VÁLTOZTATÓ ADSZORPCIÓS (PSA) ÜZEM

Szakaszösszefoglaló:

A nyomásingadozós adszorpciós (PSA) üzemek alternatív ellátási forrásként használhatók az orvosi oxigén MGPS számára, egy olyan üzem segítségével, amelyet a HF telephelyén telepítenek és üzemeltetnek. Mivel a PSA üzem lehet az egyetlen orvosi oxigénellátási forrás a HF számára, felhasználását szigorúan ellenőrizni kell, mivel az előállított oxigént közvetlenül az MGPS-be juttatják, anélkül, hogy felhasználás előtt adagolnák és tesztelnék.

Az üzem kialakításától függően az orvosi oxigént a megfelelő minőségűre állítja elő, zeolitokat és molekulaszűrőket használva adszorpciós ágyban(ok) a nitrogén és az argon eltávolítására a környezeti levegőből, 90% és 100% közötti koncentrációban termelve oxigént.

Az oxigén koncentrációja az üzem kialakításától és a teljesítményétől (a megadott tervezési teljesítményhez viszonyítva) függ, hogy megfeleljen a vonatkozó gyógyszerkönyvi előírásoknak. Az üzem kapacitását úgy kell megtervezni, hogy kielégítse a HF iránti maximális igényt, az oxigénkoncentrációt a specifikációs határértékeken belül tartva. Mivel az üzem környezeti levegőt használ kiindulási anyagként, a HF felelős a PSA üzem tervezésének és telepítésének kockázatértékeléséért, hogy felmérje a környezeti levegőben lévő szennyező anyagok lehetőségét, amelyek befolyásolhatják a termelt oxigén minőségét.

Amennyiben a PSA üzemeket az MGPS ellátási forrásként használják, a kockázatértékelésnek

figyelembe kell vennie három független oxigénellátási forrás szükségességét, amelyek mindegyikét úgy tervezték, hogy kielégítse az MGPS napi igényét a HF maximális tervezési áramlási követelményei mellett. Azt is figyelembe kell venni, hogy az üzem villamosenergia-ellátása megfelel-e az egyszeres hibák kezelésére vonatkozó követelményeknek.

Mivel a PSA oxigént a HF telephelyén állítják elő, és kizárólag HF felhasználásra szánják, a HF gyógyszerésze felelős az MGPS-en keresztül a betegnek szállított gáz minőségéért. A helyszínen felhasznált PSA oxigénre nem kell MA-t kérni, de mivel gyógyszerek minősül, meg kell felelnie a Gyógyszerészeti Készítmények™ általános monográfiájában meghatározott követelményeknek.

Európában nincs egyértelmű szabályozási státusza a PSA üzemből származó oxigénnek.

A HF gyógyszerésze felelős azért is, hogy az üzem működése és a termékvizsgálat megfeleljen a helyes gyártási gyakorlat követelményeinek, ahogyan azt a nemzeti szabályozó hatóság előírja, valamint felelős azokért az indikációkért és ellenjavallatokért, amelyek esetén a termékek betegek kezelésére használhatók.

Amennyiben az MGPS másodlagos vagy sürgősségi ellátási forrásként alternatív ellátási forrásokat használnak, a HF gyógyszerészének mérlegelnie kell a termékspecifikáció megváltoztatásának következményeit a betegellátás tekintetében. A szállított termék nyomon követhetőségét és a farmakovigilanciái jelentéstétel felelősségét is figyelembe kell venni.

PSA gyártási folyamat

Az orvosi oxigén MGPS alternatív ellátási forrása a HF számára egy oxigén PSA üzem telepítése a gáz helyszíni előállítására.

Az oxigén PSA üzem környezeti levegőt használ kiindulási anyagként, és azt zeolitokat és molekulaszűrő anyagot tartalmazó adszorpciós ágyon (ágyakon) vezeti át az oxigén környezeti levegőből való elválasztása érdekében, így oxigénellátást biztosítva, amely 90,0% és 100% között változhat, az üzem kialakításától és az MGPS igényétől függően.

A hagyományos oxigén PSA üzemek egyfokozatú adszorpciós ágyas rendszert használnak, amely képes az Európai Gyógyszerkönyv 93%-os oxigénre vonatkozó monográfiájának megfelelő oxigént előállítani, ahol a monográfia megengedi, hogy az oxigéntartalom 90% és 96% között változzon. Az egyfokozatú PSA üzem nem távolítja el az argont a környezeti levegőből (ami a PSA oxigénellátásának körülbelül 4%-át teszi ki), a gáz fennmaradó részét nitrogén teszi ki.

A PSA üzemek tervezésének további fejlesztései közé tartozik egy másodlagos adszorpciós ágyas (aktív szén tartalmazó) üzem bevezetése, amely képes eltávolítani az oxigénben maradt argont az első fokozatú adszorberekből, így jobb

minőségű oxigént állít elő. Az Oxigén 98% Európai Gyógyszerkönyv monográfiája lehetővé teszi, hogy az oxigénkoncentráció 96% és 100% között változzon.

Egy PSA üzem HF telephelyen történő használatakor kulcsfontosságú tényező, hogy a HF a PSA oxigén gyártója, és a HF gyógyszerésze felelős az MGPS által előállított és a betegnek szállított gáz minőségéért. Mivel az oxigént a helyszínen állítják elő, gyógyszerkészítménynek minősül, és a gyártónak be kell tartania a Gyógyszerkészítmények általános monográfiájában[1] meghatározott eljárásokat.

Mivel a terméket az MGPS-en keresztül állítják elő és azonnal elosztják a betegek számára, a termék betegek számára történő tesztelésére és kiadására használt eljárások gondos mérlegelést igényelnek.

A PSA üzem egyik jellemzője, hogy az oxigénkoncentráció a teljesítményétől függ, ahol meghaladja az üzem tervezett teljesítményét, és ahhoz vezethet, hogy az oxigénkoncentráció a meghatározott monográfiai határértékek alá esik. Nagyon fontos, hogy az üzem kapacitását úgy tervezzék meg, hogy megfeleljen a HF maximális áramlási sebességére vonatkozó

PSA üzem tervezése és telepítése

Egy orvosi oxigén ellátórendszer (MGPS) PSA üzemének használatakor az egyik fő különbség az, hogy az üzem véges kapacitással rendelkezik, és csak korlátozottan képes kezelni a növekvő igényeket. Ez különösen akkor releváns, ha az igények növekedése a betegellátás hosszú távú növekedésének köszönhető (nem pedig a rövid távú igényeknek). Mivel a PSA üzemét gyakran választják megfelelő ellátási forrásként, ahol más ellátási források nem állnak rendelkezésre, biztosítani kell, hogy az üzem kapacitása úgy legyen beállítva, hogy az képes legyen kezelni a betegek igényének növekedését az üzem várható élettartama alatt.

Az ellátási forrásokkal kapcsolatos egyszeres hibák kezelése érdekében az orvosi oxigén MGPS-nek három független orvosi oxigén ellátó forrással kell rendelkeznie.

Minden ellátó forrásnak képesnek kell lennie a maximális igény és áramlási sebesség kielégítésére (és nem kell a másodlagos vagy vészhelyzeti ellátó forrást használni az elsődleges ellátó forrás kimenetének kiegészítésére a csúcsgények kielégítése érdekében). Amikor az MGPS nem használja az üzem teljesítményét, a gáz palackok feltöltése a felesleges gázzal lehetséges, a gáz palackokba sűrítésével, és lehetővé téve számukra a kínálat kiegészítését, amikor az igény megnő, de ez a rendelkezésre álló palackok számától és a nagy áramlási sebességű körülmények időtartamától függ. Azt is meg kell jegyezni, hogy az orvosi oxigén palackok töltése számos kockázatot jelenthet a HF számára, ahol a nagynyomású oxigén kezelése súlyos balesetekhez vezethet.

A PSA üzem tervének kidolgozásakor azt is biztosítani kell, hogy a kockázatértékelés kiterjedjen a környezeti levegő potenciális minőségének felülvizsgálatára azon a területen, ahol a légkompresszor levegőbeömlőjét telepítik. Ez azért történik, hogy azonosítsák a környezeti levegőben valószínűleg lévő további potenciális szennyező anyagokat, és hogy szükség van-e a késztermék jelenlétének ellenőrzésére. A kockázatértékelés során jellemzően felül kell vizsgálni a levegőbeömlő helyét, a HF környékén található iparágakat és annak valószínűségét, hogy ezek szennyező

követelményeknek, így az oxigénkoncentráció a specifikációs határértékeken belül marad, figyelembe véve az orvosi oxigénigény tervezett növekedését az üzem élettartama alatt.

Bár a 90%-os oxigénkoncentráció elegendő a legtöbb légzőszervi betegségben szenvedő beteg számára, ahol az oxigént egy olyan orvostechnikai eszközön keresztül adagolják, amely figyelemmel kíséri a betegnek juttatott gáz minőségét (például lélegeztetőgépeken és altatógépeken), a termékminőség nagy eltérései kedvezőtlenül befolyásolhatják mind az eszköz működését, mind a beteg kezelését. Vannak olyan esetek is, amikor a magas argontartalom nem biztos, hogy alkalmas egyes betegek kezelésére. Amikor egy HF-nek mérlegelik, hogy telepítsen-e PSA-üzemet, a HF kockázatértékelésének figyelembe kell vennie ezeket a kérdéseket, mielőtt eldönti, hogy egy PSA-üzem alkalmas-e a HF használatára.

Vannak olyan helyzetek, amikor az orvosi oxigén egyetlen forrása a PSA-üzem, és ilyen körülmények között a HF gyógyszerésznél gondoskodnia kell arról, hogy a HF klinikai személyzete tisztában legyen a PSA oxigén betegek kezelésében betöltött szerepének következményeivel.

anyagokat juttatnak a környezeti levegőbe, valamint a járművek helyét, amelyek a szokásosnál magasabb szén-monoxid-szintet okozhatnak. A PSA üzemben előállított oxigén minőségét hátrányosan befolyásoló további potenciális szennyező anyagok azonosítása hatással lesz a szükséges minőségellenőrzési eljárásokra az ellenőrzésük kezeléséhez.

Az MGPS oxigénigényének változékonyságától függően számos lehetőség kínálkozik a betegellátás biztosítására. Az üzem alapvető áteresztőképességét a légkompresszor mérete határozza meg, amely szabályozza az üzem által feldolgozható maximális levegőmennyiséget. A PSA üzemek standard jellemzője egy sűrített levegős puffer használata, amely lehetővé teszi a légkompresszor állandó áteresztőképességgel való működését változó igény esetén, lehetővé téve a puffer felhasználását a kompresszor kiegészítésére nagy áramlási körülmények között. Az adszorpciós ágyakat azonban a maximális áteresztőképességhez kell méretezni, beleértve az MGPS igényének bármilyen változékonyságát is, hogy a PSA oxigénvizsgálata ne lépje túl a gyógyszerkönyvi specifikációt. Egy nagynyomású puffer, amely nagynyomású palackokat használ, amelyeket az üzem által alacsony áteresztőképesség esetén termelt felesleges termékkel töltenek fel, kiegészítheti az MGPS ellátását, de a puffer kapacitása korlátozó tényező. A nagynyomású palackok használata a HF telephelyen növeli a HF felelősségét a palackok karbantartása és a szabályozási követelményeknek, például az európai TPED és PED előírásoknak való megfelelés tekintetében.

Mint az orvosi oxigén MGPS összes ellátási forrásánál, az ISO 7396-1 szabványban meghatározott alapelveknek való megfeleléshez három ellátási forrásra van szükség az egyszeres hibák esetén, hogy az MGPS rendszer mindig ki tudja elégíteni a maximális potenciális betegigényt. Ahol más orvosi oxigénforrások nem állnak rendelkezésre, három PSA berendezést kell telepíteni, amelyek mindegyike képes kielégíteni az MGPS teljes igényét.

Azt is biztosítani kell, hogy a PSA berendezés működtetéséhez használt áramellátás megfeleljen az egyszeres hibák esetén érvényes követelményeknek. Ez azt jelenti, hogy alternatív ellátási forrásoknak kell rendelkezésre állniuk annak

biztosítására, hogy mindig megfelelő áramellátás álljon rendelkezésre a berendezés működtetéséhez, még egyszeres hibák esetén is.

Több ellátási forrás

Ideális esetben, ha egy oxigén PSA üzemet használnak a helyszínen, a legmegfelelőbb elrendezés az, hogy három ellátórendszer legyen, amelyek mindegyike független PSA ellátóforrásból áll, amelyek ugyanazon specifikációs követelményeknek megfelelő gázt szállítanak, és képesek elegendő terméket előállítani az MGPS ellátásának fenntartásához, függetlenül a tervezett használati időtől a megadott időtartamon keresztül. Ez az elrendezés akár három különálló üzemet, akár üzemek és nagynyomású palacktároló kombinációját is használhatja, ahol a palackokat a keletkezett felesleges gázzal töltik fel, és palackokká sűrítik. Ez elkerüli a szállított orvosi oxigén vizsgálatában nagy eltéréseket okozó problémákat (a gyógyszerkönyvi specifikációban meghatározott határértékekig). Három PSA oxigénüzem használata megoldja a farmakovigilanciái feladatok ellátására használt gáz minőségével kapcsolatos problémákat. Meg kell jegyezni, hogy a másodlagos vagy vészhelyzeti ellátóforrást nem szabad az elsődleges forrás kiegészítésére használni nagy áramlási sebesség mellett, hanem az MGPS ellátásának fenntartására egyetlen hiba esetén. Fontos azonban, hogy minden ellátóforrást úgy tervezzenek meg, hogy képes legyen kielégíteni az MGPS rendszer teljes igényét, ami potenciálisan a maximális tervezési áramlási sebességgel is elérhető. Ha egy oxigén PSA üzemet használnak elsődleges ellátási forrásként, és más típusú ellátási forrásokat másodlagos és/vagy vészhelyzeti forrásként, akkor a megfelelő üzemmódot kell követni, hogy elkerüljék az MGPS-be szállított gáz minőségével kapcsolatos problémákat, valamint a termék hatékonyságával kapcsolatos felelősséget és a megfelelő farmakovigilanciái felelősséget, amennyiben mellékhatások bejelentésére van szükség.

Minden esetben a HF gyógyszerésze felelős az MGPS-be szállított (és onnan érkező) gáz minőségéért, valamint minden olyan értesítésért, amely szükséges a HF klinikai személyzetének figyelmeztetéséhez az orvosi oxigén vizsgálatának lehetséges változásáról. Elfogadható, hogy rövid távú változás lehet az orvosi oxigén vizsgálatában, ha egy másik ellátási forrást kapcsolnak be, mivel az új gázt a csővezeték-rendszer tisztítására használják.

Amennyiben döntés születik az orvosi oxigén MGPS különböző ellátási forrásairól, figyelembe kell venni, hogy:

- Néhány nemzeti szabályozó hatóság nem engedélyezi két különböző orvosi oxigénellátási forrás együttes használatát az MGPS-ben
- A HF gyógyszerésze felelős a betegek számára beadható gáz legjobb minőségéért, mivel azt egy további gyógyszerkészítménynek tekintik, amelyet felhasználása előtt megfelelően kockázatértékelésnek vetnek alá.
- A HF gyógyszerésze felelős a farmakovigilanciái követelményekkel kapcsolatos bármilyen nemkívánatos esemény jelentéséért.

A következő vázlat egy tipikus PSA üzemet mutat be a főbb folyamatlépéseivel együtt:



LÉGKOMPRESSZIÓ



Az atmoszférikus levegő sűrítésére általában olajkenésű kompresszorokat használnak. A levegőt először szűrik, hogy eltávolítsák a részecskéket, majd megfelelő nyomásra sűrítik, hogy az adszorber ágyakban elválasszák. A levegőt általában olyan nyomásra sűrítik, amely elég magas ahhoz, hogy az üzemből származó gázt ne kelljen tovább sűríteni, mielőtt az MGPS-be vezetik.

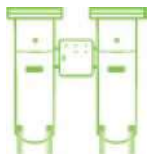
ELŐTISZTÍTÁS



Mielőtt a sűrített levegő áthaladna az adszorber ágyakon, molekulaszűrővel szárítják, és a kompresszorból származó olajat szénoszűrővel eltávolítják.

A tisztított sűrített levegőt ezután egy puffertartályban tárolják, mielőtt az adszorber ágy(ak)ra vezetik.

ADSZORPCIÓ



A tisztított sűrített levegőt folyamatosan vezetik át az adszorberágyon (A), amíg az ágyak már nem tudnak több nitrogént adszorbeálni (és az oxigénkoncentráció csökkenni kezd). Ezen a ponton az adszorberágyat „átkapcsolják”, és a sűrített levegőt átvezetik a második adszorberágyon (B).

Az első adszorberágyat (A) ezután regenerálják úgy, hogy meleg levegőt vezetnek vissza az ágyon keresztül, hogy felszabadítsák az adszorbeált nitrogént (és más eltávolított szennyeződések) a zeolit anyagból.

TÁROLÁS/ELLÁTÁS AZ MGPS-NEK

Az adszorberágy(ak) által termelt oxigént egy puffertartályba vezetik.

Ez lehetővé teszi a PSA üzem állandó áteresztőképességű működését, valamint figyelembe veszi az MGPS iránti igény ingadozását.

Ahogy a gázt a puffertartályba vezetik, minőségét folyamatosan ellenőrzik oxigéntartalma szempontjából egy paramágneses oxigén analízátor segítségével.



Általánosságban elmondható, hogy az oxigénigény növekedésével a PSA üzem úgy tudja szabályozni az áteresztőképességét, hogy több gázt vezet át az adszorber ágyakon. Ez azonban végül a gázellátás oxigéntartalmának csökkenéséhez vezet, végül az alsó specifikációs határérték alá. A betáplált gáz oxigéntartalmát folyamatosan ellenőrizni kell annak biztosítása érdekében, hogy a gáz a specifikációs határértékeken belül maradjon, és ezt az adszorber átállási időszakának kezelésére kell használni.

A folyamat minőségellenőrzése külön oxigénelemzőt használ annak biztosítására, hogy a folyamat a specifikációs

határértékeken belül maradjon, valamint folyamatosan elemzi a betáplált gázt szén-monoxid, szén-dioxid és nedvességtartalom szempontjából, hogy megfeleljen a vonatkozó gyógyszerkönyvi specifikációnak.

A kétlépcsős PSA üzem ugyanazokat az adszorber ágyakat használja a környezeti levegő kezdeti elválasztásához, de van egy további lépése, ahol egy aktív szén adszorbert használnak az argon (és a maradék nitrogén) eltávolítására az első fokozatú adszorberből. A folyamat második szakasza lehetővé teszi az oxigéntisztaság 96% és 100% közötti értékre növelését.





OXIGÉN PSA GYÁRTÓ / TELEPÍTŐ

Az **oxigén PSA üzem gyártója/telepítője** felelős a következőkért:

- a létesítmény kialakítása úgy, hogy az megfeleljen a vonatkozó gyógyszerkönyvi előírásoknak a HF tervezett áteresztőképessége mellett, maximális áramlási sebesség mellett.
- segítségnyújtás a kockázatértékelésben annak biztosítása érdekében, hogy az Oxygen PSA üzem megfelelően legyen megtervezve, és a minőségellenőrzési vizsgálati rendszer az esetleges konkrét követelményeknek megfelelően legyen kialakítva.
- a létesítmény szükséges dokumentációja, amely igazolja orvostechnikai eszközként való jóváhagyását, a nemzeti szabályozó hatóság követelményeitől

függően.

- a szükséges dokumentáció, amely tartalmazza az üzemeltetési és karbantartási eljárásokat a nadrág biztonságos működésének és a gyártott termék minőségének biztosítására
- megfelelő képzés/oktatási anyagok biztosítása a HF személyzete számára az üzem biztonságos üzemeltetéséhez.

Amennyiben az oxigén PSA üzem arra használják, hogy felesleges gázt biztosítsanak, amelyet elosztórendszerrel ellátott nagynyomású palackokba sűrítnek, hogy kiegészítsék az üzem termelését, a PSA üzem gyártója felelős a szállítható nyomástartó berendezésekről szóló irányelv (TPED, 2014/68/EU) és a nyomástartó berendezésekről szóló irányelv (PED, 2014/68/EU) műszaki követelményeinek megfelelő palackok szállításáért).



EGÉSZSÉGÜGYI INTÉZMÉNY (HF)

A **HF felelős gyógyszerésze** felelős a következőkért:

- Annak biztosítása, hogy a HF helyszíni oxigén PSA üzemből származó orvosi oxigénellátás (és annak működése) megfeleljen a gyógyszerkészítmények előállításával kapcsolatos általános követelményeknek (a Ph.Eur. Gyógyszerkészítményekről szóló monográfiájában leírtak szerint[1])
- Az Oxygen PSA üzem kezdeti kockázatértékelésének elvégzése annak biztosítása érdekében, hogy a vizsgálati követelmények figyelembe vegyék azt a környezetet, ahol a PSA üzem levegőbeszívó nyílása található.
- A megfelelő analitikai követelmények meghatározása a potenciális szennyező anyagok (amelyek általában nem találhatók meg a légköri levegőben) monitorozására, amelyeket a kezdeti kockázatértékelés során azonosítottak, és amelyek potenciálisan helyi ipari forrásokból származhatnak.
- Az Oxygen PSA üzem GMP-kompatibilis működését lefedő minőségirányítási rendszer létrehozása, valamint a vonatkozó gyógyszerkönyvi monográfia(k)nak való megfelelést biztosító minőségellenőrzési követelmények meghatározása, figyelembe véve a kezdeti kockázatértékelés eredményeit.
- A specifikációtól eltérő (OOS) termék szállításának kockázatának minimalizálása.
- A betegnek szállított gáz minőségének és nyomon követhetőségének dokumentálására és ellenőrzésére szolgáló vizsgálati rendszer és minőségellenőrzési követelmények meghatározása.
- Az Oxygen PSA üzem termelésével kapcsolatos bármilyen nemkívánatos esemény jelentése a HF farmakovigilancia és anyagvigilancia rendszereiben

(ahol az Oxygen PSA üzem orvostechnikai eszközként van besorolva).

- az MGPS-ből szállított gáz alkalmassága, amennyiben különböző típusú ellátási forrásokat használnak, a gáz minőségének és hatékonyságának biztosítása, valamint annak biztosítása érdekében, hogy a beadáshoz használt összes eszközzel történő használat ne befolyásolja a betegbiztonságot.

Az **Egészségügyi Intézmény Vezetősége** a következőkért felelős:

- Formális kockázatértékelés elvégzése annak biztosítására, hogy minden egyes Oxygen PSA üzem úgy van-e kialakítva, hogy megfeleljen a HF maximális előrejelzett áramlási sebességének, még világjárványhelyzetekben és egyetlen hiba esetén is.
- Annak biztosítása, hogy az Oxygen PSA üzem üzemeltetési és karbantartási eljárásai egyértelműen meghatározottak és dokumentáltak legyenek, a gyártó használati utasításával összhangban.
- Az analitikai és üzemi műszerek karbantartása és kalibrálása.
- A HF személyzet betanítása az üzem megfelelő üzemeltetésére és karbantartására az Oxygen PSA üzem gyártója által biztosított információk felhasználásával.

Az On-Site oxigén PSA üzem jellemzői, amelyeket az MGPS ellátási forrásaként használnak

Az orvosi oxigén MGPS ellátórendszerének kiválasztásakor a HF telephelyén telepített oxigén PSA üzemek számos olyan tulajdonsággal rendelkeznek, amelyeket a HF figyelembe

vehet az elsődleges, másodlagos és vészhelyzeti ellátási források megfelelő forrásának kiválasztásakor:

OXIGÉN RENDELKEZÉSRE ÁLLÁSA

- A HF telephelyén telepített oxigén PSA üzem lehet az egyetlen megfelelő ellátási forrás egy orvosi oxigén MGDS számára, ha a környéken nincsenek engedéllyel rendelkező MLO vagy CMO beszállítók.
- Mivel az oxigén PSA üzem a helyszínen állítja elő az orvosi oxigént, nem függ a harmadik féltől származó beszállítók termékeinek elérhetőségétől vagy forgalmazási problémáitól, különösen távoli helyszíneken.
- Az oxigén PSA berendezés nem megfelelő méretezésének hiánya az orvosi oxigén vizsgálati értékének csökkenéséhez vezet, amikor az igény meghaladja a tervezett áramlási sebességet.
- Az orvosi oxigénpufferek az oxigén PSA ellátórendszerrel együtt használhatók, hogy elegendő mennyiségű terméket lehessen biztosítani a betegek igényeinek kielégítésére, anélkül, hogy a gáz tisztasága a specifikációs határokon belül változna. A pufferrendszer méretének és kezelésének azonban biztosítani kell, hogy mindig elegendő termék álljon rendelkezésre az ellátórendszer kiegészítésére, amikor arra szükség van.
- Nincs kockázata a kiindulási anyag hiányának, mivel az Oxygen PSA üzem környezeti levegőt használ ellátásra.
- Ahol PSA tápforrásokat használnak, minden PSA üzemet megbízható áramforrással kell ellátni, amely egyetlen hiba esetén is képes fenntartani az áramellátást. Szükség lehet egy tartalék áramfejlesztőre az áramellátás fenntartásához. Ahol a tápforrások távoli helyszíneken vannak telepítve, minden üzemi helyszínhez megbízható, független áramellátási forrásra van szükség.

TERMÉKMINŐSÉG

- Mivel a helyszíni Oxygen PSA üzemből származó termékek nem kerülnek „forgalomba”, nem szükséges forgalomba hozatali engedély a betegek kezelésére használt termék biztonságosságának, hatékonyságának és minőségének igazolására. A HF gyógyszerésze felelős ezen információk elkészítéséért és az illetékes HF személyzet rendelkezésére bocsátásáért.
- A HF gyógyszerésze felelős azért, hogy az üzem működése megfeleljen a gyógyszerkészítmények előállításával kapcsolatos általános követelményeknek (a Ph.Eur. Gyógyszerkészítményekről szóló monográfiájában leírtak szerint[1])
- Mivel a PSA üzem által előállított orvosi oxigént nem adagolják és nem adják ki az MGDS-be való betáplálás előtt, a terméket folyamatosan elemezni kell mennyiségi vizsgálat céljából, valamint a vonatkozó Gyógyszerkönyvi monográfia által meghatározott vagy a kezdeti kockázatértékelés során azonosított potenciális szennyező anyagok kimutatása érdekében.
- Az oxigén PSA üzem oxigénkoncentrációja a teljesítményétől függ, ahol a teljesítmény növekedése alacsonyabb oxigénkoncentrációhoz vezethet (ezért a monográfia eltéréseket tesz lehetővé a specifikációs szintek tekintetében).
- Az oxigén PSA üzem validálni kell annak igazolására, hogy maximális tervezési áramlási sebesség mellett a folyamatosan előállított orvosi oxigén minősége megfelel a termékleírás alsó határértékeinek. A maximális tervezési áramlási sebességnek figyelembe kell vennie a tervezett

növekedés miatti növekedéseket, még pandémia esetén is.

- Ha a termék elemzése eltér a specifikációtól, a gázellátást azonnal le kell állítani, és alternatív forrást kell bekapcsolni a készletek fenntartása érdekében. Amennyiben a másodlagos ellátási forrás elindítására véges idő áll rendelkezésre, gondoskodni kell elegendő termék tárolásáról a készletek fenntartása érdekében, amíg a másodlagos/vészhelyzeti ellátási forrás elegendő, megfelelő minőségű terméket nem állít elő.

KLINIKAI FELHASZNÁLÁS

- Az Oxygen PSA üzem által előállított gáz vizsgálatára vonatkozó változó specifikáció miatt a gázt csak olyan orvostechnikai berendezésekhez (például aneszteziológus gépekhez és lélegeztetőgépekhez) szabad használni, amelyeket kifejezetten a PSA orvosi oxigénnel való használatra terveztek. A gázt nem szabad olyan eszközökkel használni, ahol az orvostechnikai eszköz kalibrálására használják.
- Mivel a helyszíni Oxygen PSA üzem által előállított orvosi oxigénre nem vonatkozik forgalomba hozatali engedély, a HF gyógyszerészenek tájékoztatnia kell a klinikai személyzetet azokról a klinikai javallatokról, amelyek esetén a PSA oxigén beadható a betegeknek, valamint azokról a konkrét javallatokról, amelyek esetén ellenjavallt.

KARBANTARTÁS ÉS ÜZEMELTETÉS

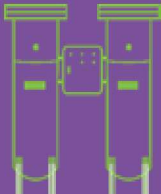
- Mivel egy oxigén PSA üzem sok mozgó alkatrészből áll, az üzem karbantartását megfelelően kell irányítani, hogy minimalizáljuk az egyes rendszerek rendelkezésre állására gyakorolt hatást. Megfelelő mennyiségű pótalkatrésznek kell helyben rendelkezésre állnia, hogy minimalizáljuk az alkatrészhibák miatti állásidőt.
- A HF felelősséget vállal az oxigén PSA ellátórendszerek karbantartásáért. Ez magában foglalja a szállítható nyomástartó berendezésekről szóló irányelv betartását is.
- A HF felelős a CMO ellátási forrásához kapcsolódó berendezések karbantartásáért, valamint a minőség-ellenőrzési és folyamateszközök kalibrálásáért.
- A HF felelőssége biztosítani, hogy az orvosi oxigén MGDS azon képessége, hogy az online elérhető gáz áramlási sebességét és mennyiségét kezelje a termék rendelkezésre állásának és a létesítmény által megkövetelt áramlási sebességnek az MGPS kapacitásáig történő biztosítása érdekében, a HF felelőssége legyen,
- A PSA üzemmel járó zajszint jelentős lehet, és az üzem helyétől függően kezelni kell. Az üzem épületben történő telepítése csökkentheti a zaj hatását, és megfelelő helyet biztosíthat az üzem számára.
- Az üzemből származó felesleges gáz nagynyomású palackokba töltésének lehetősége további gáztárolást biztosíthat nagy áramlási sebesség esetén. Ez a gáz az üzem állandó áteresztőképességgel történő működtetésével állítható elő, így az Oxygen PSA üzemből származó termékminőség stabil marad.
- A szabályozási követelményektől függetlenül különös gondot kell fordítani annak biztosítása érdekében, hogy a palackcsomagolás specifikációja és állapota ne veszélyeztesse sem a beteg, sem a palackot töltő személy biztonságát. Ez magában foglalja mind a szelep és a palackburkolat specifikációját, mind a csomagolás belső és külső állapotát.
- Amennyiben az oxigén PSA üzemből származó felesleges orvosi oxigént nagynyomású palackokba sűrítik, a HF felelős a HF személyzetének képzéséért az oxigén kezelésével és sűrítésével kapcsolatos kockázatokról, valamint az orvosi oxigénpalackok töltésének eljárásairól. Az eljárásoknak foglalkozniuk kell az oxigén sűrítésével kapcsolatos kockázatokkal, valamint a töltés megkezdése előtti vizsgálat és a palackok megfelelő előkészítésének szükségességével. Az EU GMP Útmutató 6. melléklete konkrét tanácsokat ad az orvosi oxigénpalackok töltésére vonatkozó GMP-követelményekről.

OXIGÉN SŰRÍTÉSE

- A HF felelős a nagynyomású palackok karbantartásáért, a PED és TPED előírásoknak megfelelően.
- A helyszínen töltött egyedi palackok csak a töltés helyszínén használhatók fel. Amennyiben nagynyomású palackokat használnak más telephelyeken lévő HF-ek ellátására, a HF felelős az ellátást fedező forgalomba hozatali engedély beszerzéséért és az orvosi oxigénre vonatkozó dokumentáció elkészítéséért, beleértve az alkalmazási előírást és a betegtájékoztatót.
- Amennyiben a nagynyomású palackokat a felesleges gáz tárolására használják az Oxygen PSA üzem kimenetének kiegészítése érdekében, azokat állandó jelleggel csatlakoztatni kell az Oxygen PSA ellátóforráshoz. A HF Műszaki Osztály felelős a palackok és a kapcsolódó berendezések PED-követelményeknek való megfelelésének karbantartásáért.

1. FÜGGELÉK ÖSSZEHASONLÍTÓ TÁBLÁZAT

Az alábbi összehasonlító táblázat bemutatja a három különböző ellátási forrás különböző jellemzőit és felelősségi körét, amelyeket általában az IGPS orvosi oxigénellátására használnak.

Feature / Supply Source	PSA	MLO	CMO
			
Kiindulási anyag	Környezeti levegő	Környezeti levegő	Jóváhagyott folyékony oxigén
Tisztaság	Legalább 90,0%	Legalább 90,0%	Legalább 99,5%
A kereslet hatása a tisztaságra	Az oxigénkoncentráció a kibocsátástól függ, ahol a nagyobb kibocsátás alacsonyabb koncentrációt eredményez	A tárolótartályból szállított termék minősége azonos, függetlenül a HF által megkövetelt áramlási sebességtől	A szállított termék minősége ugyanaz, függetlenül a HF által megkövetelt áramlási sebességtől.
Tartalék áramigény	Szükséges a kompresszorok, adszorberek és vezérlőrendszerek működtetéséhez.	Nem kötelező.	Nem kötelező
Ellátási forrás tárolása	Rövid távú tárolás (puffertartály) és potenciálisan nagynyomású palackok.	Hosszú távú tárolás a helyszínen. Magas szigetelésű, alacsony veszteségű kriogén tárolótartályok	Hosszú távú tárolás. Nagynyomású palackok, tartalék palackokkal a helyszínen tárolva.
Szabályozás	Gyógyszerkészítménynek tekintendő, és meg kell felelnie a Gyógyszerkészítmények™ általános monográfiájának. A szabályozó hatóságoknak intézkedéseket kell tenniük annak biztosítására, hogy a vonatkozó irányelvek vonatkozzanak bizonyos gyógyszerek, például gyógyászati célú gázok folyamatos helyszíni gyártására, amikor azt a kórház területén, a kórházi gyógyszerész felelőssége alatt végzik.	A szállító által birtokolt / a nemzeti szabályozó hatóság által kiállított és szabályozott MA.	A szállító által birtokolt / a nemzeti szabályozó hatóság által kiállított és szabályozott MA.

Felelősség a minőségért	HF Felelős gyógyszerész, aki az MGPS-nek előállított és szállított gáz minőségéért felelős.	A MAH felelős a HF tárolótartályban található termékminőségért. A HF gyógyszerész felelős a termékminőségért az MGPS kiadóhelyen.	A gázpalackokban lévő gáz minőségéért felelős MAH. A HF gyógyszerésze felelős a termékminőségért az MGPS üzletben.
Karbantartás	HF felelős PSA üzem karbantartása, A karbantartási követelmények jelentősek a sok mozgó alkatrészt tartalmazó PSA üzem miatt.	Az ellátórendszer karbantartásáért az MLO beszállító felelős. A karbantartási igény minimális a mozgó alkatrészek hiánya miatt	CMO beszállító felelős a palackok karbantartásáért, HF a beszállítói források karbantartásáért.
Szállítási logisztika	Nincs szükség szállításra, mivel az oxigént a helyszínen gyártják.	Rendszeres tartálykocsi szállítást igényel, a gyakoriságot az igény és a tartálykapacitás határozza meg, amelyet a beszállító telemetria rendszer segítségével figyel	Rendszeres palackszállítást igényel, amelynek gyakoriságát a termék iránti kereslet és az átkapcsoló elosztókhoz csatlakoztatott palackok száma határozza meg.
QMS	A HF felelős a GMP-nek megfelelő minőségirányítási rendszer létrehozásáért és irányításáért, amely kiterjed az üzem működésére és a beszállító gáz minőségének ellenőrzésére.	Az MLO MAH felelős a GMP-nek megfelelő minőségirányítási rendszer létrehozásáért és irányításáért, amely kiterjed az üzem működésére és a beszállító gáz minőségének ellenőrzésére.	A CMO MAH felelős a GMP-nek megfelelő minőségirányítási rendszer létrehozásáért és irányításáért, amely kiterjed az üzem működésére és a beszállító gáz minőségének ellenőrzésére.
Megbízhatóság	Az oxigénellátás az üzem működésétől függ. Korlátozott tartalék készleteket tartanak fenn az üzem meghibásodása és a csereüzemre való átállás esetére. Lehetőség van a MGPS-be nem szállított felesleges gáz felhasználására a palackok GMP-kompatibilis eljárások szerinti feltöltésére. Rendkívüli gondossággal kell eljárni a betegek és a palackot töltő személy biztonságának garantálása érdekében.	A forgalomba hozatali engedély jogosultja jelentős mennyiségű MLO-val rendelkezik HF ellátáshoz vészhelyzet esetén. A termék minimális szintjét a tárolótartályban kell fenntartani a szállítási hibák kezelésére. Telemetria használata a készletszintek fenntartásához. Lehetőség van az elsődleges, másodlagos és vészhelyzeti ellátási források elkülönített helyszíneken történő elhelyezésére	MAH holds significant number of CMO cylinders for HF supply. HF cylinder stock levels provide for additional security. Possibility of having primary, secondary and emergency sources of supply in separate locations.

2. FÜGGELÉK – MI AZ OXIGÉN (O₂)

Bevezetés

Az oxigén szó a görög „-ὀξύς” (oxys), „sav” és a „-γενής” (-genes), „termelő”, szó szerint „generátor” szavak összetételéből származik. Az oxigén a leggyakoribb elem a Földön, a hidrogén és a hélium után pedig a harmadik leggyakoribb elem az univerzumban. Az oxigén a földkéreg (oxidok, szilikátok stb.) 46%-át, a Föld vizének 89%-át és az emberi test (molekulák formájában) 62%-át teszi ki. Kétfatomos formájában (O₂) a Föld légkörének körülbelül 21%-át alkotja, és íztelen, szagtalan és színtelen gáz, amely az élethez elengedhetetlen(1).

Kémiai-fizikai tulajdonságok

- Az oxigén egy O szimbólummal jelölt kémiai elem (egyatomos formájában) és 8-as rendszámú.
- Az oxigén normál légköri körülmények között (15 °C és 1 atm) gáz halmazállapotú.
- Légköri nyomáson és -183°C hőmérsékleten cseppfolyósodik, világoskék folyadékká alakul, amely valamivel nehezebb a víznél.
- Az oxigén egy erősen reaktív gáz, amely a hőmérsékleti viszonyoktól függően közvetlenül reagál a legtöbb elemmel, oxidokat képezve.
- Az oxigén elengedhetetlen az égéshez, és hevesen reagál

a szerves anyagokkal.

- Kétfatomos formájában két párosítatlan elektronnal rendelkezik, amelyek paramágneses tulajdonságokat kölcsönöznek neki.
- Az oxigén ezen belső tulajdonságát használták fel az analitikai eszközökben, amelyekkel a paramágneses analízissel (Ph. Eur. Current. Ed) mérik a tartalmát (oxigénvizsgálat)
- Más gázokban jelen lévő oxigénnyomok mérhetők elektrokémiai cellával (Ph. Eur. Current Ed.) vagy gázkromatográfiás technikákkal.

FIZIKAI TULAJDONSÁGOK

Képlet(2)	O ₂
Rendszám(2)	8
Molekulatömeg(2)	31.9988 g mole ⁻¹
Molekuláris méretek(2)	4.2-2.8 Å
Ionizációs potenciál™	12.059 és V
Gázszűrűség(2)	1.4289 Kg.m ³
Triple point(3) Hármaspont(3)	T (° C): -218.799 Nyomás (bar): 0.00152 Látens hő (kcal.kg ⁻¹): 3,322
Forráspont(3)	T (° C): -182.97 Látens hő (Kcal.kg ⁻¹): 50.869 Folyadék sűrűsége (kg.m ⁻³): 1141.0 Gáz sűrűsége (kg.m ⁻³): 4.475
Kritikus pont(3)	T (° C): -118.574 Nyomás (bar): 50.43 Sűrűség (kg.m ⁻³): 436.1)
Izotópok(4)	¹⁶ O: 99.759% (A.W. 15.9949g) ¹⁷ O: 0.037% (A.W. 16.9999g) ¹⁸ O: 0.204% (A.W. 17.9991g)

következő molekula fázisdiagramja az oxigén szilárd, folyékony és gáz halmazállapotú átmeneti fázisait mutatja a hőmérséklet (OK) és a nyomás (bar) függvényében

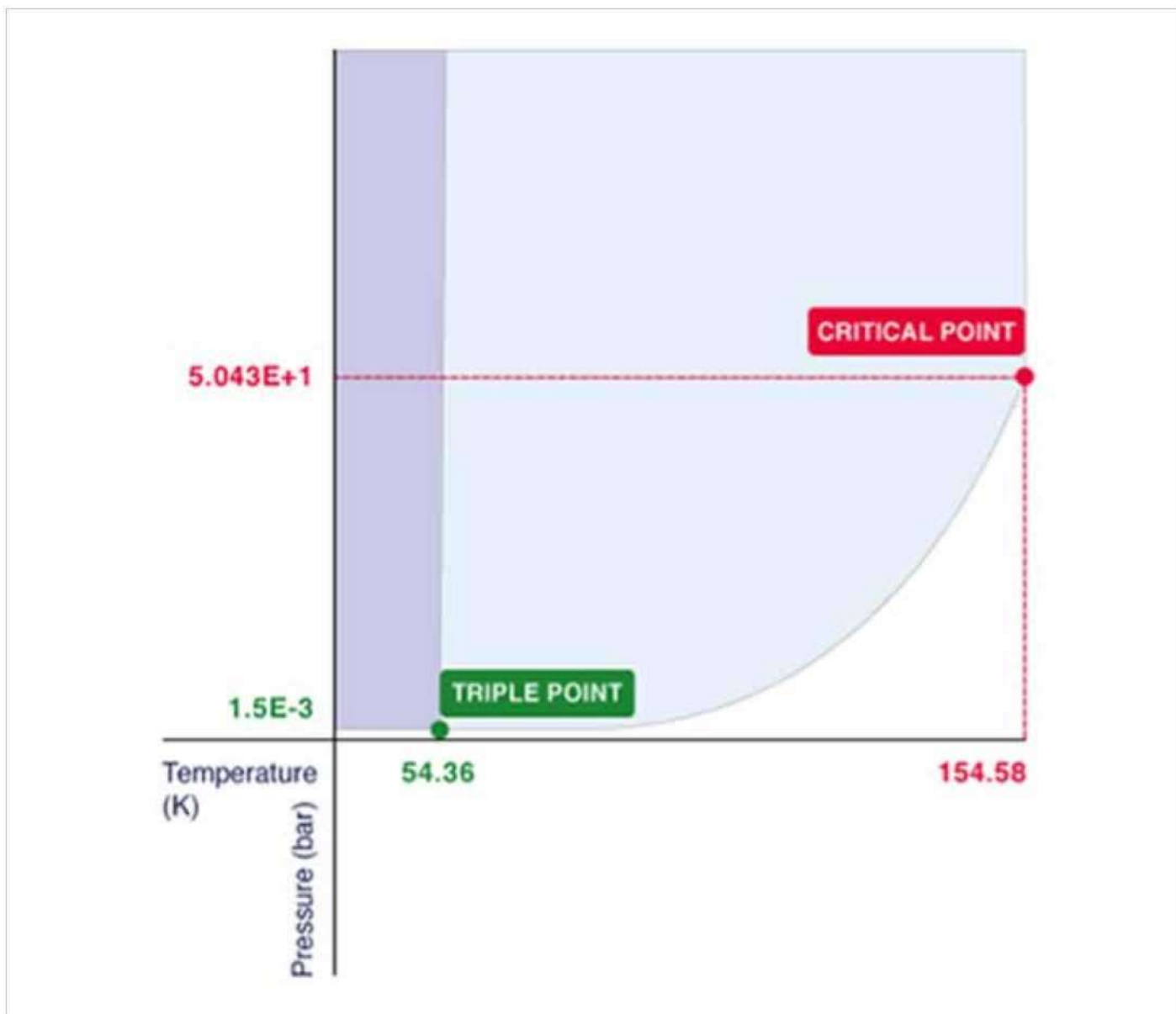


Fig 1 Molecular Phase Diagram for Oxygen

Az oxigén történetének vázlata

Az oxigén létezését először 1604-ben dokumentálta Michael Sendivogius, aki „De Lapide Philosophorum Tractatus duodecim e naturae fonte et manuali experientia depromti” című munkájában a levegőben található anyagot „cibus vitae”-ként(5) írta le.

Az oxigén felfedezése azonban 1771-ben történt, amikor Carl Wilhelm Scheele gyógyszerészkémikus az általa „tűzlevegőnek” nevezett anyagot állította elő higany-oxid, ezüst-karbonát, magnézium-nitrát és más nitrátok elégetésével(6). Carl Wilhelm Scheele 1774-ben levélben közölte felfedezéseit Antoine Lavoisier-vel, de a felfedezést csak 1775-ben dokumentálta, amikor publikálta munkáját(6). Eközben, 1774. augusztus 1-jén Joseph Priestley brit lelkész a napfényt egy higany-oxidot tartalmazó üvegcsőbe fókuszálva egy általa „deflogisztikus levegőnek” nevezett gázt bocsátott ki,(7) amelyről kijelentette: „A tudómban érzékelhetően nem különbözött a közönséges levegőtől, de azt képzeltem, hogy a mellkasom egy ideig különösen könnyűnek és nyugodtnak érődik utána.”(8). Mivel Priestley

publikálta először eredményeit, őt illeti az oxigén felfedezésének szerzője. Az oxigént azonban Antoine Lavoisier-vel ismerik el kémiai elemként; Lavoisier, a Scheele-lel és Priestley-vel folytatott információcserének köszönhetően, kifinomultabb laboratóriumi felszereléssel meg tudta ismételni kísérleteiket. A szagtalan gázt „oxigénnek” nevezte el, azon meggyőződése alapján, hogy az minden sav számára elengedhetetlen. Felvetette az oxigén szerepét a fémek oxidációjában és a légzésben, bizonyítva, hogy a szervezet a belégzési fázisban felszívja, lehetővé téve a sejtlégzést a szerves szubsztrátok elégetése révén(6)

A 19. század végén a tudósok rájöttek, hogy a levegő cseppfolyósítható, és alkotóelemei szétválaszthatók kompressziós és hűtési folyamat segítségével. 1877-ben először a svájci Raoul Pierre Pictet, majd később a francia Louis Paul Cailletet jelentette be, hogy felfedeztek egy módszert az oxigén cseppfolyósítására, még akkor is, ha a mennyiség csupán néhány csepp volt(9). Csak 1883 márciusában sikerült két lengyel tudós, Zygmunt Wroblewskinek és Karol Olszewskinek elsőként stabil állapotban cseppfolyósítani az oxigént(10). Az első

kereskedelmi szempontból életképes eljárást folyékony oxigén előállítására 1895-ben fejlesztette ki egymástól függetlenül a német Carl von Linde és a brit William Hampson mérnök, és ez abból állt, hogy a levegő hőmérsékletét cseppfolyósításig csökkentették, majd a gáz forráspontjuk szerint szétválasztották.

1902-ben a francia fizikus, Georges Claude feltalálta azt az eljárást, amely a mai napig is használatos folyékony levegő előállítására, és így ipari méretű oxigén előállítására. A levegőhűtés folyamata izentalpikus expanzióból áll, csak nyomáscsökkenéssel, majd izentropikus expanzióból, munka keletkezésével..

Oxigén az orvostudományban

Az oxigént először 1783-ban alkalmazta terápiás célokra egy francia orvos, aki egy tuberkulózisban szenvedő fiatal nőt kezelt azzal, hogy naponta oxigént adott neki belelegezni (11).

1799-ben Bristolban a Thomas Beddoes, James Watt és Humphry Davy által alapított Pneumatic Institution volt az első, amely a gázt arra használta, amit ma oxigénterápiának nevezünk. Asztmában, bénulásban és más, általában nem gyógyuló betegségekben szenvedő betegek gyógyítására használták (11). Az oxigénterápia a huszadik században fejlődött ki, köszönhetően előnyeinek gyors felfedezésének és a technológiai fejlődésnek, amely lehetővé tette klinikai alkalmazását. A huszadik század elején. Klinikai alkalmazásában áttörést jelentett, amikor John Haldane leírta az oxigénterápia mögött meghúzódó logikát és egy módszert a vér oxigéntartalmának mérésére akut és krónikus betegek kezelésekor. Az első világháború alatt az oxigént számos foszfingázzal mérgezett katona életének megmentésére is használták, valamint ároknephritis vagy akut hörghurut kezelésére (12).

A terápiás oxigén használatának köszönhető túlélési növekedést először 1928-ban dokumentálták. Azonban csak az 1960-as évek végén végeztek egy COPD-ben (krónikus obstruktív tüdőbetegség) szenvedő betegeken végzett klinikai vizsgálatot, amely kimutatta az oxigén használatának hatékonyságát és előnyeit krónikus tüdőbetegségben szenvedő betegeknél(6). Ez a vizsgálat további randomizált, többközpontú klinikai vizsgálatokat indított el, amelyekben különféle oxigénalapú terápiákat alkalmaztak, beleértve a hosszú távú alkalmazást is. Ezek közül a legfontosabb a NOTT vizsgálat (1974) volt, amelynek célja a napi oxigénadagolás időtartamának meghatározása volt az oxigén klinikai előnyeinek maximalizálása érdekében. A következő években és napjainkig számos klinikai vizsgálatot végeztek azzal a céllal, hogy kiemeljék az oxigénalapú terápia előnyeit az agyműködésre(13), a pulmonális hipertóniára(14), a mérsékelt hipoxiára(15), a fizikai aktivitás során(16), az átmeneti hiperkapniára(17) és az éjszakai deszaturációra(18).

Az oxigén terápiás felhasználása mellett életmentésre is használják olyan betegeknél, akik nem képesek normálisan lélegezni. Kritikus állapotú betegeknél adják be lélegeztetőgép segítségével, hogy a gázt a normálisan lélegezni nem tudó betegekhez juttassák, fenntartva vérgázszintjüket. Széles körben alkalmazzák a műtőben is, ahol oxigént adagolnak nagyobb műtéten átesett betegeknél, egy altatógép segítségével, amely az oxigénnel együtt adagolja az altatószert. Az oxigént a sürgősségi szolgálatok is használják, ahol egy személy súlyos traumát szenvedett el, ami miatt nem tud normálisan lélegezni.

Manapság az oxigénterápiát széles körben alkalmazzák a kórházakban (mind normobárikus, mind hiperbárikus körülmények között), az egészségügyi intézmények által használt orvosi gázok mennyiségének jóval több mint 95%-át teszi ki. Ma már otthon is biztosítják a légzőszervi betegségben szenvedő betegek számára, lehetővé téve számukra, hogy a betegség kezdetekor normálisabb életet éljenek otthon.

Az oxigén más orvosi gázokkal keverve is beadható a betegeknek kórházi kezelésük során. 50%-os dinitrogén-oxid keverve fájdalomcsillapítónak használják, rövid távú fájdalomcsillapítást biztosítva. Széles körben alkalmazzák szülészeti osztályokon szülés közben, ahol az az előnye, hogy a beteg fájdalomcsillapítás esetén önállóan adagolhatja, de amint a gáz adagolása megszűnik, a beteg visszatérhet a normális állapotába. Az oxigént héliummal is keverik, ahol a hélium a normál levegő nitrogénjének helyettesítésére szolgál, így a hélium alacsonyabb sűrűsége miatt a gáz sokkal könnyebben lélegezhető. Ezt akkor alkalmazzák, amikor a betegek légutjai szűkültek, így lényegesen kevesebb légzési erőfeszítéssel jutnak elegendő oxigénhez a tüdejük. A szén-dioxid oxigénnel keverve (ahol az oxigénkoncentráció általában 5%) légzésstimulátorként is használható. Szén-monoxid-mérgezés esetén a mérgező molekulák (például a szén-monoxid) gyorsabb kiűrtésére is használják.

A 2001/83/EK európai irányelv és annak módosításai közzétételét követően az orvosi oxigént gyógyszerként osztályozták, ezért gyártásához meg kell felelni a GMP-nek, forgalmazásához pedig a forgalomba hozatali engedély (MA) megszerzése szükséges..

3. FÜGGELÉK – A PSA ÁLTAL TERMELT ORVOSI OXIGÉN KLINIKAI SZEMPONTJAI

Az alábbi táblázat a különböző minőségű orvosi oxigén használatának klinikai összehasonlításait tartalmazza. Összehasonlítást nyújt az ASU által előállított orvosi oxigén (ahol az oxigénvizsgálat nagyobb, mint 99,5%) és az oxigén PSA üzem által előállított orvosi oxigén (ahol az oxigénvizsgálat 90% és 96% között változhat).

MFŐBB JAVALLATOK

Normobárikus oxigénterápia (normál nyomáson végzett oxigénterápia):

- Hipoxia és hipoxiás állapotok kezelése vagy megelőzése.
- Cluster fejfájás kezelése.

Hiperbárikus oxigénterápia (nagy nyomáson végzett oxigénterápia)

- Súlyos szén-monoxid-mérgezés kezelése, függetlenül a vér COHb-tartalmától (különösen fontos azoknál a betegeknél, akik szén-monoxid-expozíció után elvesztették az eszméletüket, neurológiai tüneteket, szív- és érrendszeri elégtelenséget vagy súlyos acidózist tapasztalnak, illetve terhes betegeknél).

- Dekompressziós betegség vagy más eredetű levegő-/gázembólia kezelés.
- Oszteoradionekrózis esetén kiegészítő kezelésként.
- Kiegészítő kezelésként klosztridiális myonekrózis (gázüszkösödés) esetén).

Mivel az oxigén 93 nem forgalomba hozatali engedély alatt álló gyógyszer, nem áll rendelkezésre tipikus indikációs lista.

Általánosságban elmondható azonban, hogy ugyanazokra az indikációkra alkalmazható, mint az oxigén, de különös óvatossággal kell eljárni, és figyelembe kell venni a kockázatokat, különösen akkor, ha kifejezetten oxigénhez tervezett orvostechnikai eszközökkel adagolják (99.5).

Az oxigénadagolás főbb kockázatai és szempontjai

Az oxigénterápia a hipoxémia tüneti kezelése. A kezelésnek a lehető legrövidebbnek kell lennie, figyelembe véve a betegség patofiziológiai folyamatait.

Spontán légzésű vagy gépi lélegeztetés alatt álló betegeknél minden hosszabb ideig tartó oxigénadagolás során megfelelő monitorozást (pulzoximetria és/vagy vérgázvizsgálat) kell végezni a légzés általános állapotának felmérésére.

Normobárikus oxigénterápia

A normobárikus oxigénterápiának nincsenek abszolút ellenjavallatai.

Hiperbárikus oxigénterápia

A hiperbárikus oxigénterápia egyik abszolút ellenjavallata a kezeletlen pneumothorax, beleértve a korlátozóan kezelt pneumothoraxot is (mellkasi cső nélkül).

Oxigén toxicitás

Az oxigén biztonságosan adagolható a következő koncentrációkban, a feltüntetett időtartamokban:

- Akár 100%-kal, kevesebb, mint 6 óra
- 60-70% 24 óra
- 40-50% a második 24 órás időszakban

Az oxigén két nap után, 40%-ot meghaladó koncentrációban potenciálisan mérgezővé válik

Különleges szempontok az Oxygen 93 beadásakor

- Normobárikus kezelések esetén a gázáramlást a célzott oxigénszaturáció eléréséhez kell beállítani, amelyet általában pulzoximetriával (SpO₂) monitoroznak).
- Vegye figyelembe az argon esetleges felhalmozódását az aneszteziológiai rendszerekben.
- Vegye figyelembe a 93%-os és a 100%-os oxigéntartalom hatékonyságát néhány speciális helyzetben.
- Amikor a kívánt terápiás hatás kritikusan függ a 100%-os oxigénkoncentrációtól, pl. szén-monoxid-mérgezés esetén (Klinikai referencia 3)
- Fontolóra kell venni a hiperbárikus oxigénterápia, hiperbárikus kamra alkalmazását, mivel a hiperbárikus argon potenciálisan nyugtató/érzéstelenítő hatású lehet.

Ritka esettanulmányok érkezik argongázzal összefüggő narkózisról hiperbárikus körülmények között (mélymerülés) (Klinikai referencia 4)

Klinikai szempontok az oxigén 93 használatához

- Fontolóra kell venni az oxigén 93 alkalmazását betegeknek gyógyászati célra, hipoxémia kezelésére és/vagy megelőzésére. 100%-os oxigénkoncentrációjú orvosi oxigén alternatívájaként szolgál.
- Az Oxygen 93 – koncentrátoros oxigén – gyakran használatos hosszú távú oxigénterápiában a belélegzett levegő oxigéndúsítására például krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő betegeknél. A gázáramlást a célzott oxigénszaturáció eléréséhez kell beállítani, amelyet általában pulzoximetriával (SpO₂) monitoroznak.
- A szakirodalom és a szakértők eltérő véleményeket mutatnak a koncentrátor által előállított oxigén 93 életveszélyes helyzetekben történő alkalmazásáról.

Az 5. szakasz szerint elvégzendő kockázatelemzés során a következőket kell figyelembe venni

Az argon potenciális felhalmozódása az aneszteziológiai rendszerekben.

Az argon inert gáz, és nincs toxikus hatása. Az alacsony áramlású anesztéziái technikák alkalmazása azonban az argon felhalmozódásához, és ennek következtében az oxigén és a dinitrogén-oxid felhígulásához vezethet a körben. Így fennáll egy kis, de potenciális kockázata a gáz felhígulásának a körrendszerben, és ennek következtében nem megfelelő anesztéziás gázkoncentrációnak, valamint hipoxiás keveréknek. Ezért a többgázos monitorozás elengedhetetlen, ahogy az általában ajánlott, amikor alacsony/minimális áramlást alkalmaznak, és oxigént 93 használnak oxigénforrásként a friss gázhoz. (Klinikai hivatkozások 1,2)

Az oxigéntartalom hatékonysága 93% vs. 100% néhány speciális helyzetben.

Amikor a kívánt terápiás hatás kritikusan függ a 100%-os oxigénkoncentrációtól, pl. szén-monoxid-mérgezés esetén (Klinikai referencia 3)

- Fontolóra kell venni a hiperbárikus oxigénterápia, hiperbárikus kamra alkalmazását, mivel a hiperbárikus argon potenciálisan nyugtató/érzéstelenítő hatású lehet.

Ritka esettanulmányok érkezik argongázzal összefüggő narkózisról hiperbárikus körülmények között (mélymerülés) (Klinikai referencia 4)



Klinikai hivatkozások:

1. Parker CJ, Snowdon SL. Predicted and measured oxygen concentrations in the circle system using low fresh gas flows with oxygen supplied by an oxygen concentrator. Br J Anaesth. 1988; 61: 397-402
2. Dobson G, Chong M, Chow L, Flexman A, Kurrek M, Laflamme C, Lagace A, Stacey S, Thiessen B. Guidelines to the Practice of Anesthesia - Revised Edition 2018. Can J Anaesth. 2018 Jan;65(1):76-104.
3. Prien T, Meineke I, Zuchner K, Boanta A, Rathgeber J. Oxygen 93: a new option for European hospitals. Br J Anaesth. 2014; 113: 886-887
4. Behnke, A.R.; Yarbrough, O.D. Respiratory resistance, oil water solubility and mental effects of argon compared with helium and nitrogen. Am. J. Physiol. 1939, 126, 409-415.

REFERENCIÁK

[1] 2619. általános monográfia
Gyógyszerkészítmények: a gyógyszerárakban történő gyógyszerkészítés során, beleértve a saját monográfiával rendelkezőket is, elvárt a 2619. monográfia általános követelményeinek betartása, amely olyan szempontokat tárgyal, mint a gyógyszerkészítmények minősége, tisztasága és stabilitása.

A gyógyszerkészítmények gyógyszernek minősülnek.

BIBLIOGRÁFIA

1. Enciclopedia dei gas. [Online] <https://encyclopedia.airliquide.com/oxygen>.
2. The critical constants of inorganic substances. J.F., Mathews. 72, s.l. : Chemical Reviews, 1972, Vol. 1.
3. Vapor pressure constants of pure compounds. Wichterle I., Linek J., Antoine. Prague : s.n., 1971.
4. Viscosity of gases and gas mixtures. I.F., Golubev. Springfield : US Dpt. of commerce, 1970.
5. Michael Sendivogius, Rosicrucian, and Father of Studies of Oxygen. Marples, Frater James A. s.l. : Societas Rosicruciana in Civitatibus Foederatis, Nebraska College.
6. The story of oxygen. Heffner. 1, s.l. : Respiratory Care, 2013, Vol. 58.
7. Oxygen. Cook, Gerhard A. e Lauer, Carol M. New York: Reynold book corporation : The Encyclopedia of the Chemical Elements. , 1968.
8. —.J., Emsley. s.l. : Nature's Building Blocks: An A-Z Guide to the Elements, 2001.
9. Biographical Encyclopedia of Scientists. Daintith, John. s.l. : CRC Press, 1994.
10. "Louis Paul Cailletet: The liquefaction of oxygen and the emergence of low-temperature research. Papanelopoulou, Faidra. s.l. : Notes and Records of the Royal Society of London, 2013.
11. Breath of life: the evolution of oxygen therapy. G., Grainge. s.l. : Journal of the royal society of medicine, 2004, Vol. 97.
12. The history of viral haemorrhagic fever with renal disease. JS, Cameron. s.l. : Nephrol Dial Transplant, 2001, Vol. 16.
13. Neuropsychologic effects of continuous oxygen therapy in the aged. Krop HD, Block AJ, Cohen E, Croucher R, Shuster J. 6, s.l. : Chest, 1977, Vol. 72.
14. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary. Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier. 4, s.l. : Am Rev Respir Dis, 1985, Vol. 131.
15. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the Long-Term Oxygen Treatment Trial. Stoller JK, Panos RJ, Krachman S, Doherty DE, Make B. 1, s.l. : Chest, 2010, Vol. 138.
16. Benefits of oxygen on exercise performance and pulmonary hemodynamics in patients with COPD with mild hypoxemia. Fujimoto K, Matsuzawa Y, Yamaguchi S, Koizumi T, Kubo K. 2, s.l. : Chest, 2002, Vol. 122.
17. Long-term oxygen therapy. Tarpy SP, Celli BR. 11, s.l. : N Engl J Med, 1995, Vol. 333.
18. Cardiopulmonary hemodynamics during sleep in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. The effect of short- and long-term oxygen. Fletcher EC, Levin DC. 1, s.l. : Chest, 1984, Vol. 85.
19. EIGA DOC 195 - Safe Design and Operation of On Site Generation of Oxygen 93% for Medical Use, 2020

European Industrial Gases Association

EIGA - is the safety and technically oriented organisation representing the vast majority of European and also non-European companies producing and distributing industrial, medical and food gases.



organisations.

The member companies closely co-operate in technical and safety matters to achieve the highest level of safety and environmental care in the handling of gases. EIGA collaborates with Standardisation and Regulatory Organisations and Authorities as well as trade and industrial

EIGA's membership comprises European companies that produce or distribute industrial and/or medical gases. As such, EIGA itself does not produce or market industrial or medical gases.

DISCLAIMER

All technical publications of EIGA or under EIGA's name, including Codes of practice, Safety procedures and any other technical information contained in such publications were obtained from sources believed to be reliable and are based on technical information and experience currently available from members of EIGA and others at the date of their issuance.

While EIGA recommends reference to or use of its publications by its members, such reference to or use of EIGA's publications by its members or third parties are purely voluntary and not binding.

Therefore, EIGA or its members make no guarantee of the results and assume no liability or responsibility in connection with the reference to or use of information or suggestions contained in EIGA's publications.

EIGA has no control whatsoever as regards, performance or non-performance, misinterpretation, proper or improper use of any information or suggestions contained in EIGA's publications by any person or entity (including EIGA members) and EIGA expressly disclaims any liability in connection thereto.

EIGA's publications are subject to periodic review and users are cautioned to obtain the latest edition.

© EIGA grants permission to reproduce this publication provided the Association is acknowledged as the source.



European Industrial Gases Association - EIGA
Avenue de l'Astronomie 30 - B-1210 Brussels

Tel: +32 2 217 7098 • info@eiga.eu **in**

www.eiga.eu