

**NORDOM 23-01:001**

CT: 23-01

Coordinadora: Indira Díaz

## **Oxígeno para uso medicinal — Requisitos**

# **ANTEPROYECTO**

### **Advertencia**

Este documento no es una norma oficial NORDOM. Él es distribuido en el comité técnico para su revisión, estudio y aprobación como Norma Dominicana NORDOM. Está sujeto a cambio siempre que se representen las bases científicas. Los poseedores de este documento están invitados a someter observaciones relevantes, previsto de la documentación que sustente, en el periodo de la consulta pública que se anunciará.

## Prefacio

El Instituto Dominicano para la Calidad (INDOCAL), es el organismo oficial que tiene a su cargo el estudio y preparación de las Normas Dominicanas (NORDOM) a nivel nacional. Es miembro de la Organización Internacional de Normalización (ISO), Comisión Internacional de Electrotécnica (IEC), Comisión del Codex Alimentarius, Comisión Panamericana de Normas Técnicas (COPANT), representando a la República Dominicana ante estos Organismos.

La norma **NORDOM 23-01:001 Oxígeno para uso medicinal. Requisitos**, ha sido preparado por la Dirección de Normalización del Instituto Dominicano para la Calidad, INDOCAL.

La decisión de elaborar esta norma surgió de un requerimiento enviado por la empresa Air Liquide a través de la Asociación de Industrias de la República Dominicana (AIRD), ya que no existe norma sobre este producto.

El estudio de la citada norma estuvo a cargo del Comité Técnico **23-01 Gases generales**, integrado por representantes de los sectores de producción, consumo y técnico, quienes iniciaron su trabajo tomando como base la **duodécima edición (FEUM 12 Ed.) Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos**, de la cual partió la propuesta de norma a ser estudiada por el comité.

Dicho documento fue aprobado como anteproyecto por el comité técnico de trabajo en la reunión **No.8** del **22 de septiembre 2021** y enviado a encuesta pública, por un periodo de 60 días.

Formaron parte del comité técnico, las entidades y personas naturales siguientes:

### **PARTICIPANTES:**

Alicia Tavares  
José Ramón Ynfante

Brayant Torres  
Víctor Matos

Esmelinda García  
Cristian González

Freddy Báez

Raúl López  
Francisco Rodríguez

Indira Díaz L.

### **REPRESENTANTE DE:**

Ministerio de Medio Ambiente y Recursos  
Naturales (MIMARENA)

Air Liquide Dominicana S.A.S.

Instituto Nacional de Protección de los Derechos  
del Consumidor (Pro Consumidor)

Consejo Nacional de protección al Consumidor &  
Usuario (CONACONU)

Linde/Praxair

Instituto Dominicano para la Calidad (INDOCAL)

# Oxígeno para uso medicinal — Requisitos

## 1 Objeto y campo de aplicación

### 1.1 Objeto

Esta norma establece los requisitos mínimos de calidad para producción, venta y distribución de oxígeno para uso como gas medicinal, con el fin de proteger la salud del paciente a través de la calidad del producto. También incorpora requisitos mínimos con respecto al manejo de estos productos.

### 1.2 Campo de aplicación

Esta norma aplica a los procesos de llenado, trasvase y distribución de oxígeno para uso médico en la República Dominicana incluyendo los subprocesos relacionados el almacenamiento, mantenimiento y control de calidad.

## 2 Referencias normativas

Los siguientes documentos se mencionan en el texto, de tal manera que parte o todo su contenido constituyen requisitos de este documento. Para las referencias con fecha, sólo se aplica la edición citada. Para las referencias sin fecha, se aplica la última edición del documento referenciado (incluidas las enmiendas).

NORDOM 100, Sistema internacional de unidades (SI).

NORDOM 836-3, Sistema globalmente armonizado- parte 3: Comunicación de peligros – Ficha de seguridad del producto.

## 3 Términos y definiciones

A los fines de este documento se aplican los siguientes términos o definiciones:

### 3.1

#### Batería

Conjunto de cilindros, que se mantienen juntos mediante una estructura, se vinculan entre sí y que se intercomunican por una válvula distribuidora (*manifold*), se transportan y usan como una unidad.

### 3.2

#### Buenas prácticas de fabricación (BPF)

Son las prácticas requeridas para cumplir con las pautas recomendadas por las agencias que controlan la autorización y licencia de la fabricación y venta de alimentos y bebidas, cosméticos, productos farmacéuticos, suplementos dietéticos, y dispositivos médicos. Estas pautas proporcionan los requisitos mínimos que un fabricante debe cumplir para asegurar que sus productos sean consistentemente de alta calidad, de un lote a otro, para el uso previsto.

### 3.3

#### Cilindro de alta presión

Recipiente cilíndrico metálico sin costura destinado a contener gases comprimidos, licuados o disueltos.

### 3.4

#### Ciclo de llenado

Es el llenado de un lote de cilindros dentro de un turno de trabajo utilizando un mismo personal, equipos y lote de gas a granel.

### 3.5

#### **Cisterna móvil**

Contenedor o recipiente aislado al vacío fijado a un vehículo para el transporte de un gas criogénico.

### 3.6

#### **Gas**

Todo producto constituido por uno o más componentes que es completamente gaseoso, a una presión de 0.1013 MPa (1.013 bares) y a una temperatura de + 20°C (68 °F), o que, tiene una presión de vapor que excede los 0.3 MPa (3 bares) a una temperatura de + 50°C (122 °F).

### 3.7

#### **Gas comprimido**

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

### 3.8

#### **Gas medicinal**

Todo producto constituido por uno o más componentes gaseosos destinado a entrar en contacto directo con el organismo humano, de concentración y tenor de impurezas conocido y acotado de acuerdo a especificaciones. Los gases medicinales, actuando principalmente por medios farmacológicos, inmunológicos, o metabólicos, presentan propiedades de prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias.

### 3.9

#### **Líquido criogénico**

El gas, que se licúa a presión de 0.1013 MPa (1.013 bares) y a una temperatura por debajo de -150 °C.

### 3.10

#### **Oxígeno medicinal**

Gas de mayor uso y relevancia en los hospitales, almacenado en forma gaseosa o líquida y cuya pureza deberá ser mayor al 99.5 % V/V. Además, se utiliza en terapia respiratoria, reanimación (resucitación), anestias, creación de atmósferas artificiales, en cámaras hiperbáricas y tratamientos de hipoxias, entre otros.

Nota: No deberá permitir el uso del oxígeno menor al 99.5 % en procesos y equipos de anestesia, ventilación de alto flujo a pacientes y cámaras hiperbáricas dentro de establecimiento de salud.

### 3.11

#### **Parte por millón (ppm)**

Son los gramos de sustancia disuelta por un millón de gramos de disolución o mezcla total.

### 3.12

#### **Reservorio criogénico domiciliario de oxígeno**

Recipiente criogénico móvil diseñado para mantener oxígeno líquido y administrarlo como oxígeno gaseoso o utilizarlo para reabastecimiento de un reservorio de oxígeno líquido portátil en el domicilio del paciente.

### 3.13

#### **Reservorio criogénico móvil (termo)**

Recipiente aislado térmicamente que permite ser transportado; diseñado para mantener su contenido de líquido criogénico.

### **3.14**

#### **Revisión periódica/Prueba hidrostática (PH)**

Es la verificación en cumplimiento de las normas reconocidas que se le realiza a un cilindro metálico con el fin de asegurar que se encuentra en condiciones seguras para su uso según sus especificaciones de diseño y fabricación. Este proceso incluye el ensayo de prueba hidrostática o ultrasónica.

[FUENTE: ISO 6406:2005 “Cilindro de gas — Cilindros de gas de acero sin costura — Inspección y pruebas periódicas”]

### **3.15**

#### **Tanque criogénico estático**

Recipiente estático aislado térmicamente diseñado para contener un líquido criogénico.

### **3.16**

#### **Vacío**

Acción de extraer el gas residual de un cilindro y/o línea de llenado mediante un sistema de vacío a un valor de presión absoluta inferior a 15 MPa (150 bar).

### **3.17**

#### **Válvula**

Dispositivo que permite la correcta apertura y cierre de un recipiente.

### **3.18**

#### **Válvula anti-retorno**

Válvula que asegura el flujo del gas en una única dirección

### **3.19**

#### **Venteo**

Acción de despresurizar un cilindro o línea de llenado hasta la presión atmosférica.

## **4 Fabricación de oxígeno para uso medicinal**

**4.1** La fabricación del oxígeno para uso medicinal se lleva a cabo, generalmente, en circuitos cerrados. Por ello, la contaminación ambiental del producto por el entorno es mínima. Sin embargo, los riesgos de contaminación (o contaminación cruzada con otros gases) pueden aparecer, en particular debido a la reutilización de los recipientes, por lo que se requiere cumplir con controles de calidad según establece apartado 8.2 del presente documento.

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

### **4.2 Personal**

**4.2.1** Todo el personal implicado en la fabricación y comercialización del oxígeno para uso medicinal recibirá una formación específica sobre las exigencias de las buenas prácticas de fabricación (BPF) aplicables al mismo y será consciente de los aspectos de importancia crítica y de los riesgos potenciales de este gas para los pacientes. Los programas de formación deben de incluir a los conductores de los camiones de distribución.

**4.2.1.1** Los empleados o terceros que pudieran influir en la calidad del oxígeno medicinal (por ejemplo, el personal a cargo del mantenimiento de cilindros o válvulas, distribuidores) deberán ser entrenados adecuadamente.

### **4.3 Instalaciones y equipos**

#### **4.3.1 Instalaciones**

**4.3.1.1** Los cilindros y recipientes criogénicos móviles (termos hospitalarios y/o domiciliarios) deben analizarse, acondicionarse, llenarse y almacenarse separados de los gases no medicinales. No obstante, podría ser aceptable, analizar, acondicionar, llenar y almacenar otros gases en las mismas áreas, siempre y cuando éstos cumplan como mínimo con las especificaciones para gases de uso medicinal o superiores, y que las operaciones de fabricación se realicen de acuerdo con los estándares de las BPF.

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

**4.3.1.3** Las operaciones de reparación y mantenimiento (incluyendo la limpieza y el purgado) de los equipos no deben afectar negativamente a la calidad del oxígeno medicinal. En concreto, los procedimientos deben describir las medidas a tomar después de las reparaciones y de las operaciones de mantenimiento que supongan un peligro para la integridad del sistema. Específicamente, antes de la liberación del producto, para ser usado debe demostrarse que éste está libre de toda contaminación que pudiera afectar negativamente a la calidad del producto terminado.

#### **4.4 Las instalaciones se diseñarán para proporcionar:**

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

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

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

**4.4.1.3** Se deberán asegurar las condiciones específicas de almacenamiento requeridas según la norma NORDOM 836-3 Sistema globalmente armonizado - Parte 3: Comunicación de peligros - Ficha de seguridad del producto.

## **5 Traslases y suministros de oxígeno criogénicos**

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

**5.1.1** Las válvulas distribuidoras (o *manifolds*) irán provistas de conexiones específicas. Estas conexiones estarán reguladas por normativas internacionales (UNE-EN ISO 9809-1:2020). Debe controlarse cuidadosamente el uso de conexiones que cumplan diferentes normas en el mismo lugar de llenado, así como el uso de adaptadores de llenado que se necesitan en ciertas situaciones para aperturar válvulas de presión residual (RPV).

**5.1.2** Las mangueras de trasvase usadas para llenar los reservorios y las cisternas móviles deben equiparse con conexiones específicas por producto.

**5.1.3** Podrá añadirse el oxígeno a una cisterna móvil o tanque criogénico estático que contenga ese mismo oxígeno de la misma calidad definida, siempre y cuando se analice una muestra para asegurar que la calidad del oxígeno suministrado es aceptable. La muestra deberá tomarse del oxígeno suministrado previo al llenado y de la cisterna móvil después del trasvase, antes de salir de la planta a realizar la entrega al cliente que va a recibir el producto.

## **6 Llenado y etiquetado de cilindros y reservorios criogénicos móviles**

**6.1** Antes del llenado de cilindros de alta presión y reservorios criogénicos móviles (termos), deberá determinarse un número de lote de producto que deberá ser controlado de acuerdo con las especificaciones y aprobarlo para el llenado.

**6.1.1** En el caso de procesos continuos, deberán establecerse controles en proceso adecuados para garantizar que el oxígeno cumple con las especificaciones.

**6.1.2** Los cilindros, los recipientes criogénicos móviles y las válvulas deben cumplir las especificaciones técnicas del fabricante. Deberán dedicarse a un único gas medicinal o a una mezcla determinada de gases medicinales.

**6.1.3** Un procedimiento deberá describir las medidas a tomar cuando se requiera utilizar un cilindro, recipiente criogénico móvil o cisterna para otro gas. Dicho procedimiento deberá incluir pruebas analíticas y registros de aceptación previa a la entrega final.

**6.1.4** Los envases deberán ser pintados del color correspondiente de acuerdo al código de colores establecido por la empresa o industria fabricante del producto. Se deberá verificar que cada envase sea del color apropiado y esté correctamente rotulado y pintado. Deberán estar equipados con válvulas de presión residual con mecanismos anti-retorno, con el fin de proporcionar una protección adecuada a fin de evitar contaminación o de no contar con mecanismos anti-retorno, se deberá realizar vaciado a cada lote de cilindros previo a su llenado acorde al apartado 3.14 del presente documento.

**6.1.5** Los cilindros, los recipientes criogénicos móviles y las válvulas deben inspeccionarse antes de su utilización en producción, y deben mantenerse adecuadamente. Las operaciones de control y mantenimiento no deben afectar la calidad y la seguridad del oxígeno medicinal. El agua utilizada para realizar la prueba de presión hidrostática (PH) en los cilindros, deberá ser al menos de calidad potable.

**6.1.6** Como parte de las operaciones de control y mantenimiento, los cilindros deben someterse a una inspección visual interna antes de ajustar la válvula, asegurándose que no están contaminados con agua u otros contaminantes. Esto deberá realizarse:

- a) Cuando se instale una válvula nueva y se ponga inicialmente en servicio de oxígeno medicinal
- b) Después de una prueba reglamentaria de PH o prueba equivalente en la que se retire la válvula
- c) Siempre que la válvula se sustituya.

**6.1.7** Después del ajuste, la válvula debe mantenerse cerrada para prevenir que entre cualquier contaminación en el cilindro. Si hay alguna duda sobre el estado interno del cilindro, la válvula debe retirarse e inspeccionarse internamente el cilindro, para garantizar que no se haya contaminado. Todo lo antes dicho deberá quedar debidamente registrado.

**6.1.8** Las operaciones de mantenimiento y reparación de los cilindros, recipientes criogénicos móviles y válvulas, son responsabilidad del fabricante del oxígeno medicinal. Si estas operaciones se contratan, sólo deberán llevarse a cabo por terceros legalmente constituidos y que cumplan con los estándares de la Compressed Gas Association (CGA) de Estados Unidos de América para inspección y mantenimiento de cilindros de alta presión, y se establecerán acuerdos técnicos en los contratos u orden de compra. Los contratistas deben ser auditados por el contratante para asegurar que se mantienen los niveles adecuados de calidad.

**6.1.9** Deberá existir un procedimiento que asegure la trazabilidad de los cilindros y de los recipientes criogénicos móviles.

## **6.2 Los controles a realizar antes del llenado incluirán:**

- (a) En el caso de cilindros, una inspección, realizado de acuerdo a un procedimiento escrito definido, para asegurar que hay una presión residual positiva en cada cilindro:
  - i. Si el cilindro está equipado con una válvula de presión residual, cuando no haya señal indicando que hay presión residual positiva, debe comprobarse el correcto funcionamiento de la válvula y si la válvula demuestra no estar funcionando correctamente, el cilindro deberá enviarse a mantenimiento.
  - ii. Si el cilindro no está equipado con una válvula de presión residual, cuando no haya presión residual positiva, el cilindro debe separarse para tomar medidas adicionales, con el fin de asegurar que no está contaminado con agua o con otros contaminantes (aceite o grasa); las medidas adicionales pueden consistir en la inspección visual, limpieza, ciclos de purga y generación de vacío, prueba de sonido por martillo, según un método validado.
- (b) Una verificación para asegurar que se han retirado todas las etiquetas de lotes anteriores.
- (c) Una verificación de que cualquier etiqueta de producto dañado se ha retirado o reemplazado.
- (d) Una inspección visual externa de cada cilindro, recipiente criogénico móvil o válvula para descartar abolladuras, soldaduras (quemaduras por arco), residuos, otros daños y contaminación con aceite o grasa; deberán limpiarse si es necesario.
- (e) Una verificación de cada conexión de salida, del cilindro o del recipiente criogénico móvil, para determinar si es del tipo adecuado al oxígeno medicinal.
- (f) Una verificación de los cilindros o reservorio criogénicos móviles para asegurar que se han realizado cualquiera de las pruebas requeridas a nivel de normativa internacional.

[FUENTE: ISO 6406:2005 “Cilindro de gas — Cilindros de gas de acero sin costura — Inspección y pruebas periódica.”]



- (g) Comprobación de que cada cilindro, o reservorio criogénico móvil lleva su código de color y/o etiquetado establecido.

**6.2.1** Se debe definir un número de lote para cada operación según su ciclo de llenado. En el caso de fabricación continua, el número de lote de producto terminado deberá establecer dicha correspondencia con registros relevantes que aseguren su trazabilidad.

**6.2.1.1** Los cilindros que se hayan devuelto para ser rellenos deberán prepararse cuidadosamente de manera que se minimice el riesgo de contaminación, de acuerdo con los procedimientos definidos. Estos procedimientos, incluidas las operaciones de barrido y/o purga, deben validarse.

**6.2.1.2** Deben realizarse las pruebas apropiadas para asegurar que cada cilindro y/o recipiente criogénico móvil se ha llenado adecuadamente.

**6.2.1.3** Después del llenado, las válvulas de los cilindros deben cubrirse con elementos que protejan la salida del gas de la contaminación. Los cilindros y los recipientes criogénicos móviles deben llevar precintos de inviolabilidad (termocontraíble o equivalente).

**6.2.1.4** Antes de incorporar el precinto de inviolabilidad (termocontraíble o equivalente), debe hacerse el ensayo adecuado de fugas de cada cilindro y/o recipiente criogénico lleno. El método de prueba no debe introducir ningún contaminante en la salida de la válvula y, si es aplicable, debe realizarse después de que se tome cualquier muestra de calidad.

**6.2.1.5** Cada cilindro de alta presión, deberá contar con un dispositivo como tapa abierta o cerrada, con la finalidad de proteger la válvula de los cilindros de cualquier golpe que provoque su mal funcionamiento o posible degollamiento.

### **6.3 Transporte de oxígeno envasados**

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

## **7 Seguridad**

**7.1** La fabricación, almacenamiento, distribución, instalación y utilización del oxígeno, para uso medicinal, debe realizarse por personal capacitado y calificado, el cual debe conocer previamente: normas de seguridad, manejo de cilindros sujetos a presión. Este aplica para el personal que no participa directamente en la producción del oxígeno medicinal, como: mantenimiento, control de calidad, los conductores de los camiones que transportan el oxígeno y todo aquel que intervienen en las actividades que puedan afectar la calidad del producto.

**7.1.1** Es importante conocer las recomendaciones de los fabricantes de oxígeno para uso medicinal y cumplir con las disposiciones jurídicas, tanto nacionales como internacionales, en materia de seguridad.

### **7.2 Precauciones generales de seguridad**

**7.2.1** El oxígeno para uso medicinal en estado gaseoso deberá estar contenido en cilindros sin soldadura y bajo presión.

**7.2.1.1** El oxígeno para uso medicinal en su forma líquida deberá estar contenido en recipientes de tipo criogénico (termo estacionario o termo portátiles).

**7.2.1.2** Los contenedores (cilindros o termos portátiles) deben de estar debidamente etiquetados.

**7.2.1.3** Los contenedores (cilindros o termo portátiles), deben de mantenerse en una base firme y sujetarse siempre por algún método para evitar que se caigan, golpes violentos entre ellos o con otros objetos que puedan producir cortes o deformaciones.

**7.2.1.4** Todos los cilindros deben poseer protección en su válvula para evitar daño de la misma o accidentes por caída del cilindro.

**7.2.1.5** Para detectar fugas sólo se debe emplear solución jabonosa.

**7.2.1.6** No usar contenedores, adaptadores, válvulas, etc., que no correspondan con el diseño de los contenedores (cilindros o termos portátiles).

**7.2.1.7** Los cilindros, válvulas o partes del contenedor del oxígeno medicinal, que se encuentren dañados no deberán utilizarse.

## **7.3 Almacenamiento**

**7.3.1** Los cilindros deben almacenarse en lugares bien ventilados, no estar expuestos a altas temperaturas y colocar señales que prohíba fumar.

**7.3.1.1** No deben almacenarse con gases combustibles o materiales inflamables.

## **8 Responsable de liberación de lotes**

**8.1** Las plantas de envasados y producción de oxígeno de dichas empresas deberán contar con un responsable del área de calidad y con personal suficiente con la formación técnica adecuada para que en forma permanente y continuada se garantice la calidad del oxígeno de uso medicinal.

**8.1.1** El responsable de la liberación de los lotes deberá conocer lo relativo a la producción y control del oxígeno para uso medicinal. Todo el personal deberá conocer aspectos de importancia crítica y de los riesgos potenciales del oxígeno utilizado como gas medicinal para los pacientes.

## **8.2 Control de calidad**

**8.2.1** Siempre que se realice una descarga del oxígeno medicinal, a un depósito de almacenamiento en una empresa de envasado que contenga el mismo tipo de gas aprobado, procedente de descargas anteriores, se realizará un análisis de acuerdo con al menos uno de los puntos indicados a continuación, debiendo encontrarse dentro de las especificaciones preestablecidas:

**8.2.1.1** Se analizará una muestra del producto contenido en el tanque criogénico estático después de haber realizado la descarga. Se analizará, al menos un cilindro del primer lote de cilindros llenados después de haber efectuado la descarga en el tanque criogénico estático siempre que la línea de llenado haya sido purgada después de la adición del oxígeno criogénico. El resultado de las pruebas de calidad será registrado para fines de trazabilidad y seguimiento del control de calidad de cada descarga.

**8.2.1.2** Los analizadores a utilizar deberán estar calibrados y se deberá verificar la calibración antes de cada uso. Para los dispositivos de medición se podrá utilizar un gas patrón de calibración acorde a las especificaciones del apartado 8.4.

**8.2.1.3** La calibración deberá llevarse a cabo con una frecuencia diaria antes de iniciar cualquier llenado de cilindros.

[FUENTE: Resolución 1130/2000 - Reglamento para la fabricación, importación, comercialización y registro de gases medicinales, Ministerio de Salud Pública, Buenos Aires, Argentina]

## 8.3 Calidad del Producto

**8.3.1** El oxígeno medicinal deberá contar con una pureza de 99.0% o mayor y no deberá presentar olores.

**8.3.1.1** La pureza del oxígeno para terapias de seguimiento domiciliario deberá ser mayor o igual a 90%.

**8.3.1.2** Para asegurar la calidad del oxígeno medicinal deberá analizarse por medio de analizadores paramagnéticos que utilicen un gas patrón de calibración.

## 8.4 Características del gas patrón de calibración

El gas patrón de calibración deberá contener un oxígeno de pureza mínima del 99.99 % y deberá ser reportado mediante un certificado de conformidad por cada cilindro y tener una vigencia definida de 12 meses desde su fabricación.

## 8.5 Control de calidad en el envasado

Salvo que por la autoridad competente se requieran otras disposiciones, el plan de muestreo y análisis que se realice deberá cumplir, en el caso de las botellas con los siguientes requisitos:

- (a) Envasado por medio de una válvula distribuidora múltiple, se comprobará identidad y pureza al menos en un cilindro, cada vez que se llenen los cilindros en la válvula distribuidora múltiple.
- (b) Envasado en botellas una a una mediante operaciones de llenado individuales, se comprobará identidad y pureza, al menos en una botella de cada ciclo ininterrumpido de llenado.

**8.5.1** Todos los recipientes criogénicos que se rellenen de oxígeno medicinal deberá de cumplir con las especificaciones de calidad establecidas en la presente norma.

**8.5.1.1** Para el llenado de cilindros de oxígeno comprimido en cilindros de alta presión, se deben obtener unas impurezas teóricas máximas de 67 PPM de H<sub>2</sub>O, 5 a 10 PPM de CO y 300 PPM de CO<sub>2</sub> para una presión de llenado de 15.15 MPa (151.5 bares) a 25 °C (77 °F).

## 9 Registro

Los datos incluidos en los registros de cada lote de botellas/recipientes criogénicos móviles, tienen que garantizar, que puedan seguirse todos los aspectos significativos de las operaciones de llenado, correspondientes a cada recipiente lleno. Según corresponda, deberá indicarse lo siguiente:

- (a) Denominación del producto.
- (b) Número de lote.
- (c) Fecha y hora de la operación de llenado.
- (d) Identificación de los operarios en cada etapa significativa (por ejemplo, despeje de línea, recepción de cilindros, preparación de cilindros para el llenado, llenado, etc.).
- (e) Referencia al lote del cilindro de oxígeno medicinal para el llenado incluyendo el estatus.
- (f) Equipos utilizados (por ejemplo, válvula distribuidora de llenado).
- (g) Cantidad de cilindros/recipientes criogénicos móviles antes del llenado, incluyendo las referencias individuales de identificación y el volumen (capacidad de agua).
- (h) Operaciones efectuadas previas al llenado.
- (i) Parámetros clave que son necesarios para garantizar el llenado correcto en condiciones normales
- (j) Resultados de las comprobaciones apropiadas para garantizar que los cilindros/recipientes criogénicos móviles se han llenado.
- (k) Una muestra de la etiqueta del lote.

- (l) Las especificaciones del producto terminado y los resultados de los ensayos de control de calidad (incluyendo la referencia al estado de calibración del equipo analítico).
- (m) Cantidad de cilindros/recipientes criogénicos móviles rechazados, con las referencias individuales de identificación y las razones del rechazo.
- (n) Detalles sobre cualquier problema o suceso inusual y autorización firmada de cualquier desviación de las instrucciones de llenado.
- (o) Certificación por la persona cualificada, con firma y fecha.

## Bibliografía

- [1] ARG 334 Guía de buenas prácticas de fabricación para elaboradores, importadores/ exportadores de medicamentos de uso humano.
- [2] Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, duodécima edición (FEUM 12 Ed.).
- [3] Resolución 1130/2000 - Reglamento para la fabricación, importación, comercialización y registro de gases medicinales, Ministerio de Salud pública, Buenos Aires, Argentina.
- [4] ISO 6406:2005 Cilindro de gas — Cilindros de gas de acero sin costura — Inspección y pruebas periódica.
- [5] UNE-EN ISO 9809-1:2020 Cilindros de gas. Diseño, construcción y ensayo de cilindros y tubos de gas de acero sin soldadura recargable.