

Gestione dei gas medicinali in ospedale e territorio dopo l'emergenza Covid

Chiara Garbarini

Scuola di specializzazione in Farmacia Ospedaliera - Università degli Studi di Genova

Socio SIFO Regione Liguria

Parole chiave: Gas medicinali, Gas diagnostici, OLTL, Controllo di qualità.

Il 28 ottobre 2022, all'interno del XLIII Congresso Nazionale SIFO è stato proposto l'incontro dal titolo "Gestione dei gas medicinali in ospedale e territorio dopo l'emergenza Covid".

Il primo intervento, a cura della prof.ssa Paola Minghetti, aveva come oggetto la difficile classificazione dei gas ad attività terapeutica e diagnostica. I gas terapeutici come i farmaci e i dispositivi hanno attività curativa, di prevenzione e diagnostica, e ciò che li distingue è il meccanismo d'azione. Se i gas terapeutici hanno un meccanismo fisico-meccanico allora sono classificati come dispositivi se il meccanismo è di tipo farmacologico-metabolico-immunologico si parla di un farmaco. La classificazione per meccanismo d'azione non è attuabile ai gas diagnostici; infatti, il gas impiegato per differenziare un tessuto sano o patologico è definito medicinale; se viene utilizzato per visualizzare una struttura anatomica quando il medico attua una procedura chirurgica o altre prestazioni cliniche allora è riconosciuto come un dispositivo medico (come l'anidride carbonica per laparoscopia).

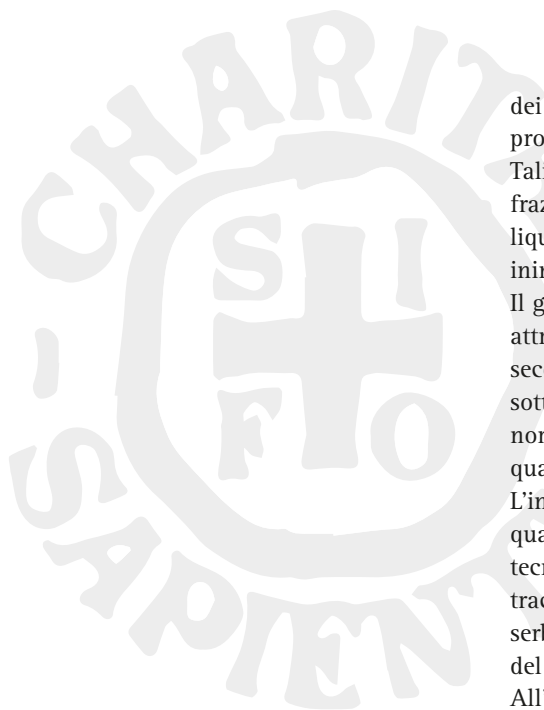
La prof.ssa Minghetti evidenzia che questa classificazione netta è però poco realistica e attuabile. Non è possibile definire tutti i gas diagnostici come medicinali, poiché le aziende per diversi prodotti non chiederebbero mai l'AIC e si tornerebbe a un grande ricorso di richieste personalizzate ai sensi dell'art. 5 DL.vo 219/06.

La prof.ssa Minghetti propone come esempio i gas per spirometria ovvero miscele di gas impiegati a scopo diagnostico. Tale miscela da sola non è utilizzabile ma viene veicolata attraverso una strumentazione che ha necessità del gas per effettuare un'analisi.

In questo caso, il gas utilizzato per far funzionare un dispositivo potrebbe essere classificato come un accessorio di un dispositivo. Così si potrebbe tutelare il paziente, avere un prodotto controllato che deve sottostare a marcatura e alla verifica da parte di un Organismo notificato, senza pretendere la classificazione medicinale che oggettivamente risulta estremamente complessa e vincolante. In alcuni casi però il meccanismo d'azione può essere incerto o non definito univocamente come nel caso di sostanze iniettabili a base di polimeri, come prodotti intrarticolari di sodio gluconato.

Oppure ci possono essere delle difficoltà a capire quale sia l'azione principale perché sono in commercio dei prodotti come le garze con il disinfettante o lo stent medicato che hanno presenti sostanze come accessori. In questo caso l'attività principale del prodotto determina la classificazione. La normativa sui gas diagnostici come sottolinea la prof.ssa Minghetti è una tematica di attuale discussione a livello europeo e con ancora grandi vuoti da colmare in campo legislativo.

L'ingegner Stefania Mariani di Assogastecnici, associazione di Federchimica che rappresenta le aziende che operano nel campo della produzione, distribuzione



dei gas tecnici, speciali e medicinali, è intervenuta sul ruolo delle aziende nella produzione di gas medicinali.

Tali gas sono farmaci prodotti in unità di separazione dell'aria, impianti di frazionamento e distillazione che generano un prodotto stoccato allo stato liquido. Sono strumentazioni che lavorano in continuo in un circuito analizzato ininterrottamente e generano milioni di metri cubi di prodotto.

Il gas generato, rilasciato dalla persona qualificata dell'azienda, viene veicolato attraverso cisterne direttamente all'ospedale oppure al centro di riempimento secondario che si occupa di inserirlo nelle bombole. La distribuzione deve sottostare alle good distribution practice e deve essere seguita non solo la normativa relativa ai farmaci ma anche alla distribuzione di merci pericolose, in quanto molti gas sono comburenti.

L'ingegner Mariani sottolinea che il farmacista ospedaliero è responsabile della qualità del prodotto sconfezionato dalla confezione primaria e con l'ufficio tecnico si occupa del serbatoio. L'industria è incaricata invece di garantire la tracciabilità del gas fino al serbatoio, dell'analisi periodica fatta sul contenuto del serbatoio svolta secondo normativa vigente e della gestione e della manutenzione del serbatoio.

All'interno dell'ospedale possono avvenire produzioni come la preparazione di aria settica da miscelatori. In questo caso, il farmacista è responsabile dell'identità, della qualità e del rilascio del farmaco galenico.

Ogni bombola è dotata di una valvola ovvero di un dispositivo medico che permette di dosare il farmaco integrato. Per quanto riguarda le bombole, il farmacista è responsabile della conservazione della confezione, del trasporto e della consegna al reparto, della tracciabilità all'interno dell'ospedale, delle procedure di movimentazione e ritorno dei vuoti.

L'ingegner Mariani ricorda che è necessario monitorare con attenzione le scadenze del recipiente, del farmaco contenuto all'interno della bombola e della valvola riduttrice poiché non sono coincidenti.

Durante la pandemia sono state fatte numerose eccezioni con installazioni aggiuntive di serbatoi di gas, in deroga del Ministero ai requisiti delle installazioni dei Vigili del Fuoco.

Oggi lo stato di emergenza si è concluso e le installazioni effettuate in deroga devono essere rimosse o regolarizzate.

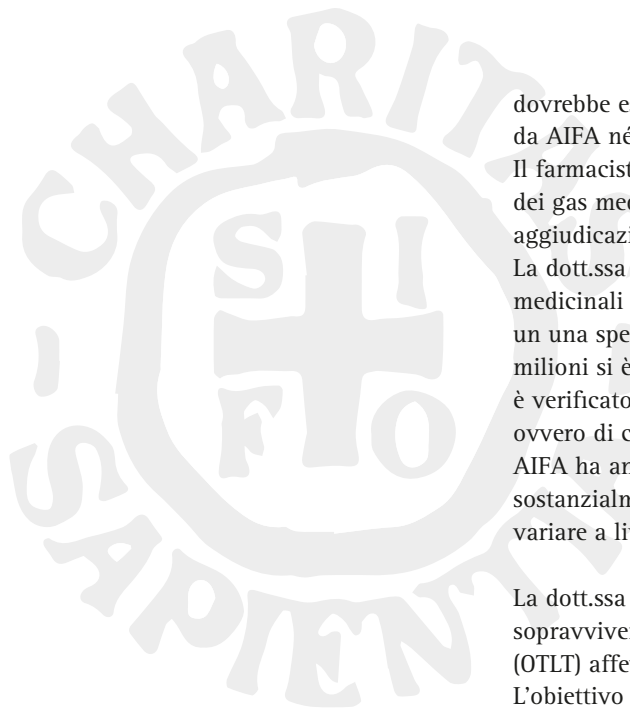
Durante la pandemia è stato possibile utilizzare dei recipienti difformi da quelli normalmente utilizzati per i gas medicinali, a causa della carenza e del difficile ritorno dei vuoti. Tale deroga è terminata e possono essere utilizzati solo i recipienti conformi ai dossier AIC.

Il terzo intervento, a cura della dott.ssa Marina Bonuccelli dell'Ospedale del Mugello Azienda USL Toscana Centro, verteva sul ruolo del farmacista nella gestione dei gas medicinali.

La dott.ssa Bonuccelli ha ricordato come l'OMS già dagli anni Settanta abbia inserito l'ossigeno, come gas anestetico, nella lista dei farmaci essenziali, che dovrebbero quindi essere disponibili in tutti i sistemi sanitari e forniti a prezzi ragionevoli. Solo nel 2017 è stato inserito nella lista l'ossigeno anche con l'indicazione per insufficienza respiratoria.

L'OMS ha negli ultimi anni attivato una taskforce per permettere la fornitura di ossigeno anche ai Paesi a basso o medio reddito in cui, per problemi di costo, logistici e di infrastrutture, era difficile la dispensazione di questo farmaco ai pazienti.

La figura del farmacista è essenziale in quanto professionista responsabile della gestione e del controllo di qualità dei gas medicinali. Il farmacista può avvalersi per i controlli di un laboratorio esterno accreditato e la documentazione relativa



dovrebbe essere tenuta dieci anni, benché il limite temporale non sia indicato né da AIFA né in farmacopea.

Il farmacista inoltre è presente in gruppi multidisciplinari nelle attività di acquisto dei gas medicinali, per la stesura dei capitolati tecnici, nella commissione di aggiudicazione o nella figura del direttore esecutivo del contratto.

La dott.ssa Bonuccelli ha sottolineato come la spesa per acquisti dei gas medicinali (ATC V03AN) rappresenti lo 0,20% del fondo sanitario nazionale con una spesa superiore ai 255 milioni di euro. Dal 2019 in cui la spesa era di 248 milioni si è passati a 255 milioni nel 2021, con un incremento del 3% di spesa. Si è verificato un aumento del 6% della dispensazione di gas medicinali in fascia H ovvero di contenitori fissi e criogenici.

AIFA ha analizzato il costo per singola Regione per litro di ossigeno che si assesta sostanzialmente a 0,45 euro al litro più i costi accessori del servizio, che possono variare a livello regionale e fanno lievitare la spesa totale.

La dott.ssa Alessia Romagnoli della ASL di Chieti ha presentato un'analisi di sopravvivenza globale in real life in pazienti in ossigenoterapia a lungo termine (OLTL) affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare se la prescrizione di OLTL per 24 ore rispetto alla posologia di 15 ore fosse associata a una migliore sopravvivenza in real life nei pazienti con BPCO, considerando che le linee guida per la prescrizione di OLTL si basano su studi clinici pubblicati circa tre decenni fa.

È stata condotta un'analisi retrospettiva sui 735 pazienti in OLTL attivato dalla ASL di Chieti nel periodo tra il 1° settembre 2019 e il 30 giugno 2021.

I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base al valore della pressione arteriosa di ossigeno iniziale (pA inferiore ai 55 mmHg e pA compresa tra i 55 e i 60 mmHg).

L'analisi di efficacia analizzata attraverso la overall survival a un anno mostra due curve stratificate in base alla posologia giornaliera. Si nota bene che la popolazione in trattamento con la posologia di 15 ore giornaliera ha un profilo di sopravvivenza migliore rispetto alla posologia a flusso continuo, in controtendenza rispetto agli studi.

La dott.ssa Romagnoli ha quindi affermato che non sono evidenti benefici in termini di sopravvivenza nel prescrivere OLTL a flusso continuo rispetto alla posologia di 15 ore giornaliera e il valore di ossigeno iniziale non è risultato essere un indicatore predittivo che incide sulla mortalità dei pazienti.

TAKE HOME MESSAGE

- Attualità della gestione dei gas medicinali e diagnostici. Su questo tema rimane ancora un quadro normativo in fase di definizione a livello europeo e italiano e una carenza di studi aggiornati sul controllo di qualità e sull'uso terapeutico di gas estremamente utili per le attività cliniche e diagnostiche.