

Guía de Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos de Uso Humano**ANEXO 14****GASES MEDICINALES****PRINCIPIO**

Los gases que cumplen la definición de medicamento según la Resolución (MS) N°1130/00 y la que en el futuro la reemplace (en adelante, Gases Medicinales) están sujetos a los requisitos de BPF solicitados en esta directiva, incluyendo los requisitos de autorización de fabricación. En este sentido, el presente anexo trata de la fabricación de sustancias activas de los gases y de la fabricación del gas medicinal.

En cada expediente de autorización de comercialización debe definirse claramente la fabricación de la sustancia activa y la del medicamento. En general, los pasos de la producción y la purificación del gas forman parte de la fabricación de las sustancias activas.

A partir del primer almacenamiento del gas para uso medicinal (Tanque estático del elaborador), comienza la fase farmacéutica. La fabricación de la sustancia activa del gas debe cumplir los requisitos básicos de la parte II de esta guía, junto con las partes relevantes de este anexo y con otros anexos aplicables de la misma.

La fabricación de los gases medicinales debe cumplir los requisitos básicos de la Resolución (MS) N°1130/00 y la que en el futuro la reemplace, la parte I de esta guía, junto con las partes relevantes de este anexo y con otros anexos aplicables de la misma.

En casos excepcionales de procesos continuos en los cuales no es posible el almacenamiento intermedio del gas entre la fabricación de la sustancia activa y la fabricación del medicamento, el conjunto del proceso (desde los materiales de partida de la sustancia activa hasta el medicamento terminado) debe considerarse perteneciente al ámbito farmacéutico. Este aspecto debe quedar expresado claramente en el expediente de autorización de comercialización.

Este anexo no cubre la fabricación y manejo de gases medicinales en hospitales, como así tampoco comprende el llenado de termos en el domicilio del paciente. Sin embargo, las partes relevantes de este anexo se pueden usar como recomendación para estas actividades.

FABRICACIÓN DE LAS SUSTANCIAS ACTIVAS DE GASES

Las sustancias activas de gases pueden prepararse por síntesis química (tamiz molecular) u obtenerse de fuentes naturales (aire), tras una etapa de purificación (como por ejemplo, en una planta de separación de aire).

1. Los procesos correspondientes a estos dos métodos de fabricación de sustancias activas de gases medicinales deben cumplir con la parte II de los requisitos básicos.
No obstante:

1.1. Los requisitos relativos a materiales de partida de sustancias activas (Capítulo 7 de la Parte II) no son aplicables a la producción de sustancias activas de gases mediante separación de aire. Sin embargo, el fabricante debe asegurar que la calidad del aire ambiental es adecuada para el proceso

50 establecido y que cualquier cambio en la calidad del aire ambiental no afecta a la calidad de la
51 sustancia activa del gas.

52

53 **1.2.** Los requisitos relativos a los estudios de estabilidad en curso (Capítulo 11.5 de la Parte II)
54 que se utilizan para confirmar las condiciones de almacenamiento y las fechas de caducidad/re-
55 análisis (Capítulo 11.6 de la Parte II) no son aplicables en caso de que los estudios iniciales de
56 estabilidad se hayan reemplazado por datos bibliográficos sólidos y consistentes que confirmen las
57 condiciones de almacenamiento y las fechas de caducidad.

58

59 **1.3.** Los requerimientos relativos a las muestras de referencia/retención (Capítulo 11.7 de la
60 Parte II) no son aplicables a las sustancias activas, salvo que se especifique lo contrario.

61

62 **2.** La producción de la sustancia activa del gas a través de un proceso continuo (por ejemplo,
63 separación de aire) debe controlarse continuamente para garantizar la calidad. Los registros de este
64 monitoreo deben conservarse de manera que permitan la evaluación de tendencias.

65 **3.** Los trasvases y distribución de sustancias activas de gas a granel deben cumplir con los
66 mismos requisitos que se establecen posteriormente para los gases medicinales (secciones 17 a 19
67 de este anexo)

68

69 **3.1** El llenado de sustancias activas de gases en cilindros o en recipientes criogénicos móviles debe
70 cumplir con los mismos requisitos que se establecen posteriormente para los gases medicinales en las
71 secciones 20 a 37 de este anexo, con lo normado en la Resolución (MS) N° 1130/00 y la que en el
72 futuro la reemplace, así como con el capítulo 9 de la parte II.

73

74 **FABRICACIÓN DE GASES MEDICINALES**

75

76 La fabricación de gases medicinales se lleva a cabo, generalmente, en circuitos cerrados. Por ello, la
77 contaminación ambiental del producto por el entorno es mínima. Sin embargo, los riesgos de
78 contaminación (o contaminación cruzada con otros gases) pueden aparecer, en particular debido a la
79 reutilización de los recipientes.

80

81 **4.** Los requisitos aplicables a los cilindros y termos deben aplicarse también a las baterías de
82 cilindros.

83

84 **Personal**

85

86 **5.** Todo el personal implicado en la fabricación y comercialización de los gases medicinales recibirá
87 una formación específica sobre las exigencias de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF)
88 aplicables a los gases medicinales y será consciente de los aspectos de importancia crítica y de los
89 riesgos potenciales de estos medicamentos para los pacientes. Los programas de formación deben
90 de incluir a los conductores de los camiones cisterna.

91

92 **6.** El personal contratado que pudiera influir en la calidad del gas medicinal (por ejemplo, el
93 personal a cargo del mantenimiento de cilindros o válvulas) debe ser entrenado adecuadamente.

94

95 **Instalaciones y equipos**

96

97 **Instalaciones**

98

99 **7.** Los cilindros y recipientes criogénicos móviles (termos hospitalarios y/o domiciliarios) deben
100 analizarse, acondicionarse, llenarse y almacenarse en zonas separadas de los gases no medicinales y

101 no se producirá ningún intercambio de cilindros y/o recipientes criogénicos móviles entre ambas
102 zonas. No obstante, podría ser aceptable, analizar, acondicionar, llenar y almacenar otros gases en
103 las mismas áreas, siempre y cuando éstos cumplan como mínimo con las especificaciones para
104 gases medicinales o superiores, y que las operaciones de fabricación se realicen de acuerdo con los
105 estándares de las BPF.

106

107 **8.** Las instalaciones proporcionarán espacio suficiente para las operaciones de producción, control y
108 almacenamiento de forma que se evite el riesgo de mezcla.

109 Las instalaciones se diseñarán para proporcionar:

110

111 **8.1.** Áreas físicamente separadas para los diferentes gases.

112

113 **8.2.** Identificación y segregación claras de los cilindros/recipientes criogénicos móviles en distintos
114 estados del proceso (p. ej. «vacíos», «lleno», «en cuarentena», «aprobado», «rechazado»).

115

116 **8.2.1.** El método utilizado para conseguir estos diferentes niveles de segregación dependerá de la
117 naturaleza, magnitud y complejidad de toda la operación en su conjunto, pero se podrían usar
118 marcas en el suelo, separaciones físicas, letreros, etiquetas, u otros medios adecuados.

119

120 **9.** Los cilindros/recipientes criogénicos domiciliarios y/u hospitalarios vacíos, después de una
121 clasificación o mantenimiento, y los cilindros/recipientes criogénicos domiciliarios y/o hospitalarios
122 llenos, deben almacenarse protegidos de las condiciones meteorológicas adversas y de manera que
123 se asegure su distribución en estado limpio.

124

125 **10.** Se deben asegurar las condiciones específicas de almacenamiento requeridas por la autorización
126 de comercialización (por ejemplo, en el caso de mezclas de gases donde ocurre separación de fase a
127 temperaturas por debajo de cero).

128

129 *Equipos*

130

131 **11.** Los equipos deben diseñarse de manera de garantizar que se introduce el gas correcto en el
132 recipiente adecuado. No deberá haber interconexiones entre conducciones por las que circulen gases
133 diferentes. Si se necesitaran interconexiones entre conducciones (por ejemplo, equipos de llenado
134 de mezclas), la calificación debe asegurar que no hay riesgo de contaminación cruzada entre
135 diferentes gases. Además, las válvulas distribuidoras (o “*manifolds*”) estarán provistas de
136 conexiones específicas. Dichas conexiones pueden estar reguladas por normativas nacionales o
137 internacionales. Debe controlarse cuidadosamente el uso de conexiones que cumplan diferentes
138 normas en el mismo lugar de llenado, así como el uso de adaptadores que se necesitan en ciertas
139 situaciones para acoplar los sistemas específicos de conexión de llenado.

140

141 **12.** Sólo es aceptable un sistema común de suministro de gas desde un reservorio conteniendo gas
142 medicinal a válvulas distribuidoras de gas medicinal y no medicinal, si hay un método adecuado de
143 prevención del retorno desde una línea de gas no medicinal a una línea de gas medicinal.

144

145 **13.** Las válvulas distribuidoras de llenado deben dedicarse a un único gas medicinal o a una mezcla
146 determinada de gases medicinales (ej. Aire sintético). En casos excepcionales, los gases de llenado
147 usados con otros fines médicos en válvulas distribuidoras dedicadas a gases medicinales pueden ser
148 aceptables si se justifica y realiza bajo control. En estos casos, la calidad del gas no medicinal debe
149 ser al menos igual a la calidad requerida al gas medicinal o superior y los estándares de las BPF
150 deben mantenerse. El llenado se realizará por campañas.

151

152 **14.** Para evitar la eventual contaminación por fisura de cañerías (equipos) se deberán realizar
153 pruebas periódicas de estanqueidad en las líneas de abastecimiento.

154 **15.** Las operaciones de reparación y/o mantenimiento (incluyendo la limpieza y el purgado) de los
155 equipos, no deben afectar negativamente a la calidad del gas medicinal. En concreto, deberán contar
156 con procedimientos que describan las medidas a tomar después de las reparaciones y/o de las
157 operaciones de mantenimiento que supongan un peligro para la integridad del sistema.
158 Específicamente, antes de la liberación del producto para ser usado debe demostrarse que éste está
159 libre de toda contaminación que pudiera afectar negativamente a la calidad del producto terminado.
160 Se considera una buena práctica que, en el caso de cilindros, el reparado y/o mantenido sea el
161 elegido para el análisis de lote. Deben mantenerse registros.

162 **Documentación**

163 **16.** Los datos incluidos en los registros de cada lote de cilindros/recipientes criogénicos móviles,
164 tienen que garantizar, que puedan seguirse todos los aspectos significativos de las operaciones de
165 llenado (trazabilidad), correspondientes a cada envase lleno. Según corresponda, deberá indicarse lo
166 siguiente:

169 (a) denominación del producto

170 (b) número de lote

171 (c) fecha y hora de la operación de llenado

172 (d) identificación de los operarios en cada etapa significativa (por ejemplo, liberación de línea,
173 recepción de envase, preparación de envases para el llenado, llenado, etc.)

174 (e) referencia(s) al lote(s) de gas(es) usado(s) para el llenado, según sección 20, incluyendo el
175 estado

176 (f) equipo/s utilizado/s (por ejemplo, N° de rampa de llenado)

177 (g) cantidad de cilindros /recipientes criogénicos móviles antes del llenado, incluyendo las
178 referencias individuales de identificación, el volumen y presión de llenado

179 (h) operaciones efectuadas previas al llenado (ver sección 30)

180 (i) parámetros clave que son necesarios para garantizar el llenado correcto en condiciones
181 normales (por ejemplo, Tabla de presión y Temperatura)

182 (j) resultados de las comprobaciones apropiadas para garantizar que los cilindros /recipientes
183 criogénicos móviles se han llenado

184 (k) una muestra de la etiqueta del lote

185 (l) Verificación por parte del Supervisor y/o Jefe de Producción, con firma y fecha.

186 (m) las especificaciones del producto terminado y los resultados de los ensayos de control de
187 calidad (incluyendo la referencia al estado de calibración del equipo/s analítico/s utilizados)

188 (n) cantidad de cilindros / recipientes criogénicos móviles rechazados, con las referencias
189 individuales de identificación y las razones del rechazo

190 (o) detalles sobre cualquier problema o suceso inusual (desvío) y autorización firmada de
191 cualquier desviación de las instrucciones de llenado, y

192 (p) Aprobación por la persona calificada, con firma y fecha.

193

194 **17.** Deben mantenerse registros de cada lote de gas que está destinado a distribuirse mediante
195 cisternas móviles. Estos registros incluirán, según sea apropiado, lo siguiente (los puntos a registrar
196 pueden variar dependiendo de la legislación local):

197 (a) denominación del producto

198 (b) número de lote

199 (c) referencias de identificación del reservorio (cisterna móvil) en el que el lote se certifica

200 (d) fecha y hora de las operaciones de llenado

201 (e) identificación de la persona(s) que realiza(n) el llenado del reservorio (cisterna estática)

202 (f) referencia del proveedor de la cisterna móvil, referencia al tipo de gas, según sea aplicable

203 (g) detalles relevantes acerca de la operación de llenado

204 (h) verificación por parte del Supervisor y/o Jefe de Producción, con firma y fecha.

205 (i) las especificaciones del producto terminado y los resultados de los ensayos de control de
206 calidad (incluyendo la referencia al estado de calibración del equipo/s analítico/s)

207 (j) detalles sobre cualquier problema o suceso inusual (desvío) y autorización firmada de
208 cualquier desviación de las instrucciones de llenado y,

209 (k) Aprobación por la persona calificada, con firma y fecha.

210

211 **Producción**

212

213 *Trasvases y suministros de gases criogénicos y licuados.*

214

215 **18.** Los trasvases de gases criogénicos o licuados desde el almacenamiento primario, incluyendo los
216 controles antes del trasvase, deben hacerse de acuerdo con procedimientos escritos diseñados para
217 evitar la posible contaminación. Las líneas de trasvase deben estar equipadas con válvulas anti-
218 retorno u otro tipo de alternativas adecuadas. Las conexiones flexibles, mangueras de conexión y
219 conectores deben purgarse con el gas correspondiente, antes de su uso.

220

221 **19.** Las mangueras de trasvase usadas para llenar los reservorios y las cisternas deben equiparse con
222 conexiones específicas por producto. Los adaptadores, que permitan la conexión de envases y
223 cisternas no dedicados a los mismos gases, deberán acondicionarse y controlarse adecuadamente.

224

225 **20.** Podrá añadirse un gas a una cisterna estática que contenga ese mismo gas de la misma calidad
226 definida, siempre y cuando se analice una muestra para asegurar que la calidad del gas suministrado
227 es aceptable. La muestra deberá tomarse del gas suministrado previo al llenado y del envase
228 receptor después del trasvase.

229

230 *Llenado y etiquetado de cilindros y recipientes criogénicos móviles*

231

232 **21.** Antes del llenado de cilindros y recipientes criogénicos móviles, deberá determinarse un
233 número de lote(s) de producto que deberá ser controlado de acuerdo con las especificaciones y
234 aprobarlo para el llenado.

235

236 **22.** En el caso de procesos continuos, deberán establecerse controles en proceso adecuados para
237 garantizar que el gas cumple con las especificaciones.

238

- 239 **23.** Los cilindros, los recipientes criogénicos móviles y las válvulas deben cumplir las
240 especificaciones técnicas apropiadas y cualquier requisito pertinente de la autorización de
241 comercialización. Deberán dedicarse a un único gas medicinal o a una mezcla determinada de gases
242 medicinales.
243
- 244 **24.** Los envases deberán ser pintados del color correspondiente de acuerdo al código de colores
245 establecido por las normas vigentes. Se deberá verificar que cada envase sea del color apropiado y
246 esté correctamente rotulado y pintado. Deberán estar equipados preferentemente con válvulas de
247 presión residual con mecanismos anti-retorno, con el fin de proporcionar una protección adecuada
248 frente a la contaminación.
249
- 250 **25.** Los cilindros, los recipientes criogénicos móviles y las válvulas deben comprobarse antes de su
251 utilización en producción, y deben mantenerse adecuadamente. Cuando se usen dispositivos
252 médicos, el mantenimiento debe realizarse de acuerdo a las instrucciones del fabricante del
253 producto médico.
254
- 255 **26.** Las operaciones de control y mantenimiento no deben afectar la calidad y la seguridad del gas
256 medicinal. El agua utilizada para realizar la prueba de presión hidrostática (prueba hidráulica <PH>
257 en los cilindros, deberá ser al menos de calidad potable.
258
- 259 **27.** Como parte de las operaciones de control y mantenimiento, los cilindros deben someterse a una
260 inspección visual interna antes de ajustar la válvula, asegurándose que no están contaminados con
261 agua u otros contaminantes.
262 Esto deberá realizarse:
- 263 (a) Cuando sean nuevas y se pongan inicialmente en servicio de gas medicinal
264 (b) Después de una prueba reglamentaria de PH o prueba equivalente en la que se retire la
265 válvula
266 (c) Siempre que la válvula se sustituya.
267
- 268 **27.1.** Después del ajuste, la válvula debe mantenerse cerrada para prevenir que entre cualquier
269 contaminación en el cilindro. Si hay alguna duda sobre el estado interno del cilindro, la válvula
270 debe retirarse e inspeccionarse internamente el mismo para garantizar que no se haya contaminado.
271 Todo lo antedicho deberá quedar debidamente registrado.
272
- 273 **28.** Las operaciones de mantenimiento y reparación de los cilindros, recipientes criogénicos móviles
274 y válvulas, son responsabilidad del fabricante del gas medicinal. Si estas operaciones se contratan,
275 sólo deberán llevarse a cabo por terceros autorizados por la Autoridad Oficial competente, y se
276 establecerán acuerdos técnicos en los contratos. Los terceristas deben ser auditados por el
277 contratante para asegurar que se mantienen los niveles adecuados de calidad.
278
- 279 **29.** Deberá existir un sistema que asegure la trazabilidad de los cilindros, de los recipientes
280 criogénicos móviles y de las válvulas. En especial aquellos que se adquieren por importación.
281
- 282 **30.** Los análisis a realizar antes del llenado incluirán:
- 283 (a) en el caso de cilindros, un análisis, realizado de acuerdo a un procedimiento escrito definido,
284 para asegurar que hay una presión residual positiva en cada cilindro:
- 285 (i) Si el cilindro está equipado con una válvula de presión residual, cuando no haya señal
286 indicando que hay presión residual positiva, debe comprobarse el correcto funcionamiento de

- 287 la válvula y si la válvula demuestra no estar funcionando correctamente, el cilindro deberá
288 enviarse a mantenimiento,
- 289 (ii) Si el cilindro no está equipado con una válvula de presión residual, cuando no haya
290 presión residual positiva, el cilindro debe separarse para tomar medidas adicionales, con el
291 fin de asegurar que no está contaminado con agua o con otros contaminantes (aceite o grasa);
292 las medidas adicionales pueden consistir en la inspección visual interna seguida de una
293 limpieza, según un método validado
- 294 (b) una verificación para asegurar que se han retirado todas las etiquetas de lotes anteriores
- 295 (c) una verificación de que cualquier etiqueta de producto dañada se ha retirado o reemplazado
- 296 (d) una inspección visual externa de cada cilindro, recipiente criogénico móvil o válvula para
297 descartar abolladuras, soldaduras (quemaduras por arco), residuos, otros daños y contaminación
298 con aceite o grasa; deberán limpiarse si es necesario;
- 299 (e) una verificación de cada conexión de salida, del cilindro o del recipiente criogénico móvil,
300 para determinar si es del tipo adecuado al gas medicinal de que se trate
- 301 (f) la verificación de la fecha de la próxima prueba a realizar en la válvula (en el caso de
302 válvulas que necesiten comprobación periódica)
- 303 (g) una verificación de los cilindros o recipientes criogénicos móviles para asegurar que se han
304 realizado cualquiera de las pruebas requeridas a nivel de normativa nacional o internacional (por
305 ejemplo, PH o equivalente, para cilindros) y que son vigentes, y
- 306 (h) Comprobación de que cada cilindro o recipiente criogénico móvil lleva su código de color,
307 tal y como se especifica en su autorización de comercialización (código de color de acuerdo con
308 la normativa vigente).
- 309
- 310 **31.** Se debe definir un número de lote para cada operación de llenado. En el caso de fabricación
311 continua, el n° de lote de producto terminado deberá establecer dicha correspondencia con registros
312 relevantes que aseguren su trazabilidad.
- 313
- 314 **32.** Los cilindros que se hayan devuelto para ser rellenados, deben prepararse cuidadosamente de
315 manera que se minimice el riesgo de contaminación, de acuerdo con los procedimientos definidos
316 en la autorización de comercialización. Estos procedimientos, incluidas las operaciones de barrido
317 y/o purga, deben validarse.
- 318
- 319 **33.** Los recipientes criogénicos móviles que hayan sido devueltos para ser rellenados, deben
320 prepararse cuidadosamente de manera que se minimice el riesgo de contaminación, de acuerdo con
321 los procedimientos definidos en la autorización de comercialización. En particular, los recipientes
322 móviles sin presión residual deben prepararse usando un método validado.
- 323
- 324 **34.** Deben realizarse las pruebas apropiadas para asegurar que cada cilindro y/o recipiente
325 criogénico móvil se ha llenado adecuadamente.
- 326
- 327 **35.** Después del llenado, las válvulas de los cilindros deben cubrirse con elementos que protejan la
328 salida del gas de la contaminación. Los cilindros y los recipientes criogénicos móviles deben llevar
329 precintos de inviolabilidad. (termocontraíble ó equivalente).
- 330
- 331 **36.** Antes de incorporar el precinto de inviolabilidad (termocontraíble ó equivalente), debe hacerse
332 el ensayo adecuado de fugas de cada cilindro y/o recipiente criogénico lleno. El método de prueba

333 no debe introducir ningún contaminante en la salida de la válvula y, si es aplicable, debe realizarse
334 después de que se tome cualquier muestra de calidad.

335

336 **37.** Cada cilindro o recipiente criogénico móvil debe etiquetarse. El número de lote y la fecha de
337 vencimiento pueden estar en una etiqueta aparte.

338

339 **38.** En el caso de los gases medicinales producidos por la mezcla de dos o más gases diferentes (en
340 línea antes del llenado o directamente en los cilindros), se debe validar el proceso de mezcla para
341 asegurar que los gases se mezclan adecuadamente en cada cilindro y que la mezcla es homogénea.

342

343 **Control de Calidad**

344

345 **39.** Cada lote de gas medicinal (cilindros, recipientes criogénicos móviles o estáticos) debe
346 analizarse y aprobarse de acuerdo con los requisitos de la autorización de comercialización, que
347 deberá estar en concordancia con la Farmacopea Argentina vigente o con especificaciones de
348 Farmacopeas Internacionales.

349

350 **40.** Salvo que por la autorización de comercialización se requieran otras disposiciones, el plan de
351 muestreo y análisis que se realice debe cumplir, en el caso de los cilindros con los siguientes
352 requisitos:

353 (a) Si se trata de un solo gas medicinal envasado por medio de una válvula distribuidora
354 múltiple, se comprobará identidad, pureza e impurezas al menos en un cilindro de cada lote.

355 (b) Si se trata de un gas medicinal producido por la mezcla de dos o más gases diferentes en un
356 cilindro, desde la misma válvula distribuidora múltiple, se comprobará la identidad se
357 cuantificará cada uno de los gases componentes de la mezcla así como el tenor de sus impurezas.
358 Para los excipientes, si hay alguno, la identidad puede comprobarse en un solo cilindro, de cada
359 ciclo de llenado por válvula distribuidora múltiple (o por ciclo ininterrumpido de llenado, en el
360 caso de cilindros que se llenan uno a uno).

361 (c) Los gases premezclados deben seguir los mismos principios que los gases individuales,
362 cuando se realiza el análisis continuo en línea, de la mezcla a llenar. Cuando no hay análisis
363 continuo en línea de la mezcla a llenar, los gases premezclados deben seguir los mismos
364 principios que los gases medicinales producidos por mezcla de gases, en los cilindros.

365

366 **41.** Salvo que en la autorización de comercialización se requieran disposiciones diferentes, el
367 análisis final de los recipientes criogénicos móviles deberá incluir una prueba de identidad, pureza e
368 impurezas en cada recipiente.

369

370 **42.** Salvo que se especifique lo contrario, no se requieren muestras de referencia y retención.

371

372 **43.** La empresa titular podrá sustituir los estudios de estabilidad, por datos bibliográficos sólidos y
373 consistentes que confirmen las condiciones de almacenamiento y las fechas de caducidad.

374

375 **Transporte de gases envasados**

376

377 **44.** Los cilindros llenos y los recipientes criogénicos hospitalarios y/o domiciliarios deben
378 protegerse durante el transporte, para que, en particular, se suministren a los usuarios en un estado
379 de limpieza compatible con el entorno en el que van a ser utilizados.

380

381

382 **GLOSARIO**

383

384 **Batería:** Conjunto de cilindros, que se mantienen juntos mediante una estructura, se vinculan entre
385 sí y que se

386 Intercomunican por una válvula distribuidora (“*manifold*”), se transportan y usan como una unidad.

387

388 **Cilindro o tubo:** Recipiente cilíndrico metálico sin costura destinado a contener gases
389 comprimidos, licuados o disueltos, provisto de un dispositivo para regular la salida espontánea de
390 gas a presión atmosférica y a temperatura ambiente.

391

392 **Cisterna móvil:** contenedor o recipiente aislado térmicamente fijado a un vehículo para el
393 transporte de un gas licuado o un gas criogénico.

394

395 **Gas:** todo producto constituido por uno o más componentes que es completamente gaseoso, a una
396 presión de 1,013 bares y a una temperatura de + 20°C, o que, tiene una presión de vapor que excede
397 los 3 bares a una temperatura de + 50°C.

398

399 **Gas comprimido:** Gas que acondicionado bajo presión se almacena totalmente gaseoso a cualquier
400 temperatura por encima de -50°C.

401

402 **Gas licuado:** líquido en equilibrio con su vapor que una vez envasado, es parcialmente líquido a
403 una temperatura por encima de -50°C.

404

405 **Gas Medicinal:** Todo producto constituido por uno o más componentes gaseosos destinado a
406 entrar en contacto directo con el organismo humano, de concentración y tenor de impurezas
407 conocido y acotado de acuerdo a especificaciones. Los gases medicinales, actuando principalmente
408 por medios farmacológicos, inmunológicos, o metabólicos, presentan propiedades de prevenir,
409 diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias. Se consideran gases medicinales los
410 utilizados en terapia de inhalación, anestesia, diagnóstico "in vivo" o para conservar o transportar
411 órganos, tejidos y células destinados a la práctica médica.

412

413 **Líquido criogénico:** El gas, que se licua a presión de 1,013 bares y a una temperatura por debajo
414 de -150°C.

415

416 **Reservorio criogénico domiciliario de oxígeno:** Recipiente criogénico móvil diseñado para
417 mantener oxígeno líquido y administrarlo como oxígeno gaseoso ó utilizarlo para reabastecimiento
418 de un reservorio de oxígeno líquido portátil (mochila) en el domicilio del paciente.

419

420 **Reservorio criogénico hospitalario:** Recipiente aislado térmicamente que permite ser
421 transportado, diseñado para mantener su contenido de gas licuado o líquido criogénico.

422

423 **Revisión periódica/Prueba Hidráulica (PH):** Es la verificación en cumplimiento de las normas
424 reconocidas que se le realiza a un cilindro metálico con el fin de asegurar que se encuentra en
425 condiciones de utilización según sus condiciones de diseño y construcción. Este proceso incluye el
426 test de prueba hidráulica.

427 **Sustancia activa gaseosa:** Cualquier gas destinado a ser la sustancia activa de un medicamento.

428 **Tanque estático:** Recipiente estático aislado térmicamente diseñado para contener un gas licuado o
429 un líquido criogénico.

430

- 431 **Vacío:** Acción de extraer el gas residual de un cilindro y/o línea de llenado mediante un sistema de
432 vacío a un valor de presión absoluta inferior a 150 mbar (equivalentes a un grado de vacío de 25
433 pulgadas de mercurio)
434
- 435 **Válvula:** Dispositivo que permite la correcta apertura y cierre de un recipiente.
436
- 437 **Válvula anti-retorno:** Válvula que asegura el flujo del gas en una única dirección
438
- 439 **Venteo:** Acción de despresurizar un cilindro o línea de llenado hasta la presión atmosférica.