

LEK-14 verze 1 Kyslíkové koncentrátořy pro použití s rozvody medicínálních plynů

Tento pokyn nahrazuje pokyn LEK-14 s platností od 6.5.2009.

Kyslíkem obohacený vzduch (dále jen KOV) dodávaný do rozvodných systémů plynů pro medicínální účely ve zdravotnických zaříceních je podle definice v § 2 odst. 1 a 2 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, léčivem.

KOV nepodléhá registraci léčivých přípravků ve smyslu § 25 odst. 1 zákona o léčivech. Použití kyslíkových koncentrátořů umožňuje, aby byl KOV připravován lékářnou pro jeho další použití v konkrétním zdravotnickém zařícení. V tomto případě se jedná se o přípravu odpovídající ustanovení § 25 odst. 2 písm. a) zákona o léčivech. KOV se tak v případě, že **je připravován v lékářně**, může stát ve zdravotnických zaříceních zdrojem kyslíku, který může částečně nahradit registrovaný léčivý přípravek kyslík splňující požadavky Českého lékopisu 2005 uvedené v článku Oxygenum, výroba a zkoušení.

Účelem tohoto pokynu je specifikovat požadavky správné lékářenské praxe na provozovatele – zdravotnická zařícení používající kyslíkové koncentrátořy typu PSA (pressure swing adsorption). Základním požadavkem kladeným na kyslíkové koncentrátořy je poskytovat bezpečný a spolehlivý zdroj KOV o dostatečně vysoké koncentraci kyslíku a s minimálním obsahem doprovodných nečistot. Kyslíkové koncentrátořy typu PSA umožňují produkovat kyslíkem obohacený vzduch o koncentraci kyslíku 93 % (90 % až 96 %).

Nejedná se tedy o přípravu samotného léčivého přípravku kyslíku, jehož specifikace je uvedena v Českém lékopisu 2005, ale o látku s mírně odlišnými kritérii jakosti, jejíž vhodnost pro klinické použití musí být písemně odsouhlasena příslušným pracovníkem odpovědným v daném zdravotnickém zařícení za dodržování standardů léčebně-preventivní péče.

Lékářna, která bude mít v úmyslu zahájit přípravu KOV, musí předem požádat SÚKL o vydání nového Osvědčení o věcném a technickém vybavení lékářny, ve kterém bude mít tuto činnost uvedenu. Lékářny, popř. zdravotnická zařícení, která již v současné době KOV připravují, měly tuto skutečnost nahlásit SÚKL nejpozději do 31.3.2009.

Příprava kyslíkem obohaceného vzduchu s použitím kyslíkových koncentrátořů a dodávaného do rozvodných systémů plynů pro medicínální účely ve zdravotnických zaříceních musí splňovat podmínky vyhlášky č. 84/2008 Sb., o správné lékářenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékářnách, zdravotnických zaříceních a u dalších provozovatelů a zařícení vydávajících léčivé přípravky a podléhá pravidelné dozorové činnosti SÚKL.

Základní požadavky na přípravu vycházejí z vyhlášky č. 84/2008 Sb. a směrnice Evropského společenství 91/356/EHS. Technické podmínky pro rozvody medicínálních plynů ve zdravotnických zaříceních včetně použití kyslíkových koncentrátořů typu PSA pro přípravu KOV upravují ČSN EN 7396-1 a zejména norma ISO 10083 při respektování jakostních kritérii Českého lékopisu 2005, článek Aer medicinalis (Medicínální vzduch).

Definice pojmů

- **Potrubní soustava (pro nehořlavé medicínální plyny):** Centrální zásobovací systém s řídicím zařícením, soustava potrubí s koncovými zaříceními v místě spotřeby, kam mohou být medicínální plyny dodávány.
- **Koncentrátoř kyslíku:** Zařícení - generátor se vzduchovými kompresory - obsahující molekulární síta, jejichž prostřednictvím je z okolního vzduchu získáván KOV.
- **Primární zdroj:** Část kyslíkové stanice obsahující koncentrátoř kyslíku, která dodává KOV do potrubní rozvodné soustavy.
- **Sekundární zdroj:** Část kyslíkové stanice obsahující zdroj medicínálního kyslíku, která automaticky dodává kyslík do potrubní rozvodné soustavy v případě, že je primární zdroj mimo provoz, nebo objem připravovaného KOV nedostačuje momentální spotřebě zdravotnického zařícení. Může jím být generátor se vzduchovými kompresory se stejnou kapacitou jako primární zdroj, nebo registrovaný léčivý přípravek kyslík.
- **Rezervní zdroj:** Část kyslíkové stanice obsahující zdroj registrovaného léčivého přípravku kyslíku, která automaticky dodává kyslík do potrubní rozvodné soustavy v případě výpadku dodávek z primárního i ze sekundárního zdroje.
- **Řídicí zařícení:** Vybavení, které je nezbytné k udržování nastavených tlaků a koncentrace kyslíku ve stanovených limitech. Jsou to např. tlakové regulátory, kyslíková čidla, pojistné ventily, čidla signalizačních zařícení, ručně a automaticky ovládané ventily.
- **Potrubní rozvodná soustava:** Část potrubní soustavy, která spojuje zdroj plynu s koncovými zaříceními v místě spotřeby včetně všech uzavíracích ventilů na odbočkách, všech přidavných tlakových regulátorů na rozvodech, požadovaných pro další redukci tlaku v části rozvodné soustavy dále od zdroje.
- **Koncová zařícení v místě spotřeby:** Výstupní sestavy (vstup pro vakuum) na potrubní rozvodné soustavě medicínálního plynu, ke kterým se uživatel připojuje a odpojuje.

- **Uzavírací ventil; oddělovací ventil:** Ruční nebo automatický ventil, který v uzavřené poloze zabraňuje průtoku v obou směrech.
- **Jednocestný ventil:** Ventil, který umožňuje průtok pouze v jednom směru.
- **Pojistný ventil:** Ventil, který za regulátory tlaku omezuje tlak plynu v potrubí.
- **Pomocný pojistný ventil:** Ventil, který za všemi provozními regulátory tlaku na rozvodech omezuje tlak v potrubí.
- **Provozní alarm:** Vizuální a/nebo akustické výstražné zařízení, které pracovníkům údržby signalizuje nutnost provést seřízení dodávek nebo odstranit závadu funkce.
- **Nouzový alarm:** Vizuální a/nebo akustické výstražné zařízení, které signalizuje pracovníkům odpovědným za přípravu KOV a zdravotnickému personálu, že dodávky KOV probíhají mimo normální provozní limity.
- **Jmenovitá kapacita (výkon):** Průtok, který může stanice trvale zajišťovat bez sekundárních a rezervních dodávek.
- **Molekulární síto:** Zařízení, které zvyšuje koncentraci kyslíku v produktu z okolního vzduchu tím, že adsorbuje dusík a některé další plyny v něm obsažené.
- **Produkováný plyn (KOV):** Kyslíkem obohacený vzduch získaný procesem v molekulárních sítích, u něhož koncentrace kyslíku (V/V) neklesne pod 90 % a nestoupne nad 96 % a zbytkové plyny - argon a/nebo dusík.
- **Medicínální kyslík:** Kyslík v kvalitě dle Českého lékopisu 2005 o obsahu nejméně 99,5 % kyslíku.
- **Tlaková nádoba:** Nádoba, na jejíž stěny působí pracovní tlak látky; nádoba nemění své stanoviště nebo je přenosná, převozná, popřípadě pojízdná a je trvale nebo přechodně spojena se zdrojem tlaku (ČSN 690010).

Odkazy na normy

ČSN EN ISO 407:2005 *Malé lahve na přepravu plynů pro medicínální účely- Třmenová výstupní ventilová připojení se zajišťovacími kolíky*

ISO 5145: 2004 *Výpusti ventilů tlakových lahví pro plyny a směsi plynů – výběr ČSN EN ISO7396-1: Potrubní rozvody medicínálních plynů – Část 1: Potrubní rozvody pro stlačené plyny a podtlak*

ČSN EN ISO 7396-2: *Potrubní rozvody medicínálních plynů – Část 2: Odpadní soustavy systému odvodu anestetických plynů*

IEC IEC 60364-1:2005 *Elektrické instalace budov – část 2: Elementární zásady*

1. Pracovníci

- 1.1. Za přípravu musí odpovídat osoba se vzděláním v akreditovaném magisterském studijním programu farmacie (dále jen farmaceut).
- 1.2. Farmaceut odpovědný za přípravu KOV musí mít důkladné znalosti o technologii přípravy a metodikách zkoušení.
- 1.3. Provozovatel musí zajistit úvodní a průběžné školení pro všechny pracovníky lékárny podílející se na přípravě a kontrole KOV (farmaceuty a farmaceutické asistenty), jejichž činnost by mohla mít vliv na kvalitu léčivého přípravku.
- 1.4. Provozovatel musí mít zajištěn dostatečný počet pracovníků s odpovídající kvalifikací.

2. Prostory a zařízení

- 2.1. Příprava KOV je prováděna ze vzduchu odebíraného v místě přípravy. Přívod vzduchu musí být umístěn a konstruován tak, aby vyloučil možné zdroje kontaminace ovzduší (např. ze zdrojů spalín, odvětrávacích systémů z pracovišť používajících narkózu, od ventilace apod.).
- 2.2. Místnosti pro přípravu mají zajišťovat dostatečný prostor. Prostory mají být udržovány v pořádku a čistotě.
- 2.3. Je potřebné zajistit, aby všechny komponenty systému, které přicházejí do styku s KOV, byly kompatibilní s kyslíkem a byly udržovány v čistotě, prosté oleje, vlhkosti a prachových částic.
- 2.4. Všechny rozvody, ventily a těsnění, které přicházejí do kontaktu s připravovaným plynem v normálním provozu nebo za výjimečných podmínek, mají být vyčištěné a odmaštěné před kompletací/montáží.
- 2.5. Provádění oprav a údržby nemá nijak ohrozit kvalitu KOV pro medicínální účely.
- 2.6. Systém má zahrnovat primární, sekundární a rezervní zásobovací zdroje a má být navržen pro automatizovaný provoz. Typický systém kyslíkového koncentrátoru je uveden na obr.1.
- 2.7. Připravený plyn jak z primárního, tak i ze sekundárního zdroje má odpovídat kvalitě dle kapitoly 5.
- 2.8. Zařízení pro přípravu má být navrženo, vyrobeno a testováno v souladu s platnými legislativními požadavky a normami pro tlakové nádoby.
- 2.9. Veškerá elektroinstalace má být v souladu s IEC 60364-1:2005.
- 2.10. Ke každému zařízení s molekulovým sítím (dále generátor) má být přiřazen přinejmenším jeden vzduchový kompresor.
- 2.11. V odůvodněných případech může být zdrojem KOV pouze jeden generátor, který je primárním zdrojem a zároveň plní sekundární zdroj, kterým je tlakový zásobník (viz. obr.2).
- 2.12. Vzduchový kompresor ve stanici KOV má být opatřen filtrem pro ochranu jednotlivých komponent.
- 2.13. Za generátorem s molekulovým sítím má být umístěn vzduchový filtr 0,3 μm s 99% účinností, aby bylo možno dodržet požadavky na částicovou kontaminaci připraveného plynu viz bod 5.4.
- 2.14. Pokud jsou užity kompresory za účelem stlačení 93% kyslíku na tlak v rozvodném potrubí, mají být konstruovány ve shodě s požadavky pro medicínální kyslík a mají být k dispozici pro každý generátor.
- 2.15. Rezervní zdroje mají odpovídat požadavkům normy ČSN EN ISO 7396-1.
- 2.16. Rezervním zdrojem může být buď
 - a) 93% kyslík anebo
 - b) medicínální kyslík

- 2.17. Rezervní zdroj má mít kapacitu úměrnou velikosti výrobní jednotky, jak je uvedeno v bodu 4.2.a) a má být schopen dodávat plyn minimálně 24 hod. od připojení tlakových lahví (pozn.: kapacita rezervních zdrojů má být stanovena na základě obvyklé denní spotřeby plynu a opatření, která budou učiněna v případě poruchy stanice).
- 2.18. Rezervní zdroj má být tvořen zásobovacím systémem s tlakovými nádobami (např. tlakovými lahvemi) zahrnujícím primární a sekundární zásobní zdroje s automatickým nebo ručním přepínáním.
- 2.19. Rezervní zdroj má dodávat plyn do potrubního rozvodu za jednocestným ventilem, který je umístěn na vývodu produkovaného plynu z kyslíkové stanice.
- 2.20. Kyslíkový generátor má zahrnovat zdvojenou soustavu tlakových regulátorů a pojistných ventilů pro regulování tlaku v distribučním rozvodu, jak je znázorněno na obr. 1.

3. Kontrolní a řídicí systém

- 3.1. Kontrolní systém má být vybaven analyzátozem kyslíku. Tento přístroj má mít kompenzaci na změny teploty a barometrického tlaku tak, aby zajistil přesnost měření ± 1 % měřené hodnoty v průběhu všech provozních podmínek.
- 3.2. Kontrolní systém má obsahovat zařízení, které kontinuálně zaznamenává koncentraci kyslíku v připravovaném plynu.
- 3.3. Kontrolní systém má automaticky provádět přepínání v následujících případech:
 - a) z primárního na sekundární zdroj v případě nedostatečné koncentrace kyslíku nebo ztráty tlaku v primárním zdroji,
 - b) z sekundárního na rezervní zdroj v případě nedostatečné koncentrace kyslíku nebo ztráty tlaku v sekundárním zdroji.
- 3.4. Má být k dispozici druhý nezávislý analyzátor kyslíku ke kontinuálnímu monitorování a zobrazení koncentrace kyslíku v produktu, splňující požadavky dle bodu 3.1. a 3.2.
- 3.5. Pokud je zdrojem KOV pouze jeden generátor, může být systém vybaven pouze jedním řídicím analyzátozem kyslíku za předpokladu, že plní uzavírací funkci dle bodu 3.6.
- 3.6. Analyzátor dle bodu 3.4. a 3.5. má být vybaven tak, aby přerušil automaticky dodávky z primárního a sekundárního zdroje do rezervního zásobníku v případě, že je detekována koncentrace kyslíku mimo stanovené limity (bod 5.2).
- 3.7. Řídicí jednotka má být navržena tak, aby zastavení nebo výpadek jednoho z kompresorů nebo adsorbérů nemohl ovlivnit chod druhé jednotky.
- 3.8. Řídicí systém má monitorovat koncentraci kyslíku a na výstupu z rezervního zásobníku (pokud je k dispozici a zásobuje rozvod) a má automaticky odstavit jednotku, jestliže je detekována koncentrace kyslíku mimo stanovené limity (bod 5.2).
- 3.9. Provozní signalizační zařízení má být vybaveno tak, aby indikovalo:
 - a) přechod z primárního na sekundární zdroj,
 - b) že rezervní zásobník je v chodu,
 - c) že sekundární rezervní zásobník je v chodu,
 - d) aktivaci zařízení pro detekci poruch, kterým je systém vybaven,
 - e) pokles tlaku v rezervním zásobníku pod 50 % stanovené hodnoty.
- 3.10. Bezpečnostní zařízení má být vybaveno tak, aby indikovalo:
 - a) pokles koncentrace kyslíku mimo limit specifikace, obsah nečistot nad povolenou mez,
 - b) odchylku tlaku v distribučním rozvodu od hodnoty stanovené ISO 7396 -1:2007.

4. Dokumentace

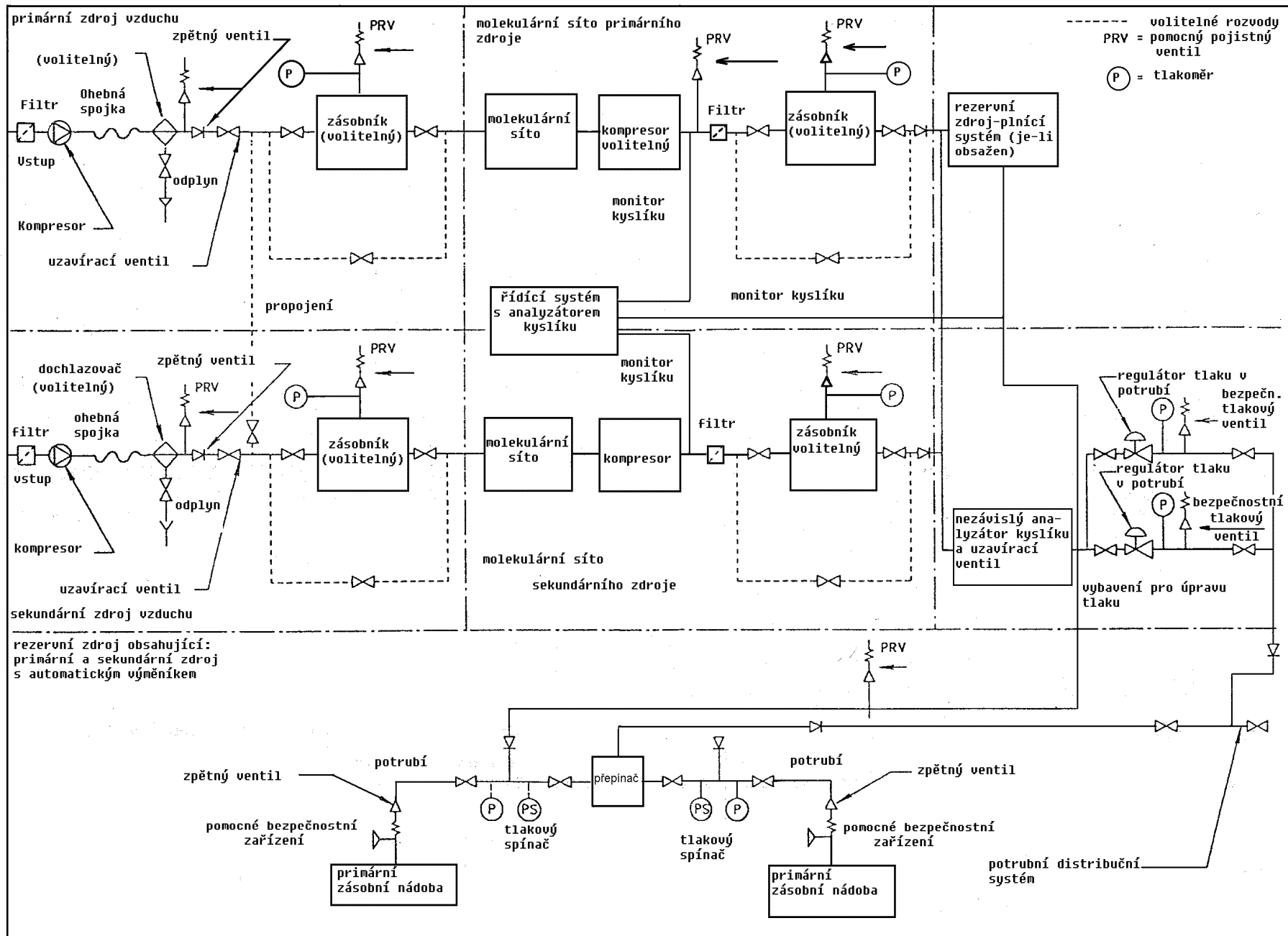
- 4.1. Předpisovou dokumentaci činností spojených s přípravou a kontrolou kvality připravovaného KOV se aplikují přiměřeně ve shodě s požadavky uvedenými ve vyhlášce č. 84/2008 Sb.
- 4.2. Přípravující lékárna má mít k dispozici zejména následující informace:
 - a) jmenovitou kapacitu jednotky vyjádřenou v l/min a vztáženou na normální teplotu, tlak a suchý vzduch (STPD: 0°C, 101,3 kPa a 0% relativní vlhkosti) při kontinuálním chodu za normálního provozního tlaku a dodávek kyslíku o koncentraci uvedené v bodu 5.2.a),
 - b) písemné postupy pro instalaci a provoz vycházející z posouzení vhodnosti instalace na daném místě na základě znalostí zdroje vzduchu, stupně jeho znečištění, možnosti připojení k rezervním zdrojům, napojení na kanalizaci, umístění provozní a výstražné signalizace, instalační a operační kvalifikace,
 - c) dokumentaci pro údržbu (plán preventivní údržby obsahující specifikované úkoly a jejich intervaly, provádění kalibrací měřicího zařízení, zajištění náhradních dílů, vedení záznamů o těchto činnostech),
 - d) požadavky na zdroj a kvalitu vzduchu (viz. také bod 2.1.),
 - e) rozmezí teploty, tlaku a relativní vlhkosti vstupujícího vzduchu a vhodné teplotní podmínky, pro které je jednotka konstruována.
- 4.3. Mají být prováděny validace činností spojených s přípravou. Přípravující lékárna má poskytnout zejména doklad o tom, že jednotka byla v chodu nepřetržitě po dobu 72 hod. a byly provedeny kontroly funkčnosti celého systému. Tyto kontroly mají zahrnovat všechny automatické operace jako uvedení do chodu a ukončení činnosti zařízení a dále činnosti zařízení pro monitorování podmínek provozu a kvality produktu za účelem ověření, že systém pracuje v rozsahu projektovaných parametrů (viz VYR 32- Doplněk 15 - Kvalifikace a validace).

5. Kvalita připravovaného plynu

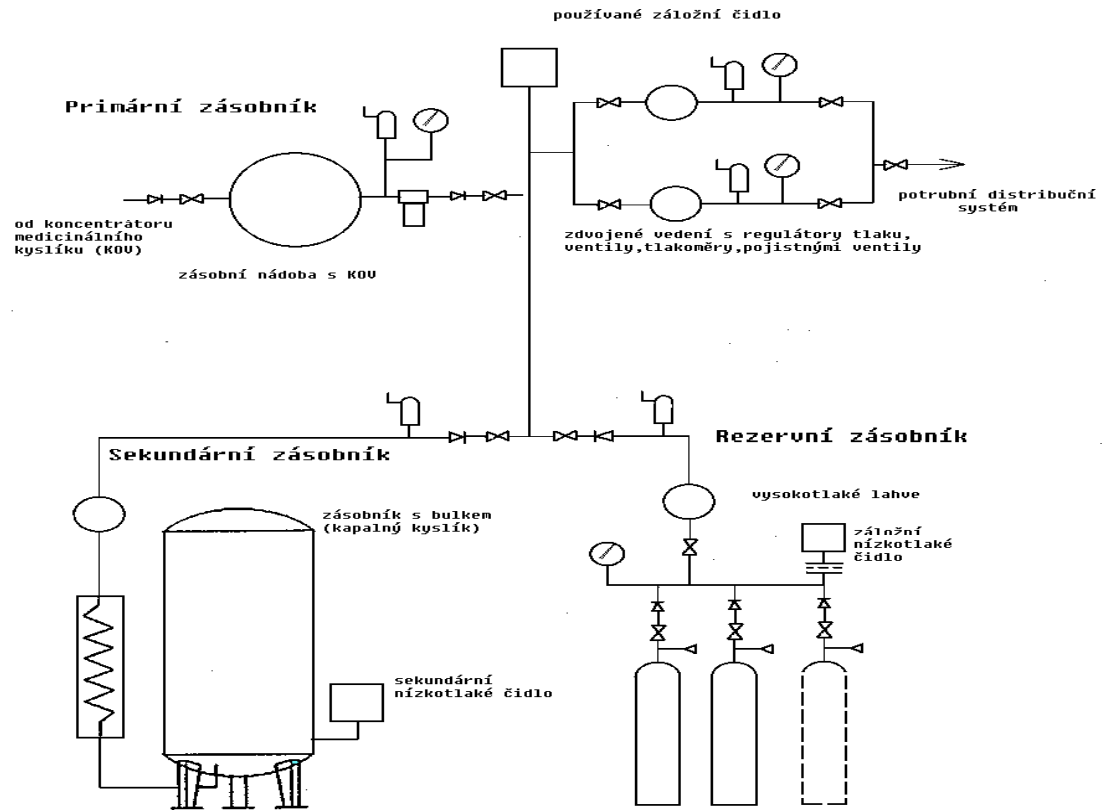
- 5.1. Příprava KOV má být trvale kontrolována na obsah kyslíku a v pravidelných intervalech na čistotu plynu.
- 5.2. Připravovaný plyn má splňovat v celém kapacitním rozsahu jednotky následující požadavky na kvalitu:
 - a) koncentrace kyslíku: 90 % (V/V) až 96 % (V/V), zbytek je tvořen převážně argonem a/nebo dusíkem,
 - b) maximální koncentrace nečistot v limitech uvedených v Českém lékopisu 2005, článek Aer medicinalis, kapitola Zkoušky na čistotu, kromě limitu pro koncentraci oxidu uhličitého,
- 5.3. Analyzátor pro stanovení obsahu kyslíku musí splňovat požadavky uvedené v kapitole 3.1.
- 5.4. Příprava KOV musí být kontrolována na jejich jakost včetně obsahu nečistot v rozsahu odpovídajícím požadavkům Českého lékopisu 2005, článek Aer medicinalis (Vzduch medicínální), kapitola Výroba a na částicovou kontaminaci (max. 0,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). Kontrola jakosti v uvedeném rozsahu a ověření standardnosti procesu (viz bod 4.3.) musí být provedeno u každé nově zaváděné přípravy a při výraznější změně již zavedené přípravy.

6. Ostatní

- 6.1. Pokud je plnicí zařízení rezervního zdroje součástí kyslíkové stanice, má splňovat požadavky národních standardů/norem a požadavky uvedené v bodech 6.1.1.-6.1.6.
 - 6.1.1. Všechny kompresory mají vyhovovat požadavkům uvedeným v bodu 2.3.
 - 6.1.2. Všechny odpojitelné koncovky mají být specifické pro daný plyn a v případě koncovek tlakových lahví mají být v souladu s ČSN EN ISO 407 nebo ISO 5145 nebo s odpovídajícími národními standardy.
 - 6.1.3. Zařízení má být vybaveno tak, aby se zajistilo, že náhradní plnění probíhá pouze v době nízké spotřeby nemocnice, a aby se zabránilo tomu, že připravovaný plyn bude dodáván do rezervního zásobníku na úkor dodávek nemocnici.
 - 6.1.4. Zařízení má být vybaveno tak, aby bylo ukončeno náhradní plnění, když je dosaženo plnicího tlaku stanoveného výrobcem.
 - 6.1.5. Zařízení má být vybaveno bezpečnostní tlakovou pojistkou plnicího systému.
 - 6.1.6. Vysokotlaké rozdělovací potrubí má být konstruováno tak, aby odolalo 1,5 násobku maximálního dodávaného tlaku a má být vybaveno pojistným bezpečnostním ventilem nastaveným na 130 % maximálního tlaku, který umožňuje odvádění veškerého plynu dodávaného plnicím kompresorem.
- 6.2. Stanice kyslíkového koncentrátoru má být umístěna v dobře osvětleném čistém prostředí. Místo má být vybaveno odvodňovacím zařízením a pozornost má být věnována odvodu vyfukovaných odpadních plynů a jejich bezpečnému rozptýlení do atmosféry.
- 6.3. Kyslíkový koncentrátor nemá být připojen tak, aby umožnil plnění lahví nebo tlakových nádob, které jsou konstruovány a určeny pro medicínální kyslík.
- 6.4. Specifičnost plynu
Spojení všech tlakových nádob v rezervním zásobníku má být specifické pro daný plyn, pokud je uživatel může odpojit.
- 6.5. Identifikace
Primární, sekundární a rezervní zásobníky (okruhy) kyslíkové stanice mají být označeny údajem o koncentraci kyslíku.
- 6.6. Měřidla, záznamová a řídicí zařízení mají být v pravidelných intervalech metrologicky ověřována v souladu s platnou legislativou.



Obrázek č. 1



Obrázek č.2
 Centrální systém zásobování KOU se zásobníkem kapalného kyslíku
 jako sekundárním zdrojem a tlakovými lahvemi jako rezervním zdrojem