



BEZPEČNÁ KONSTRUKCE A PROVOZ ON-SITE ZAŘÍZENÍ PRO VÝROBU KYSLÍKU 93 PRO MEDICINÁLNÍ ÚČELY

IGC Doc195/15/CZ

Odborný překlad proveden pracovní skupinou PS-5 ČATP

**EUROPEAN INDUSTRIAL GASES ASSOCIATION
(EVROPSKÁ ASOCIACE PRŮMYSLOVÝCH PLYNŮ)**

AVENUE DES ARTS 3-5 • B – 1210 BRUSSELS

Tel : +32 2 217 70 98 • Fax : +32 2 219 85 14

E-mail : info@eiga.eu • Internet : <http://www.eiga.eu>

ČESKÁ ASOCIACE TECHNICKÝCH PLYNŮ

U Technoplynu 1324, 198 00 Praha 9

Tel: +420 272 100 143 • Fax: +420 272 100 158

E-mail : catp@catp.cz • Internet : <http://www.catp.cz/>

BEZPEČNÁ KONSTRUKCE A PROVOZ ON-SITE ZAŘÍZENÍ PRO VÝROBU KYSLÍKU 93 PRO MEDICINÁLNÍ ÚČELY

KLÍČOVÁ SLOVA

- MEDICINÁLNÍ KYSLÍK
- KYSLÍK 93Í
- ZDRAVOTNICKA ZAŘÍZENÍ
- KONCENTRÁTORY KYSLÍKU 93
- SYSTEMY ZÁSOBOVÁNÍ

Odmítnutí odpovědnosti

Veškeré technické publikace EIGA, nebo vydané jménem EIGA, včetně praktických manuálů, bezpečnostních postupů a jakýchkoliv dalších technických informací, obsažených v těchto publikacích, byly převzaty ze zdrojů, o které považujeme za spolehlivé a které se zakládají na odborných informacích a zkušenostech, aktuálně dostupných u členů asociace EIGA a dalších, k datu jejich vydání.

I když asociace EIGA doporučuje svým členům používat své publikace nebo se na ně odkazovat, je používání publikací asociace EIGA nebo odkaz na tyto publikace členy asociace nebo třetími stranami čistě dobrovolné a nezávazné. Proto asociace EIGA a členové asociace EIFA neposkytují žádnou záruku za výsledky a nepřebírají žádný závazek či odpovědnost v souvislosti s referencemi a s použitím informací a doporučení obsažených v publikacích asociace EIGA.

Asociace EIGA nemá žádnou kontrolu nad čímkoli, pokud se jedná o provádění nebo neprovádění výkonu, chybnou interpretaci informací, správné nebo nesprávné používání jakýchkoli informací a doporučení obsažených v publikacích asociace EIGA., ze strany osob nebo organizačních jednotek (včetně členů asociace EIGA) a asociace EIGA výslovně neuznává v této souvislosti jakoukoli odpovědnost. Publikace asociace EIGA jsou pravidelně revidovány a uživatelé jsou upozorňováni, aby si opatřili poslední vydání.

BEZPEČNÁ KONSTRUKCE A PROVOZ ON-SITE ZAŘÍZENÍ PRO VÝROBU KYSLÍKU 93 PRO MEDICINÁLNÍ ÚČELY

Dokument 195/15

EVROPSKÁ ASOCIACE PRŮMYSLUVÝCH PLYNŮ AISBL 

AVENUE DES ARTS 3-5 • B-1210 BRUSSELS

Tel: +32 2 217 70 98 • Fax: +32 2 219 85 14

www.eiga.eu • e-mail: info@eiga.eu



ON-SITE VÝROBA KYSLÍKU 93 PRO MEDICINÁLNÍ ÚČELY

Připravili WG-15

Odmítnutí odpovědnosti

Všechny technické publikace EIGA nebo pod jménem EIGA včetně Sbírek praktických postupů, Bezpečnostních postupů a všechny další technické informace v těchto publikacích obsažené, byly získány ze zdrojů, které považujeme za spolehlivé a které se zakládají na odborných informacích a zkušenostech aktuálně dostupných u členů asociace EIGA a dalších k datu jejich vydání.

I když asociace EIGA doporučuje svým členům používat své publikace nebo se na ně odkazovat, je používání publikací asociace EIGA nebo odkaz na tyto publikace členy asociace nebo třetími stranami čistě dobrovolné a nezávazné.

Proto asociace EIGA a členové asociace EIGA neposkytují žádnou záruku za výsledky a nepřebírají žádný závazek či odpovědnost v souvislosti s referencemi a s použitím informací a doporučení obsažených v publikacích asociace EIGA.

Asociace EIGA nemá žádnou kontrolu nad čímkoliv, pokud se jedná o provádění nebo neprovádění výkonu, chybnou interpretací informací, správné nebo nesprávné používání jakýchkoliv informací a doporučení obsažených v publikacích asociace EIGA ze strany osob nebo organizačních jednotek (včetně členů asociace EIGA) a asociace EIGA výslovně neuzná v této souvislosti jakoukoliv odpovědnost.

Publikace asociace EIGA jsou pravidelně přezkoumávány a uživatelé jsou upozorňováni, aby si opatřili poslední vydání.



Obsah

1	Úvod.....	1
2	Rozsah a účel	2
2.1	Rozsah	2
2.2	Účel.....	2
3	Definice	2
3.1	Terminologie použitá v této publikaci.....	2
3.2	Dvoustupňový rozvodný potrubní systém.....	3
3.3	FMEA - Failure Mode Effects Analysis	3
3.4	Plyn pro použití ve zdravotnictví nebo medicíně.....	3
3.5	Zdravotnické zařízení.....	3
3.6	Vysokotlaké rezervní skladování	3
3.7	Medicíně kyslík.....	3
3.8	Koncentrátor Kyslíku 93.....	3
3.9	Systém zásobování Kyslíkem 93.....	3
3.10	Kyslík 93.....	4
3.11	Primární zdroj zásobování	4
3.12	Rezervní zdroj zásobování	4
3.13	Sekundární zdroj zásobování	4
3.14	Stav s jednou závadou.....	4
3.15	Jednostupňový rozvodný potrubní systém	4
3.16	Zdroj zásobování.....	4
4	Všeobecná konfigurace pro nepřetržitou dodávku	4
4.1	Pokyny pro používání Kyslíku 93.....	4
4.2	Všeobecná konfigurace rozvodné sítě Kyslíku 93	6
4.3	Popis různých typů zdrojů dodávek	7
4.4	Kapacita zdrojů dodávek.....	11
4.5	Spolehlivost dodávek	12
4.6	Kolísání koncentrace kyslíku v rozvodných potrubních systémech.....	13
4.7	Souhrnné a klíčové prvky pro rozhodování	13
5	Rizika – Analýza rizik a kritické kontrolní body	14
5.1	Všeobecná rozvaha	14
5.2	Rizika a kritické kontrolní body	15
6	Instalace a vybavení	17
6.1	Všeobecné rozvaha pro rozvodný systém	17
6.2	Umístění rozvodného systému Kyslíku 93.....	18
6.3	Konstrukční materiály	20
6.4	Čištění provozu s kyslíkem	20
6.5	Požadavky na elektrická zařízení	20
6.6	Systém nouzového vypnutí.....	20
6.7	Automatizované činnosti	21
6.8	Hluk.....	21
6.9	Odvětrávání.....	21
6.10	Prašnost.....	21
6.11	Vypouštění odpadních kapalin/likvidace pevných látek.....	22

6.12	Komprese vzduchu a filtrace.....	22
6.13	Komprese Kyslíku 93	22
6.14	Skladování produktu	23
6.15	Rozvody potrubí - výroba	23
7	Systém řízení kvality	24
7.1	Systém řízení kvality – dodávka medicijního kyslíku	24
7.2	Systém řízení kvality – on-site výroba Kyslíku 93.....	24
7.3	Požadavky.....	25
7.4	Kvalita produktu	26
7.5	Odpovědnosti	26
7.6	Řízení kvality.....	28
7.7	Dokumentace.....	30
7.8	Audit a vnitřní kontrola	31
7.9	Přezkoumání kvality produktu.....	31
8	Validace procesu	32
8.1	Všeobecně	32
8.2	Instalační kvalifikace (IQ).....	32
8.3	Operační kvalifikace (OQ).....	32
8.4	Procesní kvalifikace (PQ).....	33
9	Provoz a údržba	33
9.1	Všeobecně	33
9.2	Spouštění	34
9.3	Vypnutí	34
9.4	Údržba.....	34
10	Odpad	36
11	Reference.....	36

Tabulky

Tabulka 1	Konfigurace tří zdrojů dodávek.....	7
Tabulka 2	Souhrn klíčových prvků pro rozhodování	14
Tabulka 3	Rizika a kritické kontrolní body	16
Tabulka 4	Kvalita produktu.....	26
Tabulka 5	Neúplný seznam parametrů	28

Obrázky

Obrázek 1	Zjednodušený typický rozvodný systém Kyslíku 93	7
Obrázek 2	Zjednodušený typický vysokotlaký plnicí systém zásobníku Kyslíku 93.....	9

1 Úvod

Medicinální kyslík je primárním požadavkem pro zdravotnická zařízení jak pro pacienty s dýchacími potížemi, tak pro poskytování kyslíku pacientům ošetřovaným v tomto zařízení.

Do nemocnic a klinik, kde je požadavek na kyslík vyšší, se kyslík obvykle rozvádí prostřednictvím zařízení využívajícího potrubní systém pro rozvod medicínálních plynů.

Požadavky na konstrukci zdroje dodávek kyslíku pro přivádění medicínálního kyslíku do potrubního systému jsou uvedeny v normě *EN ISO 7396-1 Potrubní rozvody medicínálních plynů: Potrubní rozvody pro stlačené medicínální plyny a podtlak* [1]¹. V normě jsou zahrnuty dva odlišné produkty:

- Medicínální kyslík dodávaný z nádob na kapalný kyslík a/nebo lahví na plynný kyslík; a
- Kyslík 93 vyrobený na místě v rámci zdravotnického zařízení, využívající koncentrátor kyslíku.

Medicinální kyslík dodávaný buď v lahvích nebo jako kryogenní kapalina musí vyrábět certifikovaný dodavatel, který je držitelem Povolení k výrobě léčivých přípravků (aby se prokázala shoda s pokyny uvedenými v *European Commission's Guide to Good Manufacturing Practice (GMP)*) [2]. V rámci Evropské unie musí dodavatel medicínálního kyslíku vlastnit Rozhodnutí o registraci (Marketing Authorisation) podle směrnice *Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES z 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků* [3], podrobně popisující indikace a kontraindikace a specifická varování pro bezpečné používání produktu. Specifikace tohoto medicínálního kyslíku jsou podrobně uvedeny v monografii Evropského lékopisu pro medicínální kyslík, který specifikuje minimální čistotu kyslíku 99,5 %. Kvalitu, bezpečnost a účinnost medicínálního kyslíku zajišťuje dodavatel medicínálního plynu prostřednictvím systému řízení kvality, za nějž ručí kvalifikovaná osoba.

Kyslík 93 může být vyráběn on-site ve zdravotnickém zařízení. Za jeho výrobu odpovídá lékárník zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení využívá rozvodný systém Kyslíku 93 a splňuje vhodná a specifická kritéria kvality a bezpečnosti pro medicínální produkty připravované v lékárnách (viz Pokyn PIC/S (Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) "*Příručka správné praxe pro přípravu léčivých přípravků ve zdravotnických organizacích*" PE010-4 [4]). Kyslík 93 není "uveden na trh", takže v současné době nespadá pod rámec nařízení na výrobu a dodávku léčivých přípravků podle směrnice 2001/83/ES [3].

Koncentrátory Kyslíku 93 musí splňovat požadavky na označení CE v souladu s požadavky podle směrnice o zdravotnických prostředcích (*Směrnice Rady 93/42/EHS ze dne 14. června 1993 o zdravotních prostředcích* [5]). Specifikace kyslíku vyrobeného pomocí rozvodného systému Kyslíku 93 jsou podrobně uvedeny v monografii Evropského lékopisu pro Kyslík 93, který specifikuje, že obsah kyslíku má být mezi 90 % a 96 %, a uvádí příslušné mezní hodnoty a metody pro analýzu dalších možných kontaminantů během výroby. Protože je Kyslík 93 vyráběn adsorbováním dusíku z okolního vzduchu, hlavním kontaminantem v Kyslíku 93 je argon, jehož množství může představovat obsah až 5 %.

Když byla zavedena monografie Kyslík 93, bylo uvedeno, že výhodou PSA kyslíku (93% kyslík) je umožnit výrobu a zásobování kyslíkem na místech, kde je přístup k láhvím a dodávkám kapalného kyslíku obtížný nebo zcela nemožný. Koncentrátory PSA se používají v několika oblastech, zejména v armádě (plní nemocnice). Kvalita plynu velmi závisí na výkonu zařízení, které jej produkuje.

V době přípravy této publikace nebylo uděleno pro Kyslík 93 žádné Rozhodnutí o registraci (marketing authorisation), takže nebyl vyhodnocen regulačními orgány a nemohl být považován za "plnohodnotný léčivý přípravek" pro kyslík. Proto se má používat pouze v případě, kdy jeho použití bylo specificky schváleno, nebo za zvláštních přijatých podmínek v kombinaci s medicínálním kyslíkem.

Tam, kde regulační orgán akceptuje používání výrobního zařízení Kyslíku 93 ve zdravotnických zařízeních, je toto zařízení nainstalováno v potrubní instalaci, za kontrolu, řízení kvality, bezpečnosti a účinnosti distribuovaného Kyslíku 93 je odpovědný lékárník zdravotnického zařízení.

¹ Reference jsou v hranatých závorkách, a jsou uvedeny na seznamu podle pořadí výskytu v kapitole referencí.

Účelem této publikace je poskytnout návod pro místa, kde je pro rozvod kyslíku pro lékařské použití do potrubního systému zdravotnického zařízení povolen systém koncentrátoru Kyslíku 93, a pro identifikaci nejlepší praxe pro zajištění bezpečnosti pacienta. Jsou zde uvedena doporučení týkající se konstrukce systému, nepřetržité dodávek, systémů řízení kvality pro řízení výroby kyslíku a požadavků řízení kvality pro zajištění toho, aby kvalita produktu zůstala ve specifickém rozsahu.

2 Rozsah a účel

2.1 Rozsah

Tato publikace se týká plánování, konstrukce, umístění, instalace, provozu, údržby a řízení kvality systémů koncentrátorů Kyslíku 93 používaných tam, kde jsou akceptovány pro distribuční systémy dodávající medicínální plyn ve zdravotnických zařízeních. Poskytuje doporučení týkající se klíčových rolí a odpovědností, které jsou požadovány pro řízení takového režimu dodávek.

Zatímco bylo v této publikaci citováno mnoho odkazů, které poskytují informace týkající se výroby kyslíku on-site, potrubních systémů medicínálních plynů a souvisejících zařízení, nepředpokládá se, že kapitola referencí obsahuje vše. V tomto návodu nejsou uvedeny národní nebo místní požadavky a nařízení. Také je třeba nahlédnout do provozních příruček dodavatele zařízení.

Tato publikace je určena pro Kyslík 93 vyráběný v procesu adsorpce na bázi změn tlaku (PSA). K dispozici jsou jiné technologie jako vakuová adsorpce na bázi změn tlaku (VSA), a mohou se použít principy uvedené v této publikaci.

Tato publikace se nezabývá zákonnými požadavky, které se týkají rozvodu medicínálního kyslíku a Kyslíku 93 prostřednictvím potrubního systému medicínálního plynu, protože tyto jsou zahrnuty ve specifických místních nebo národních nařízeních.

Tato publikace neobsahuje použití generátoru on-site pro plnění přenosných kyslíkových lahví pro použití v rámci zdravotnického zařízení nebo pro dodávku mimo zdravotnické zařízení.

POZNÁMKA: Dodávku medicínálního kyslíku a Kyslíku 93 ve stejném potrubním systému jako medicínální plyn musí povolit pouze zákonodárný úřad.

2.2 Účel

Tato publikace poskytuje návod pro bezpečnou konstrukci, instalaci, provoz, údržbu a řízení kvality systémů koncentrátorů Kyslíku 93, které se používají ve zdravotnických zařízeních.

Publikace je určena pro členy EIGA, manažery zdravotnických zařízení a odpovědné lékárníky, výrobce koncentrátorů kyslíku a národní regulační orgány zapojené do řízení a inspekce výroby medicínálních plynů.

3 Definice

3.1 Terminologie použitá v této publikaci

3.1.1 Musí

Označuje, že se proces musí provést. Používá se všude, kde kritéria pro přizpůsobení se specifickým doporučením neumožňují žádnou odchylku.

3.1.2 Mělo by

Označuje, že se doporučuje provést pracovní postup.

3.1.3 Může a nemusí

Označují, že se pracovní postup může, ale nemusí provést (je volitelný).

3.1.4 Bude

Používá se pouze pro označení budoucnosti, ne stupně požadavku.

3.1.5 Může

Označuje možnost nebo schopnost.

3.2 Dvoustupňový rozvodný potrubní systém

Potrubní rozvodný systém, kde se plyn nejprve distribuuje od zdroje systému při vyšším tlaku, než je jmenovitý tlak pro rozvod, a poté se tlak sníží na jmenovitý tlak pro rozvod pomocí regulátoru/ů tlaku rozvodu.

3.3 FMEA (Failure Mode Effects Analysis) - analýza možného výskytu a vlivu chyb

Metoda analýzy rizik, která se skládá z analýzy potencionálních následků výpadků zkonstruovaného systému, která umožňuje definovat vhodná opatření pro snížení pravděpodobnosti a/nebo závažnosti identifikovaných následků.

3.4 Plyn pro použití ve zdravotnictví nebo medicínální plyn

Plyn nebo směs plynů, majících vlastnosti vžitelné pro léčbu nebo prevenci chorob u lidí, které mohou být využity buď za účelem obnovy, upravení nebo pozměnění fyziologických funkcí pomocí farmakologických, imunologických nebo metabolických zásahů, nebo pro provedení lékařské diagnózy.

3.5 Zdravotnické zařízení

Nemocnice, klinika nebo podobné zařízení, které poskytuje pacientům lékařskou péči.

3.6 Vysokotlaké rezervní uložení

Vysokotlaké skladovací zařízení připojené jako rezervní uložení pro potrubní systém.

3.7 Medicínální kyslík

Kyslík pro použití ve zdravotnictví schválený kompetentními národními úřady prostřednictvím Rozhodnutí o registraci. Je vyroben pomocí procesu čištění, po němž následuje kryogenní destilace atmosférického vzduchu, kdy je koncentrace kyslíku $\geq 99,5$ %. Je v souladu s monografií Evropského lékopisu (0417) [6].

3.8 Koncentrátor Kyslíku 93

Jednostupňové zařízení, které pracuje na bázi adsorpčního čištění atmosférického vzduchu za využití zeolitů podle monografie Evropského lékopisu 2455.

3.9 Zásobovací systém Kyslíku 93

Sestava, která dodává kyslík pro rozvodný potrubní systém a která obsahuje tři zdroje dodávek.

3.10 Kyslík 93

Plyn vyráběný pomocí koncentrátoru Kyslíku 93, umístěného v nemocničním zařízení, ve kterém je koncentrace kyslíku v rozsahu od 90 % do 96 %. Za výrobu je zodpovědný lékárník zdravotnického zařízení. Proces je v souladu s monografií Evropského lékopisu Kyslík 93 (2455) [6].

3.11 Primární zdroj dodávek

Část rozvodného systému, která zásobuje potrubní rozvod.

3.12 Rezervní zdroj dodávek

Část rozvodného systému, která zásobuje celý, nebo jen část(i) potrubního rozvodu v případě poruchy nebo vyčerpání, jak primárního tak sekundárního zdroje dodávek plynu.

3.13 Sekundární zdroj dodávek

Část rozvodného systému, která zásobuje potrubní rozvod v případě vyčerpání nebo poruchy primárního zdroje dodávek plynu.

3.14 Stav s jednou závadou

Stav, který znamená, že jedna ochrana proti bezpečnostním rizikům v zařízení je vadná, nebo že došlo k jednomu externímu abnormálnímu stavu.

POZNÁMKA: Plánovaná údržba zařízení se považuje za normální stav.

3.15 Jednostupňový rozvodný potrubní systém

Rozvodný potrubní systém, kde se plyn distribuuje z rozvodné sítě při jmenovitém tlaku.

3.16 Zdroj dodávek

Část rozvodné sítě s přiřazeným regulačním zařízením, která zásobuje potrubní systém.

4 Všeobecná konfigurace pro nepřetržitou dodávku

Norma EN ISO 7396-1 [1] specifikuje všeobecné požadavky pro všechny zdroje dodávek používané u potrubních rozvodů medicijního plynu. Základní filosofií je, že zdroj dodávek plynů používaných pro podporu života pacienta (což zahrnuje medicijní kyslík) by měl mít tři zdroje dodávek (t.j. primární, sekundární a rezervní zdroj dodávek) pro zajištění dodávek plynu i v případě stavu s jednou závadou. To znamená, že rozvodný systém by měl být schopný poskytovat vhodnou dodávku plynu, když dva ze tří zdrojů dodávek jsou mimo provoz, například když současně má jeden zdroj závadu a když je druhý mimo provoz z důvodu provedení údržby. V této konfiguraci se předpokládá, že každý jednotlivý zdroj musí být schopný dodávat celý požadovaný průtok včetně maximální spotřeby.

4.1 Pokyny pro použití Kyslíku 93

Specifická opatření týkající se nepřetržité dodávek při použití Kyslíku 93 zahrnují:

4.1.1. Závislost na dodávce elektrického proudu

Protože jsou koncentrátory Kyslíku 93 závislé na dodávce elektrického proudu, musí zde být buď rezervní zdroj napájení pomocí rezervního generátoru nebo druhý rezervní zdroj napájení zdravotnického zařízení, které nesmí být ovlivněno poruchou primárního zdroje.

Pro nepřetržitou dodávku by měl být alespoň jeden ze tří zdrojů napájení nezávislý na přívodu elektrické energie, buď zásobník kapaliny, nebo lahve na stlačený plyn či svazky lahví (buď s Kyslíkem 93 nebo medicínálním kyslíkem).

4.1.2 Dodávka dvou plynů o různé kvalitě stejným potrubím

Tam, kde se používají společně jak medicínální plyn (buď jako kryogenní kapalina nebo plyn stlačený v láhvi), tak i koncentrátor Kyslíku 93 pro dodávek kyslíku pro lékařské účely do potrubního systému, se nesmí zapomínat na to, že se obsah kyslíku plynu v místě vývodu potrubí může měnit v rozsahu 90 % až 100 %, a neodpovídá tedy vždy monografii Evropského lékopisu. Některé národní nebo místní regulační orgány nepovolují dodávku Kyslíku 93 a medicínálního kyslíku pomocí stejného potrubního rozvodu. Kde je povoleno dodávat tyto produkty ve stejném potrubí, lékárník zdravotnického zařízení zodpovídá za jejich bezpečné poskytování pacientům a za „dohledatelnost“ produktu.

Vedení zdravotnického zařízení musí vyhodnotit následující problémy, které by mohla způsobit dodávka medicínálního kyslíku a Kyslíku 93 pomocí stejného potrubního rozvodu pro medicínální plyn:

- Kyslíkové koncentrátory Kyslíku 93 poskytují kyslík v rozsahu od 90 % do 96 %. Aktuální koncentrace kyslíku ve zdroji dodávek závisí na konstrukci koncentrátoru Kyslíku 93, a bude mít tendenci být nižší, když se zvýší požadavek na průchodnost rozvodného systému. Proto je důležité, aby byl rozvodný systém konstruován tak, aby splňoval požadavky na maximální odběr (včetně špičkových odběrů), zajistit, aby kapacita odpovídala jakémukoli potenciálnímu zvýšení odběru z potrubí po celou dobu životnosti rozvodného systému Kyslíku 93.
- Koncentrace kyslíku dodávaného z potrubí se může měnit mezi 90 % a 100 %. Je důležité, aby zdravotnické zařízení ověřovalo prostřednictvím vyhodnocení rizika, že je tato kolísavost obsahu kyslíku poskytovaného pacientům kompatibilní s bezpečným provozem ventilátorů, narkotizačních přístrojů a jiných zdravotnických přístrojů používaných ve zdravotnickém zařízení. V mnoha případech bude nutné, aby zdravotnický specialista, který je odpovědný za poskytování plynu pacientům, formálně přijal kritéria a výsledky vyhodnocení rizika, a byl si vědom toho, jaká je pravděpodobná koncentrace, a aby také bylo zajištěno varování, pro případ pravděpodobné změny koncentrace.

4.1.3 Doplnování rezervního zdroje dodávek

Bezpečnostní problémy týkající se provozu kompresoru Kyslíku 93 pro doplňování rezervních lahví jsou následující:

- Je vhodné používat systém rozvodu Kyslíku 93 (používá se jako primární nebo sekundární zdroj) pro plnění vysokotlakého systému uskladnění plynu (buď pomocí samostatných tlakových lahví permanentně připojených k potrubnímu systému, nebo permanentně nainstalovaného vysokotlakého zásobníku), který by sloužil jako rezervní zdroj dodávek. Tento systém musí být v souladu s národními nařízeními a normami týkajícími se vysokotlakých plnicích systémů. Navíc by mohly být ve zdravotnických zařízeních další místní požadavky na provoz takovýchto zařízení.

Tam, kde se používá tato konfigurace, se musí vzít na vědomí, že doplňování třetího zdroje dodávek závisí také na dodávce elektrického proudu.

- Provoz vysokotlakého kompresoru Kyslíku 93 v rámci veřejného zdravotnického zařízení vytváří další bezpečnostní problémy pro zdravotnické zařízení včetně rizika vzniku požáru kyslíku. To si vynutí zavedení stejného stupně kontroly řízení a řízení rizika, jaké jsou uvedeny v normách pro plynárenství, a používají je certifikovaní výrobci medicínálního kyslíku plněného do lahví.

4.1.4 Odpovědnosti lékárníka zdravotnického zařízení

Na zdravotnických pracovištích, kde se vyrábí Kyslík 93, zodpovídá lékárník zdravotnického zařízení za kvalitu, bezpečnost a účinnost Kyslíku 93 poskytovaného pacientům. Také jsou odpovědní za

systém řízení kvality, dohledatelnost produktu poskytovaného pacientům a za vyšetření jakékoli oznámené **nepříznivé** události.

4.1.5 Klinické podmínky pro použití Kyslíku 93

Použití Kyslíku 93, pokud se má poskytovat pacientům z léčebných důvodů, musí být dobře zváženo, neboť se jedná o jiný produkt než je medicínální kyslík.

Specializovaná literatura a odborníci uvádějí různé názory na používání Kyslíku 93 v situacích ohrožení života. Nicméně následující body by se měly vzít v úvahu pro vyhodnocení rizika, které se musí provádět podle kapitoly 5.

- Zvažte, zda je koncentrace kyslíku mezi 90 % a 96 % dostatečná pro ošetření pacienta v extrémních lékařských situacích, jako jsou extrémní anémie, ischemie centrální nervové soustavy, otrava oxidem uhelnatým, závažné syndromy dýchacích potíží novorozenců a dospělých. Ve speciálních nemocnicích s jednotkami intenzivní péče a chirurgickými úkony by se měla určit rizika pro tyto pacienty.
- Zvažte účinnost obsahu kyslíku v určeném léčebném úkonu s ohledem na snížení tohoto účinku při nižší koncentraci pro stejné průtoky (v některých případech to nemusí být dost pro účely léčby, např. otrava oxidem uhelnatým).
- Zvažte, že by neměly být hyperbarické komory zásobovány Kyslíkem 93 kvůli anestetickému účinku argonu pod tlakem.
- Zvažte, jaký je potenciál hromadění argonu u nízkoprůtokových narkotizačních systémů.

4.2 Všeobecná konfigurace rozvodné sítě Kyslíku 93

Jedním z hlavních principů normy EN ISO 7396-1 [1] je, že by se měl potrubní rozvodný systém skládat alespoň ze třech nezávislých zdrojů dodávek.

U potrubí medicínálního plynu jsou tři zdroje dodávek klasifikovány a definovány jako:

- Primární zdroj dodávek - určený pro zásobování potrubního rozvodného systému.
- Sekundární zdroj dodávek - určený pro zásobování potrubního rozvodného systému v případě vyčerpání nebo poruchy primárního zdroje dodávek.
- Rezervní zdroj dodávek - určený pro zásobování potrubního rozvodného systému v případě vyčerpání nebo poruchy primárního a sekundárního zdroje dodávek.

Pro Kyslík 93:

- Primárním a sekundárním zdrojem jsou koncentrátoři Kyslíku 93, které zásobují potrubí Kyslíkem 93.
- Rezervním zdrojem je Kyslík 93 v permanentně nainstalovaném vysokotlakém zásobníku. Tato nádrž by se měla doplňovat pomocí vysokotlakého kyslíkového kompresoru využívajícího dodávek Kyslíku 93 z rozvodného systému Kyslíku 93.

Tam, kde je povoleno dodávat jak Kyslík 93, tak medicínální kyslík ve stejném potrubním systému medicínálního plynu, může být rezervním zdrojem jedno z následujících řešení:

- Kryogenní nádoba na kapalný kyslík (mobilní nebo stacionární) dodávající medicínální kyslík ($\geq 99,5\%$).
- Medicínální kyslík v lahvích nebo svazcích lahví.

Následně jsou uvedeny pravděpodobné konfigurace pro zdroje dodávek pro systém, kde se požaduje, aby byl rozvodný systém Kyslíku 93 primárním nebo sekundárním zdrojem dodávek. Jiné možnosti by se měly použít pro rezervní zdroj dodávek:

Tabulka 1 Konfigurace tří zdrojů dodávek

	Primární	Sekundární	Rezervní
Konfigurace a	koncentrátor Kyslíku 93 (93% O ₂)	koncentrátor Kyslíku 93 (93% O ₂)	zásobník Kyslíku 93 /vysokotlaký kompresor (93% O ₂)

Konfigurace s autorizovaným použitím Kyslíku 93 ve spojení s medicínálním kyslíkem:

Konfigurace b	koncentrátor Kyslíku 93 (O ₂ 93%)	koncentrátor Kyslíku 93 (O ₂ 93%)	kyslíkové láhve nebo svazky lahví (medicínální O ₂)
---------------	--	--	---

Použití jiných konfigurací s koncentrátorem Kyslíku 93 jako rezervním zdrojem dodávek je méně pravděpodobné, přestože je to teoreticky možné. Tento typ konfigurace není v této publikaci uveden.

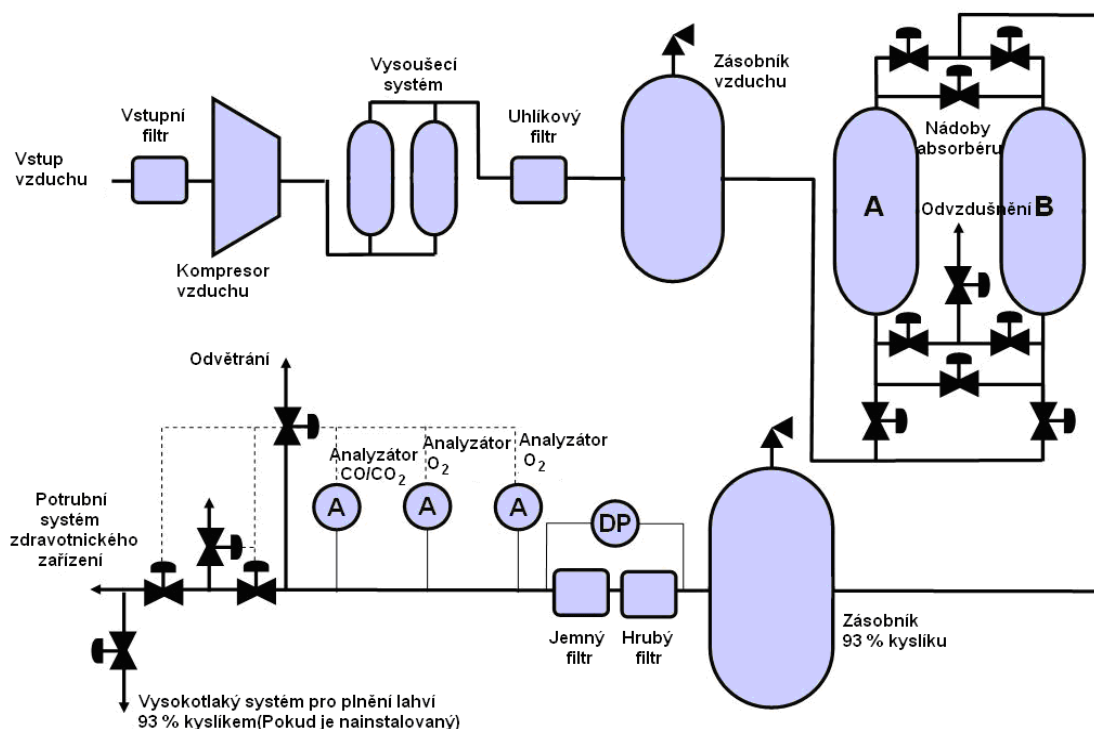
Kapalný kyslík se nedoporučuje jako rezervní zdroj kvůli přirozenému odpařování a odvětrávání produktu, když se nádoba nepoužívá. Pokud se používá okruh ohříváče, dojde k neregulovanému smíchání produktu v potrubí medicínálního plynu.

4.3 Popis různých typů zdrojů dodávek

Příklady typického koncentrátorů uvedené v kapitole 4.3 nezahnují všechny přístroje, které by mohly být vyžadovány, aby vyhovovaly monografii Kyslíku 93.

4.3.1 Koncentrátory Kyslíku 93

Na obrázku 1 je uveden typický koncentrátor Kyslíku 93 pro potrubní systém medicínálního plynu:



Obrázek 1 Zjednodušený typický rozvodný systém Kyslíku 93

Poznámka: Rozmístění jednotlivých komponentů se může lišit podle konfigurace specifických koncentrátorů

Komponenty typického rozvodného systému Kyslíku 93 jsou následující:

- Filtr na přívodu vzduchu.
- Kompresor vzduchu.

Poznámka: Kompresor vzduchu používaný pro Kyslík 93 by měl být vyhrazen pro tento systém a neměl by být sdílen s medicijními systémy přívodu vzduchu používanými na místě zdravotnického zařízení, aby se zajistila dostupnost tří zdrojů dodávek.

- Sušička.
- Filtrační systém.
- Vzduchový pufr
- Generátor Kyslíku 93 se skládá z dvou nádob obsahujících molekulární síta a ze systému pro regulaci otevírání a zavírání sacího ventilu a odvětrávacího ventilu.

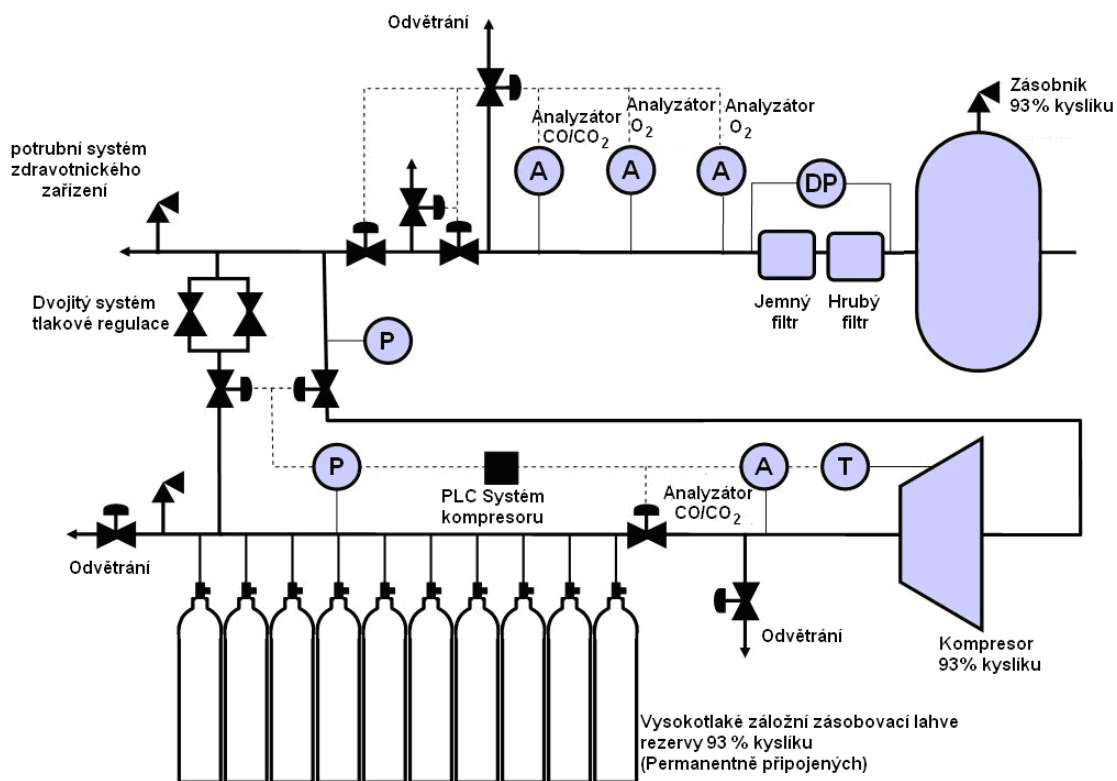
Poznámka: Koncentrátor Kyslíku 93 musí být zkonstruován tak, aby při maximálním předvídaném odběru koncentrace kyslíku neklesla pod dolní mezní hodnotu obsahu kyslíku, která je 90 %.

- Zpětný ventil.
- Zásobník Kyslíku 93 vybavený přetlakovým ventilem a proplachovacím prostředkem, musí být zajištěna taková kapacita pufru, aby se zamezilo kolísání v odběrném potrubí na výstupu koncentrátoru.
- Dva kyslíkové analyzátory pro nepřetržité monitorování a zaznamenávání výstupu koncentrátoru. Analyzátory musí být připojeny k řízení rozvodného systému a poplašným systémům tak, aby se mohl hlavní uzavírací ventil automaticky uzavřít v případě poklesu koncentrace kyslíku mimo hodnotu specifikovanou v lékopisu.
- Analyzátory oxidu uhelnatého, oxidu uhličitého a analyzátory vlhkosti připojené k řízení rozvodného systému a poplašným systémům tak, aby se mohl hlavní uzavírací ventil automaticky uzavřít v případě, že dojde k překročení úrovně nečistot uvedených ve specifikaci lékopisu.
- Odběrový (vzorkovací) výstup pro testování na přítomnost oleje, oxidu dusnatého a oxidu dusičitého. Lékárník zdravotnického zařízení zodpovídá za rozhodnutí, zda by se měly tyto nečistoty nepřetržitě a periodicky analyzovat na základě plánu řízení rizika, viz kapitoly 5.2 a 7.5.1.
- Pomocný kompresor.

Poznámka: Může být požadován pomocný kompresor pro zajištění dodávek plynu při jmenovitém tlaku potrubí podle hodnot definovaných v normě EN ISO 7396-1 [1]. Toto se obvykle požaduje tam, kde se používá dvoustupňový potrubní rozvodný systém (kde se vyžaduje, aby byl jmenovitý tlak mezi 8 bar(g) a 9 bar(g)).

- Hlavní uzavírací ventil; pro odpojení zdroje dodávek Kyslíku 93 od rozvodu medicijního plynu nemocnice (v případě, když je Kyslík 93 mimo specifikovaný rozsah, nebo se používá kvůli provedení údržby nebo při vzniku požáru).
- Zpětný ventil pro zamezení zpětnému toku z potrubního systému do koncentrátoru Kyslíku 93.

4.3.2 Vysokotlaký plnicí systém zásobníku Kyslík 93em



Obrázek 2 Zjednodušený typický vysokotlaký plnicí systém zásobníku Kyslíku 93

Doplňování Kyslíku 93 do upevněných a permanentně nainstalovaných vysokotlakých lahví vyžaduje použití vysokotlakého kompresoru kyslíku. Rizika týkající se provozu těchto typů kompresorů jsou uvedena v kapitolách 5.2 a 6.13, a zahrnují požár, výbuch a uvolnění toxických produktů ve směru toku plynu do rezervních lahví.

Použití tohoto vysokotlakého kompresoru kyslíku se považuje za kritický proces ve smyslu bezpečnosti v průmyslu, a jeho zavedení do zdravotnického zařízení vyžaduje vysokou úroveň bezpečnostních opatření pro omezení potenciálních následků požáru kyslíku ve veřejném zařízení.

Typický systém plnění lahví nebo svazku lahví Kyslíkem 93 se skládá z následujících komponentů:

- Zpětný ventil pro zamezení zpětnému toku do koncentrátoru Kyslíku 93.
- Vysokotlaký kompresor.

Vysokotlaký kompresor se používá pro doplnění permanentní(ch) rezervní(ch) láhve(lahví) až na tlak 200 bar(g) (v závislosti na národních nařízeních); musí být izolován od zbytku instalace krytem, aby nedošlo k možnému rozšíření požáru.

- Systém monitorování a alarmu kompresoru, který musí obsahovat alespoň následující komponenty:
 - Teplota krytu.
 - Teplota výstupního plynu.
 - Napájení.
 - Vysoký tlak.

- Analyzátor/systém alarmu oxidu uhelnatého a oxidu uhličitého pro zajištění bezpečnosti pacientů v případě růstu teploty nebo vzniku požáru v kompresoru.

Poznámka: V souladu s požadavky PIC by mohly místní úřady vyžadovat testování vysokotlakého zásobníku, aby byla kompletní shoda s monografií Kyslíku 93 a řízením jeho dávkování.

- Monitorovací systém kompresoru musí automaticky vypnout kompresor a uzavřít uzavírací ventil kompresoru, aby nedošlo ke znečištění rezervního zdroje v případě překročení prahové hodnoty alarmů.
- Uzavírací ventil umístěný přímo ve směru toku plynu od kompresoru.
- Vysokotlaká(é) rezervní nádoba(y).

Poznámka: Rezervní nádoby se mohou skládat z vysokotlaké nádoby nebo několika vysokotlakých lahví spojených potrubím, chovající se jako jedno rezervní zařízení. Kapacita skladovacích nádob/lahví musí být dostatečně velká pro zajištění dodávek podle požadavků zdravotnického zařízení v případě jedné poruchy, což poskytne čas pro znovuzavedení buď primárního nebo sekundárního zdroje dodávek;

- Odběrové místo pro analýzu, ve směru toku za rezervní nádobou (nádobami).
- Automatický uzavírací ventil, ve směru toku plynu za rezervní nádobou.
- Prostředky pro proplach rezervní nádoby při najíždění nebo v případě znečištění systému.
- Systém regulace tlaku pro snižování tlaku plynu z rezervních nádob na jmenovitý tlak potrubí.
- Ochranné bariéry na ochranu osob.

Rezervní nádoba(y) se plní pomocí koncentrátoru Kyslíku 93 - primárního nebo sekundárního zdroje; při návrhu systému se musí vzít v úvahu požadavky na plnění na základě odhadu velikosti rozvodné sítě. Musí být zajištěno, aby provoz systému plnění neovlivnil dodávku Kyslíku 93 do potrubního rozvodného systému.

Poznámka: V některých členských zemích se národní kompetentní úřady domnívají, že kompresory a nádoby používané jako rezervní pro rozvodný systém musí nést označení CE podle požadavků směrnice 93/42/EHS o zdravotnických prostředcích [5].

4.3.3 Zařízení pro láhve/svazků lahví pro stlačený medicínální kyslík

Potrubní armatury láhve/svazku lahví pro stlačený medicínální kyslík se skládají z následujících komponentů:

- Alespoň dva stojany s řetízky pro připojení série lahví nebo svazků lahví.
- Systém automatické výměny pro zajištění nepřetržité dodávky.
- Systém regulace tlaku pro snížení tlaku v láhvi na jmenovitý tlak potrubí.
- Systém alarmu pro určení stavu každé připojené série lahví.
- Odběrové místo pro analýzu.

4.4 Kapacita zdrojů dodávek

4.4.1. Kapacita zdrojů dodávek Kyslíku 93

Při návrhu systému rozvodu Kyslíku 93, se musí dbát speciálně na kapacitu průtoku koncentrátorů Kyslíku 93. Kvalita plynu vyprodukovaného systémem závisí na požadavcích na průtok v potrubním systému, protože kvalita produkovaného plynu začne klesat, pokud odběr překročí projektovanou kapacitu jednotky.

Výkonnost kompresorů také závisí na nadmořské výšce a mělo by se počítat s kolísáním barometrického tlaku.

Podle definice v normě EN ISO 7396-1 [1] musí být každý zdroj dodávek Kyslíku 93 schopný individuálně kdykoli zajistit celý odběr zdravotnického zařízení, včetně maximálních špiček odběru, hlavního zvýšení za běžných provozních podmínek a možné rezervní vysokotlaké plnění. Musí se provést průzkum požadavků zdravotnického zařízení včetně zohlednění všech plánovaných zvýšení v odběru tak, aby byl zdroj dodávek Kyslíku 93 schopný vždy dodávat produkt v rámci specifikace lékopisu.

Je nutné upozornit na to, že když odběr zdravotnického zařízení překročí jmenovitou kapacitu zdroje dodávek Kyslíku 93, je tu riziko, že koncentrace kyslíku na výstupu systému klesne pod nejnižší požadovanou hodnotu čistoty kyslíku, tedy pod 90 %.

Spotřeba kyslíku ve zdravotnických zařízeních bude asi pravděpodobně kolísat v závislosti na různých faktorech. Kapacita rozvodného systému dodávek kyslíku se musí definovat na základě odhadovaného profilu požadovaného průtoku a použití, a musí se počítat s:

- Aktuálním průměrným odběrem.
- Denními činnostmi.
- Maximálními spotřebami.
- Budoucími požadavky (například s rozšířením, novými činnostmi).

Přepnutí na koncentrátor Kyslíku 93 používaného jako sekundární zdroj vyžaduje, aby se při výpočtu velikosti zásobníku kyslíku vzala v úvahu doba trvání spouštění. Zásobník kyslíku - záloha dodávek Kyslíku 93 musí být neustále schopný dodávat jmenovitý průtok při požadovaném tlaku (jednostupňový nebo dvoustupňový potrubní systém) během celého spouštění zdroje dodávek Kyslíku 93; při zvážení podmínek „worst case“. Zásobník kyslíku musí být navržen a dimenzován tak, aby byla vzata v úvahu krátkodobá maxima spotřeby.

Není akceptovatelné používat rezervní zdroj dodávek při přepínání z primárního zdroje do sekundárního zdroje a naopak.

4.4.2 Kapacita rezervního zdroje – medicínální kyslík

Kapacita rezervního zdroje musí být založena na principech řízení rizika. Musí se vzít v úvahu:

- Hodnota průměrné denní spotřeby pro zdravotnické zařízení včetně významných zvýšení s ohledem na sezónní efekt;
- Maximální perioda mezi dodávkami plynu.

Protože se rezervní zdroj bude používat občas, není vhodné, aby se medicínální kapalným kyslíkem používal jako rezervní zdroj dodávek.

4.4.4 Kapacita rezervního zdroje – vysokotlaký zásobník Kyslíku 93 plněný on-site

Přestože se bude rezervní zdroj dodávek používat pouze, když primární a sekundární zdroj dodávek nejsou k dispozici, kapacita musí být dostatečně velká, aby se zajistil čas obnovit kterýkoli zdroj dodávek Kyslíku 93 (primární nebo sekundární). Při zvážení faktu, že nebude možné vyměnit rezervní láhve, jakmile budou prázdné, doporučuje se, aby kapacita byla dimenzovaná pro zajištění nepřetržité dodávek, zatímco se zařizuje další nova dodávka nebo dokud nejsou obnoveny primární nebo sekundární zdroje.

Další faktory, které se musí zvážit při provádění hodnocení rizik pro stanovení kapacity rezervního zdroje dodávek, zahrnují:

- Průměrnou kritickou denní spotřebu za předpokladu, že zdravotnické zařízení je schopno kontrolovat spotřebu během doby trvání přerušení práce.
- Vzdálenost od alternativního zdroje dodávek.
- Dostupnost poskytovatele údržby rozvodného systému Kyslíku 93.
- Spolehlivost dodávek elektrického proudu na místě.
- Maximální dobu vyžadovanou pro doplňování rezervních lahví po restartu alespoň jednoho zdroje dodávek Kyslíku 93 a kapacitu zdroje dodávek Kyslíku 93 ve srovnání se jmenovitým odběrem.

4.5 Spolehlivost dodávek

Očekávané hodnoty spolehlivosti konfigurací uvedené v Tabulce 1 jsou popsány v následující kapitole.

4.5.1 Konfigurace A

	Primární	Sekundární	Rezervní
Konfigurace	koncentrátor Kyslíku 93 [93% O ₂]	koncentrátor Kyslíku 93 [93% O ₂]	zásobník Kyslíku 93 /vysokotlaký kompresor [93% O ₂]

Spolehlivost koncentrátoru Kyslíku 93 v porovnání se zdroji dodávek využívajícími buď stlačený nebo kapalný medicínální kyslík je menší, a to jak kvůli komplexnosti koncentrátoru, tak kvůli faktu, že koncentrátor je závislý na spolehlivém přívodu elektrického proudu.

Nejběžnější technické problémy, ke kterým pravděpodobně dojde u koncentrátorů Kyslíku 93, se týkají spolehlivosti vzduchových kompresorů, ventilů systému adsorbéru, monitorovacího zařízení procesu a analyzátorů.

Existují některé běžné závady společné pro primární a sekundární zdroj, které zahrnují:

- Výpadek elektrického napájení.
- Část monitorovacího systému sdílená dvěma koncentrátory.
- Znečištění lokálního přívodu vzduchu.

Doporučuje se, aby byl rozvodný systém Kyslíku 93 připojený k nouzovému elektrickému napájení nemocnice. Musí se provést kontrola pro zajištění dostatečné kapacity nouzového napájení zdravotnického zařízení pro provoz rozvodného systému Kyslíku 93 při jeho projektované kapacitě.

Použitím rezervního zdroje dodávek, který využívá permanentně připojený vysokotlaký zásobník Kyslíku 93, není systém ovlivněn výše identifikovanými běžnými režimy poruchy.

Kapacita rezervního zdroje dodávek se musí dimenzovat tak, aby se mohl produkt dodávat po dostatečně dlouhou dobu pro restart zdroje dodávek Kyslíku 93 po výpadku elektrického napájení nebo technickém problému (viz kapitola 4.4.1).

Rizika týkající se vysokotlakých kompresorů Kyslíku 93 jsou podrobně uvedena v kapitolách 5.2 a 6.13.

4.5.2 Konfigurace B

	Primární	Sekundární	Rezervní
Konfigurace	koncentrátor Kyslíku 93 [O ₂ 93%]	koncentrátor Kyslíku 93 [O ₂ 93%]	kyslíkové láhve nebo svazky lahví [medicinální O ₂]

Očekávaná spolehlivost a dostupnost primárního a sekundárního zdroje jsou stejné, jak je uvedeno u konfigurace A.

Tato konfigurace musí být schválena vydáním oprávnění místními úřady pro použití kombinace obou systémů Kyslíku 93 a medicinálního kyslíku s popsány omezeními použití definovanými v tomto oprávnění. V tomto uspořádání jsou dodávány oba produkty v medicinálním plynovém potrubním systému pokud dojde k zapnutí rezervy v případě nouze.

Protože je rezervní zdroj dodávek zcela nezávislý na zdrojích dodávek Kyslíku 93, umožňuje to snadnou výměnu lahví/svazků lahví, když jsou tyto prázdné, je tato konfigurace méně riziková ve spojení s projektem řízení kontinuity dodávek produktu.

Počet lahví připojených k potrubnímu systému rezervního zdroje dodávek musí být dostatečný pro zajištění nepřetržité dodávek. Potrubní systém musí zahrnovat systém přepínání, aby se potrubí s prázdnými lahvemi přepojilo automaticky na potrubí s naplněnými lahvemi.

4.6 Kolísání koncentrace kyslíku v rozvodných potrubních systémech

Kolísání koncentrace kyslíku dodávaného koncentrátorem Kyslíku 93 patří k tomuto principu produkce (kolísající adsorpce dusíku obsaženého ve vzduchu přes molekulární síto).

Na výstupu koncentrátoru Kyslíku 93 je kolísání regulováno a udržováno v rozsahu od 90 % do 96 % podle definice Kyslíku 93 v Evropském lékopisu.

Přepínání zdroje dodávek kyslíku z jednoho koncentrátoru na druhý zdroj dodávek kyslíku z koncentrátoru může způsobit kolísání obsahu kyslíku dodávaného pacientům, maximálně v rozsahu 90 % až 96 % (nebo naopak). Přepínání ze zdroje dodávek plynu z koncentrátoru na zdroj dodávek medicinálního plynu (konfigurace B) bude mít také za následek kolísání koncentrace kyslíku v potrubním systému medicinálního plynu.

Při výběru režimu dodávek, při jakékoliv konfiguraci, musí zdravotnické zařízení provádět analýzu rizik a ověřit s různými zdravotními pracovníky použití kyslíku, zda koncentrace kyslíku a rozsah jeho kolísání budou slučitelné s bezpečným ošetřením pacientů a zda je v souladu s bezpečným používáním různých zdravotnických přístrojů ve zdravotnickém zařízení (jako jsou ventilátory, narkotizační přístroje) s ohledem na jejich specifikace a zamýšlené použití. V případě kolísání obsahu kyslíku se musí použít výstražný systém kliniky (alarm) pro varování zaměstnanců nemocnice.

4.7 Souhrnné a klíčové prvky pro rozhodování

V tabulce 2 je uveden přehled klíčových prvků, které se musí zvážit při návrhu (konstrukci, projektování) systému dodávek kyslíku s použitím koncentrátorů Kyslíku 93.

Popsané konfigurace se porovnají s referenční konfigurací použití kapalného medicínálního kyslíku nebo kyslíku v lahvích jako primárního, sekundárního a rezervního zdroje a nejsou vyráběny na místě.

Tabulka 2 Souhrn klíčových prvků pro rozhodování

Konfigurace	Klinické	Bezpečnost práce	Spolehlivost dodávek	Regulační
Referenční konfigurace	Žádné kolísání koncentrace kyslíku (> 99,5 %)	Žádný jiný zvláštní problém kromě skladování kyslíku	Všechny zdroje jsou na sobě vzájemně nezávislé a nezávislé na dodávce elektrické energie na místě. Vysoká úroveň spolehlivosti.	Medicínální kyslík podléhá Rozhodnutí o registraci
Konfigurace A	Rozsah kolísání koncentrace kyslíku (90 % až 96 %) za normálních podmínek	Riziko vznícení a požáru/výbuchu ve spojení s vysokotlakou kompresí kyslíku	Omezená kapacita zálohy by mohla ohrozit nepřetržitost dodávek. Všechny 3 zdroje jsou závislé na dodávce elektrické energie a kvalitě okolního vzduchu.	Vyprodukovaný kyslík v rámci odpovědnosti lékárníka. Zvláštní pozornost věnujte směrnicí o Tlakových zařízeních (záloha) a nařízením týkající se požáru.
Konfigurace B	Rozsah kolísání koncentrace kyslíku (90 % až 100 %) v případě nouzového stavu	Žádné další problémy kromě těch, spojených s koncentrátory Kyslíku 93	Záloha není závislá na primárním, sekundárním zdroji a na zdroji elektrické energie na místě.	Kyslík připravený jako medicínální produkt v rámci odpovědnosti lékárníka. Místní úřady nebo národní nařízení musí schválit kombinaci Kyslíku 93 a medicínálního kyslíku. Zvláštní nemocniční dohled.

5 Rizika – Analýza rizika a kritické kontrolní body

5.1 Všeobecná rozvaha

Protože koncentrátory Kyslíku 93 jsou přístroje označené CE, musí jejich výrobce provést analýzu rizik v souladu s požadavky normy EN ISO 14971 *Zdravotnické prostředky – Aplikace řízení rizika na zdravotnické prostředky* [7], vzhledem k přístroji a jeho instalaci, řízení, dozoru a použití.

Některá rizika se vyloučí nebo sníží na přijatelnou úroveň pomocí bezpečného návrhu a konstrukce, některá jiná vyžadují aktivní účast uživatelů, jako jsou správné reakce na alarmy, údržba bezpečnostních zařízení nebo zvažování aspektů specifických k umístění systému.

To je důvod, proč se před provedením konečného rozhodnutí výběru on-site pro systém dodávek Kyslíku 93 musí provést souhrnné přezkoumání bezpečnosti. Zváží se následující:

- Všechna rizika identifikovaná výrobcem systému dodávek Kyslíku 93 a související doporučení ke snížení jejich výskytu a jejich následků. Přezkoumání by mělo být strukturované a systematické pro vyšetření všech příslušných částí konstrukce zařízení včetně jak běžného provozu, tak poruchy.

- Důležitými faktory jsou také možné vzájemné působení s okolními a sdruženými přístroji, a vhodnost pro použití toku produktu, zejména v případě, pokud se neprodukuje specifikovaná čistota. Postup přezkoumání není pouze omezen na vliv potenciálních nebezpečí v procesu, ale také identifikuje problémy při provozu.
- Aspekty týkající se regulace produktu dodávaného do instalace podle odpovědností lékárníka zdravotnického zařízení. Přezkoumání musí zajistit, aby byl produkt bezpečně a správně distribuován pacientům a instalace byly připojeny k potrubí.
- Aspekty specifické pro zdravotnické zařízení včetně organizačních aspektů.
- Omezení v používání produktu podle specifických schválení místních zdravotnických úřadů nebo národních nařízení pro používání Kyslíku 93 ve zdravotnických zařízeních.
- Rozhodující a kritické aspekty týkající se interního léčebného protokolu o zdravotní péči, který byl rozpracován a potvrzen při účinnosti s kyslíkem, a ne s Kyslíkem 93.
- Zda jsou zdravotnické přístroje používané pro podávání produktu pacientům (obvykle určené pro použití s kyslíkem a podle toho označené CE) výslovně schválené pro použití s Kyslíkem 93 a odpovědnost pro případ, že nejsou určené pro použití s Kyslíkem 93.

Zdravotnickém zařízení, s možnou podporou výrobce systému pro dodávání Kyslíku 93, musí zavést a udržovat dokumentovaný systém řízení kvality pro zajištění toho, aby bylo možné identifikovat a řídit rizika potenciálního znečištění produktu, kter by mohlo ohrožovat zdraví a bezpečnost pacienta.

Principy pro přezkoumání rizik jsou následující:

- Proveďte analýzu rizik a identifikujte potenciální nebezpečí.
- Identifikujte kritické kontrolní body (CCP), kde se musí snížit potenciální nebezpečí pomocí prevence nebo kontroly.
- Zaveďte preventivní opatření a kritické mezní hodnoty v každém kritickém kontrolním bodě, aby byl kritický kontrolní bod (CCP) pod kontrolou.
- Zaveďte pracovní postupy pro monitorování kritických kontrolních bodů.
- Zaveďte nápravné činnosti nezbytné v případě, kdy není dodržena kritická mezní hodnota.
- Zaveďte ověřovací pracovní postupy, aby se potvrdila účinnost procesu řízení rizik.
- Zaveďte účinný systém dokumentace, aby se potvrdilo, že proces řízení rizik probíhá dle zamýšleného plánu.
- Provádějte pravidelná přezkoumání, aby se zajistilo, že nedošlo k žádným změnám, které by měly vliv na funkce nebo řízení systému.

Ve zdravotnickém zařízení musí být stanoveny odpovědnosti s ohledem na řízení, údržbu a pravidelné kontroly účinnosti každého CCP. Část těchto odpovědností se může přenést na třetí stranu za předpokladu, že mezi dvěma stranami existuje zdokumentovaná dohoda.

5.2 Rizika a kritické kontrolní body

Z obecně použitelného přezkoumání rizik byly identifikovány následující kritické kontrolní body (CCP) jako obecně specifické pro rozvodný systém Kyslíku 93. Tento seznam není kompletní a musí být doplněn pomocí analýzy rizik provedené na rozvodném systému konkrétního zdravotnického zařízení. Musí zahrnovat kritické kontrolní body definované v normě EN ISO 7396-1 Potrubní rozvody

medicinálních plynů – Část 1: Potrubní rozvody pro stlačené medicínální plyny a podtlak [1] a týkající se kvalitní a nepřetržité dodávek.

Tabulka 3 Rizika a kritické kontrolní body

	Kritický kontrolní bod (CCP)	Cílová úroveň	Komentář
RIZIKO: Kvalita vzduchu – Vstupní přívod vzduchu do kompresoru abnormálně znečištěný např. výfukovými plyny vozidel, kouřem vzniklým po požáru uvnitř zdravotnického zařízení, znečištěním okolního vzduchu kvůli náhodnému uvolnění kontaminantů.			
CCP 1	Pracovní postup pro ostražitost v prostorách závodu.	Žádné znečištění vzduchu nepřekročí specifikované mezní hodnoty.	Viz kapitola 6.2.1. V případech, kde existuje pravděpodobnost vzniku vysokých úrovní znečištění ovzduší oxidem dusnatým, oxidem dusičitým a oxidem siřičitým na přívodu vzduchu, se musí zvážit další kritické kontrolní body kvůli nepřetržitému monitorování těchto nečistot podle specifikace v monografii Kyslíku 93.
CCP 2	Nepřetržitá analýza CO, CO ₂ u Kyslíku 93 vyrobeného pro rozvodný systém Kyslíku 93.	Jak je specifikováno v monografii Evropského lékopisu pro Kyslík 93 (EP 2455) [6].	Možné znečištění oxidem uhelnatým, oxidem uhličitým a toxickými výparry mohou být také následky hoření ve vzduchovém kompresoru.
RIZIKO: Pokles koncentrace kyslíku / závada koncentrátoru – pokles koncentrace kyslíku u Kyslíku 93 vyrobeného koncentrátorem je následkem různých druhů závad koncentrátorů Kyslíku 93.			
CCP 3	Dvojitá nepřetržitá analýza koncentrace kyslíku u Kyslíku 93 vyrobeného koncentrátorem.	> 90 %, jak je specifikováno v monografii Evropského lékopisu pro Kyslík 93 (EP 2455) [6]	Jeden analyzátor pro kontrolu procesu, druhý analyzátor pro kontrolu kvality.
CCP 4	Detekce vysoké rychlosti toku na výstupu každého koncentrátoru.	< maximální konstrukční rychlost toku	K poklesu koncentrace kyslíku může dojít následkem vysoké rychlosti toku, která je vyšší než kapacita koncentrátoru.
RIZIKO: Uvolnění částic zeolitu v rozvodném potrubí Kyslíku 93 – toho znečištění vzniká následkem protržení jemného filtru ve směru toku k adsorbérům koncentrátoru.			
CCP 5	Dvojitý filtr částic ve směru toku k sítu koncentrátoru.	Vždy jeden filtr v provozním stavu.	

	Kritický kontrolní bod (CCP)	Cílová úroveň	Komentář
CCP 6	Monitorování diferenčního tlaku na filtrech částecek ve směru toku k adsorbérům koncentrátoru.	Podle pokynů výrobce filtru.	Cílem je zjistit jakoukoli závadu filtru.
RIZIKO: Požár v místnosti pro rozvodný systém Kyslíku 93 – požár je možným důsledkem uvolnění Kyslíku 93 do místnosti (ztráta ochranného zapouzdření (krytu)), nebo poruchou kompresoru a/nebo pomocného čerpadla Kyslíku 93.			
CCP 7	Systém detekce obsahu kyslíku v ovzduší místnosti.	19,5 % < obsah kyslíku < 23,5 %	Systém musí také zjistit nízký obsah kyslíku (uvolnění dusíku z odvětrávacích potrubí adsorbéru koncentrátoru).
CCP 8	Pomocné čerpadlo Kyslíku 93 a ochranný kryt vysokotlakých kompresorů s regulací teploty krytu.	V rozsahu normální provozní teploty.	Ochranný kryt musí zamezovat šíření požáru.
RIZIKO: Znečištění Kyslíku 93 oxidem uhelnatým, oxidem uhličitým a jinými toxickými produkty spalování – znečištění Kyslíku 93 oxidem uhelnatým, oxidem uhličitým a jinými toxickými spalovacími produkty je možným následkem hoření v pomocných čerpadlech Kyslíku 93 nebo vysokotlakém kompresoru (vznícení nekovových materiálů).			
CCP 9	Monitorování Kyslíku 93 v každém stupni komprese a vysokotlakých kompresorů.	V rámci rozsahu normální provozní teploty kvůli zjištění přehřátí.	Cílem je vypnout kompresor v případě poruchy.
CCP 10	Nepřetržitá analýza na přítomnost oxidu uhelnatého/oxidu uhličitého u Kyslíku 93 ve směru toku k pomocným čerpadlům Kyslíku 93 a vysokotlakým kompresorům.	Jak je specifikováno v monografii Evropského lékopisu pro kyslík 93% (EP 2455) [6].	Vznícení nehořlavého materiálu uvolňuje oxid uhelnatý, oxid uhličitý a toxické výpary.

6 Instalace a vybavení

6.1 Všeobecné rozvahy pro rozvodný systém

Koncentrátor Kyslíku 93 pro lékařské účely je definován jako zdravotnický prostředek třídy IIb. Proto musí být všechny jeho komponenty včetně montáže navrženy, vyrobeny, testovány a označeny v souladu s požadavky Směrnice 93/42/EHS o zdravotnických prostředcích [5] a musí být v souladu se všemi jinými příslušnými národními nebo Evropskými zákony a normami. Údržba rozvodného systému musí dodržovat požadavky podrobně uvedené v pokynech pro použití, které vydal výrobce koncentrátoru. Všechny komponenty používané při údržbě nebo opravě zařízení musí být porovnatelné s komponentem dodávaným výrobcem.

Výrobce musí také poskytnout dokumentaci pro všechny komponenty, zařízení, přístrojové vybavení a materiály použité v celém rozvodném systému Kyslíku 93 obsahující kromě jiného následující:

- Osvědčení o tlakové zkoušce pro všechna tlaková zařízení, jak je uvedeno ve *Směrnici Evropského parlamentu a Rady ze dne 15. května 2014 o harmonizaci právních předpisů*

členských států týkajících se dodávání tlakových zařízení na trh (Text s významem pro EHP) [9].

- Osvědčení o čistotě pro provoz s kyslíkem podle dokumentu EIGA Doc 33 *Čištění zařízení pro provoz s kyslíkem* [9] pro příslušné zařízení, potrubí a přístrojové vybavení.
- Osvědčení o kalibraci pro přístrojové vybavení včetně snímačů, analyzátorů.
- Schémata procesu a přístrojů.
- Uspořádání zařízení.
- Všeobecné uspořádání potrubí.
- Schémata elektrického zapojení.
- Diagramy (sekvenční) činnosti včetně ovladačů a blokování systému.
- Instalační příručka.
- Příručka pro provoz a údržbu.
- Specifikace zařízení (včetně kompresorů, dmychadel, filtrů, sušiček, chladičů, nádob, nádob adsorbéru).
- Specifikace potrubí a armatur.
- Specifikace regulátorů tlaku a pojistných ventilů.
- Specifikace přístrojového vybavení včetně tlakoměrů a teploměrů, vysílačů teploty/průtoku/tlaku včetně analyzátorů kyslíku, analyzátorů oxidu uhelnatého/oxidu uhličitého, analyzátorů diferenčního tlaku.
- Výkonnostní zkouška koncentrátorů včetně osvědčení a zprávy o zkoušce.
- Přezkoumání rizik – Podrobné informace viz kapitola 5.
- MSDS – Bezpečnostní listy použitého materiálu.
- Směrnice o transportních tlakových zařízeních [10] pro láhve a ventily lahví.

6.2 Umístění rozvodného systému Kyslíku 93

Výběr místa pro rozvodný systém Kyslíku 93 musí začít s vyhodnocením bezpečnosti u navrhovaného umístění.

6.2.1 Kvalita vstupního vzduchu

Koncentrátory Kyslíku 93 se musí nainstalovat na místo, kde je sníženo na minimum riziko znečištění přívodu vzduchu z výfuku motorů, ventilace a ventilace vakuových systémů, proplachovacího systému a jiného zdroje znečištění. Ve všech případech musí být instalace v souladu s platnými normami, stejně jako s národními a místními nařízeními.

Protože vzduch je surovinou pro tyto rozvodné systémy, kvalita (typ a stupeň znečištění cizími materiály, jako jsou uhlovodíky, oxid uhelnatý, oxid uhličitý, páry kyselin, oxidy dusíku, oxid siřičitý a částičky) je pravděpodobně nejdůležitější při výběru vhodného místa. Množství stopového znečištění ve stlačeném vzduchu, zejména oleje, těžkých uhlovodíků a kyselinových par a výfukové plyny mají přímý vztah k bezpečnému provozu a výkonu koncentrátorů Kyslíku 93. Obvykle sání

vzduchového kompresoru nesmí být nikde blízko ke zdrojům znečištění, navíc tyto kontaminanty nejsou při nepřetržité výrobě přímo poskytované pacientům nepřetržitě monitorovány. Lékárník zdravotnického zařízení je odpovědný za to, zda kontaminanty mohou být dodávány pacientům bez nepřetržitého monitorování.

Při tvorbě návrhu zařízení se doporučuje konzultovat s výrobcem rozvodného systému Kyslíku 93 určení přijatelných úrovní znečištění vzduchu.

Měl by se provést průzkum okolí navrhovaného stanoviště. Navíc v rámci běžného průzkumu by se měla věnovat pozornost potenciálnímu rozvoji stanoviště v budoucnu. V závislosti na okolí by měly být prozkoumány zdroje znečištění vzduchu. Pokud se považuje vyhodnocení atmosférických podmínek na stanovišti za nepříznivé ze studie zdrojů znečištění, jako je uskladnění jiných chemikálií a údajů o větru, poté by se měla zvážit jiná stanoviště, pokud není praktické provést adaptivní technické změny na rozvodném systému. Pokud prozkoumání nepřinese definitivní výsledky, mělo by se získat více informací pomocí monitorování komponentů ve vzduchu na stanovišti rozvodného systému po prodlouženou dobu trvání průzkumu.

Měla by se prozkoumat potenciální nebezpečí vzniku požáru nebo výbuchu u blízkých zařízení pro uskladnění chemikálií nebo sousedních průmyslových zařízeních a měla by se učinit zmírňující opatření pro požadované snížení rizika pro provoz generátoru.

6.2.2 Ověření obohacení kyslíkem a s nedostatkem kyslíku

Musí být definováno umístění rozvodného systému Kyslíku 93, aby se zajistilo, že bude obsah atmosférického kyslíku monitorován a udržován v rozsahu mezi 19,5 % a 23,5 % ve všech prostorech navštěvovaných zaměstnanci při provádění činností spojených s provozem a údržbou. Navíc rotující zařízení nesmí být vystavena vlivu ovzduší obohaceného kyslíkem, protože mohou obsahovat části mazané olejem.

Při návrhu ventilace budovy se musí zvážit přizpůsobení možného nahromadění produktu nebo odpadních plynů ve ventilaci. Ventilace musí být taková, aby zamezila vzniku ovzduší s nedostatkem kyslíku nebo obohaceného kyslíkem. Doporučuje se zajištění takové ventilace, aby se v budově vyměnil vzduch minimálně šestkrát za hodinu.

Klimatizační systém musí být zkonstruován tak, aby se udržela teplota a vlhkost v místnosti v provozním rozsahu podle požadavků výrobce.

6.2.3 Protipožární ochrana

Místnosti, ve kterých jsou umístěny koncentrátoři Kyslíku 93 a kompresory Kyslíku 93, musí být vybaveny hasicími systémy včetně detektorů kouře a zkrápěcích systémů. Obvykle jsou primární protipožární ochranou generátorů požární hydranty. V závislosti na velikosti systému se musí umístit strategicky odpovídající počet požárních hydrantů, hasicích přístrojů s chemikáliemi, hadic, nebo jejich kombinace, do blízkosti koncentrátorů Kyslíku 93, kompresorů a pomocných čerpadel tak, aby bylo možné dostat se k ohni ze všech stran.

Požáry kompresorů kyslíku obvykle produkují proudy kyslíku o vysoké rychlosti, které obsahují roztavené kovy a oxidy kovů. Pro izolování kompresního zařízení kyslíku na ochranu zaměstnanců a dalších zařízení v případě požáru by se měly použít ochranné bariéry (viz dokument EIGA Doc 10 *Pístové kompresory pro provoz s kyslíkem* a dokument EIGA Doc 27 *Odstředivé kompresory pro provoz s kyslíkem* [11,12]).

Některé koncentrátoři Kyslíku 93 mohou mít specifická zařízení, která se musí prověřit, jako je chladič systém využívající uhlovodíkové chladivo. V těchto případech se musí dodržovat vhodná opatření uvedená v národních a místních zákonech a nařízeních.

Aby zdroje kyslíku nepodporovaly požár, musí se použít automatické uzavírací ventily a vypínání na dálku v případě nouze.

UPOZORNĚNÍ: Hořlavé a výbušné materiály by se neměly skladovat v budovách, ve kterých se nacházejí rozvodné systémy Kyslíku 93. Jejich uskladnění musí být v souladu s místními nařízeními.

6.2.4 Bezpečnost práce

Okolo zařízení se musí zajistit dostatečný prostor, aby měli zaměstnanci zajištěný přístup pro provedení údržby.

Aby se zamezilo pádům zaměstnanců z výšky, měly by být na místě ochrany, jako jsou ochranná zábradlí, bočnice a ohrazení žebříků.

Na ochranu zaměstnanců v případě nouze se musí poskytnout specifické prostředky. Příklady těchto prostředků zahrnují nouzové osvětlení, vypínání na dálku v případě nouze, větší počet bezpečných východů (únikových cest), oděvy snižující hořlavost, poplašné systémy a uzavírací ventily zařízení.

6.3 Stavební materiály

Stavební materiály musí být pečlivě zvoleny podle stávajících zákonů a norem, musí zajišťovat jejich kompatibilitu s kyslíkem pro medicínální účely, v závislosti na provozním tlaku a rychlosti plynu v různých fázích procesu.

Nekovové materiály, které zahrnují plochá těsnění, kroužky ventilu a kroužky pístu kompresoru, musí být kompatibilní s provozem medicínálního kyslíku, a musí se vzít v úvahu rizika uvolňování toxických produktů v případě hoření nebo přehřátí. Viz dokument EIGA Doc 73. *Konstrukční pokyny pro snížení potenciálních rizik toxicity při používání nekovových materiálů u vysokotlakých kyslíkových dýchacích systémů* [13].

Mazadla, která pravděpodobně přijdou do kontaktu s kyslíkem, musí být kompatibilní s kyslíkem.

6.4 Čištění pro provoz s kyslíkem

Všechny materiály, které mohou přijít potenciálně do kontaktu s kyslíkem, se musí vyčistit pro provoz s kyslíkem podle dokumentu EIGA Doc 33 *Čištění zařízení pro provoz s kyslíkem* [9].

6.5 Požadavky na elektrická zařízení

Elektrická zařízení musí být v souladu s platnými národními zákony.

Spolehlivost dodávek elektrického proudu se musí specificky přezkoumat. Na místě musí být rezervní zdroj dodávek elektrického proudu, jako je nouzový generátor.

Úroveň přerušování dodávek elektrického proudu k primárnímu a sekundárnímu zdroji dodávek Kyslíku 93 se musí provést prostřednictvím řízení rizik, aby bylo možné zavést vhodnou úroveň nezávislosti, která je nutná pro zajištění nepřetržitých dodávek.

V prostorech s pravděpodobným výskytem ovzduší s obohaceným kyslíkem by se neměla nacházet elektrická zařízení v otevřeném nebo nechráněném provedení včetně vypínacích kontaktů. Všeobecně by se elektrická zařízení neměla umisťovat do takových prostor, aby se vyloučila potenciální nebezpečí.

6.6 Systém nouzového vypnutí

Je nutné použít systém nouzového vypnutí. Systém musí být navržen a zkonstruován tak, aby bylo možné vypnout koncentrátor z jednoho nebo více míst vypnutím příslušného spínacího zařízení, kterým se odpojí napájení. Místní nařízení mohou specifikovat další požadavky na nouzové vypínání.

6.7 Automatizované činnosti

Musí se učinit předběžná opatření, aby se zajistilo, že se zařízení nemůže automaticky restartovat, aniž by o tom zaměstnanci v okolí přístroje věděli. Tato předběžná opatření zahrnují kromě jiného:

- Systém blokování před započítím jakékoli práce včetně údržby.
- Varovná znamení (vizuální a zvukové alarmy), která indikují potenciální automatický restart rozvodného systému.

Specifická doporučení jsou uvedena v dokumentu EIGA Doc 132 *Zařízení na výrobu plynů ze vzduchu bez obsluhy: Návrh, konstrukce a provoz* [14].

6.8 Hluk

Hluk, který vytváří rozvodný systém Kyslíku 93 včetně kompresoru vzduchu a Kyslíku 93, nádob absorberu, odvětrávacích ventilů a přetlakových pojistných ventilů, se musí považovat za potenciální nebezpečí nebo nepříjemné obtěžování zaměstnanců, pacientů, stejně jako okolních prostor. Snižování hluku a nošení ochrany sluchu musí být v souladu s národními a místními nařízeními.

6.9 Odvětrávání

Rozvodný systém Kyslíku 93 bude pravděpodobně vytvářet velký objem odpadních plynů (vzduch zbavený kyslíkem nebo vzduch obohacený kyslíkem) pro vytvoření ovzduší s nedostatkem kyslíku nebo ovzduší obohacené kyslíkem v okolí větracích otvorů plynu. Musí se zvážit používání varovných značení ohledně nebezpečí zadušení a ovzduší obohaceného kyslíkem, viz dokumenty EIGA Doc 04, *Nebezpečí vzniku požáru v kyslíkových a kyslíkem obohacených atmosférách* [15] a EIGA Doc 44, *Nebezpečí inertních plynů a nedostatečného množství kyslíku* [16]. Navíc prach z uložení adsorbéru je dráždivý a může se také vyskytovat ve větracím otvoru odpadního plynu.

Všechny větrací otvory musí být nasměrovány na bezpečné místo mimo budovy, směrem pryč od zaměstnanců a zařízení. Musí se brát zřetel na snížení hluku na přípustnou úroveň v souladu s místní legislativou. Vstupní přívod do klimatizace je příkladem místa, kde se musí zakázat vyústění vypouštění.

Přetlakové pojistné ventily se musí umístit tak, aby jejich výpusť nemohla směřovat na zaměstnance nebo další zařízení. Neměly by se vypouštět do pracovních nebo provozních prostorů, které navštěvují zaměstnanci.

Přetlaková zařízení (pojistné tlakové ventily – PRD) umístěné venku by měly mít vypouštěcí vývody chráněné před nepříznivým počasím a zamrznáním vody. Odvětrávací otvory nesmí být ničím omezené.

Odvětrávací otvory a jejich přívody musí být chráněny před poškozením jinými činnostmi v jejich blízkosti, jako je vozová doprava.

6.10 Prašnost

Filtrační systém se musí použít pro zajištění toho, aby úroveň částic v odváděném plynu z koncentrátoru Kyslíku 93 byla udržována pod úrovní specifikovanou v normě EN ISO 7396-1 [1].

Filtrační systém se musí umístit ve směru toku za nádobou adsorbéru, aby se zabránilo jakémukoli uvolnění prachu z molekulárního síta. Musí být navržen tak, aby protržení jakékoli části systému nemělo za následek vstup částic do potrubí. Toho lze dosáhnout nainstalováním dvojitého filtru.

Rozdíl tlaku napříč filtračním systémem se musí monitorovat, aby se zajistila účinná funkce a aby nedošlo k poškození adsorbéru.

6.11 Vypouštění odpadních tekutin/likvidace pevných látek

Musí se brát v úvahu likvidace různých odpadních materiálů vznikajících během funkční doby systému dodávek Kyslíku 93. To zahrnuje:

- Kondenzáty ze sušičky, protože mohou obsahovat malá množství oleje.
- Opotřebovaný zeolite (molekulární síto) po výměně.
- Filtrační vložky.
- Mazací olej použitý v kompresorech.
- Chladicí kapaliny.

Při procesu údržby se musí brát v úvahu nebezpečí pro zaměstnance, kteří manipulují s jakýmkoli odpadním materiálem, podle příslušných bezpečnostních listů.

6.12 Kompres vzduchu a filtrace

Sušicí a filtrační systém se musí nainstalovat ve směru toku za vzduchovými kompresory pro zajištění dodávek suchého vzduchu bez oleje na přívodu do nádob adsorbéru. Konstrukce sušicího systému musí zabránit jakémukoli kontaktu chladiva (chladicí kapaliny) s plynem za běžného provozního stavu a při stavu s jednou závadou.

Provozní teplota plynu a tlak se musí monitorovat v každém stupni komprese pomocí alarmů a automatických vypínání v případech, když jsou dosaženy prahové hodnoty.

Kde je to možné, měly by se použít potravinová mazadla a oleje. Vhodné prostředky se musí zahrnout do návrhu koncentrátorů, aby se zajistilo, že je obsah oleje v Kyslíku 93 je pod mezní hodnotou specifikovanou v monografii Evropského lékopisu pro Kyslík 93 (EP 2455) [6].

6.13 Kompres Kyslíku 93

Mezi další rizika související s Kyslíkem 93 patří vznícení materiálů kvůli zvýšení teploty, které je způsobeno:

- Mechanickým třením kvůli závadě kompresoru.
- Dopadem částic, což vede k místnímu vytvoření vysoké teploty.
- Adiabatickou kompresí.

Hlavními následky takového vznícení mohou být porušení ochranné nádoby, vystřelení roztaveného kovu při vysokém tlaku, a uvolnění vedlejších zplodin toxického hoření.

Proto musí být tato nebezpečí omezena pomocí následujících opatření:

- Monitorování provozních podmínek kompresoru včetně automatického vypnutí a alarmů při překročení prahové hodnoty.
- Umístění kompresoru dovnitř ochranného krytu.
- Správný výběr materiálů v kompresoru včetně nekovových materiálů, čisticích prostředků, mazacích olejů.
- Analýza oxidu uhelnatého a oxidu uhličitého ve směru toku za kompresorem pro zjištění uvolněných vedlejších zplodin hoření.

Více informací o kyslíkových kompresorech najdete v následujících publikacích:

- EIGA Doc 10 *Pístové kompresory pro provoz s kyslíkem* [11].
- EIGA Doc 27 *Odstředivé kompresory pro provoz s kyslíkem* [12].
- EIGA Doc 33 *Čištění zařízení pro provoz s kyslíkem* [9].
- EIGA Doc 13 *Potrubní systémy kyslíku* [17].

6.14 Skladování produktu

6.14.1 Všeobecně

Nebezpečí související se skladováním kyslíku závisí na podmínkách, za kterých je uskladněn. Každý skladovací systém musí být vhodný pro příslušné teploty, tlaky a tekutiny.

6.14.2 Skladování kryogenní kapaliny

Rady ohledně uskladnění kryogenní kapaliny viz dokument EIGA Doc 115 *Skladování kryogenních plynů v areálu uživatele* [19].

6.14.3 Nízkotlaké nádoby

Zásobníky používané pro vzduch a Kyslík 93 musí být navrženy, vyrobeny, označeny a testovány podle požadavků Směrnice 2014/68/ES [8] a podle požadavků příslušných národních zákonů a norem.

Tlakové nádoby se musí nainstalovat, testovat a chránit pomocí pojistných ventilů podle platných místních nařízení, zákonů a norem. Před uvedením nádob do provozu by se měl zkontrolovat vnitřek nádob kvůli čistotě.

6.14.4 Vysokotlaké nádoby

Vysokotlaké nádoby musí být zkonstruovány podle regionálních a místních požadavků a musí být nainstalované a provozované v servisním kontrolním režimu.

Musí se vzít v úvahu potenciální nebezpečí únavy materiálu kvůli častému tlakování vysokotlakých ocelových nádob.

6.15 Potrubí na závodě

6.15.1 Všeobecně

Potrubní systémy musí být vhodné pro příslušné teploty, tlaky a tekutiny. Tyto by měly brát v úvahu použitelné platné místní nařízení, zákony a normy.

Potrubí medicijního plynu musí být v souladu se směrnicí EN ISO 7396-1 [1]. Pokyny jsou uvedeny v dokumentu o potrubních systémech kyslíku EIGA Doc 13, *Potrubní systémy kyslíku* [17].

Zařízení na uvolnění tlaku (pojistné ventily – PRD) by se měla dodávat ke každému systému, u kterého může dojít k přetlaku. PRD by se měly pravidelně testovat, aby se zajistila funkčnost a aby byl konstrukční stanovený tlak správný.

6.15.2 Stanice pro redukci tlaku

Kde je tlak produktu vytvořený a/nebo uchovávaný vyšší než potrubní distribuční tlak, musí se použít stanice pro redukci tlaku.

PRD by se mělo nainstalovat na stranu nízkého tlaku redukční stanice, pokud může závada regulátoru způsobit překročení tlaku nad maximální povolený provozní tlak u uživatele (MAWP).

6.15.3 Odpojení systému

Schopnost odpojit (systém nebo část) by měla být umístěna na snadno přístupných místech nebo větvích potrubí za účelem testování, provedení údržby, a v případě závady systému nebo požáru.

6.15.4 Nadzemní potrubí

Vedení nainstalovaná nad zemí musí být zajištěna podle platných standardů pro potrubí. Dilatační spoje nebo smyčky by se měly používat podle potřeby pro vyrovnání prodloužení a zkrácení, ke kterým dochází vlivem změn teploty. Potrubní systémy by měly být izolované od externích zdrojů tepla, před mechanickým poškozením a nadměrnými vibracemi. Projekt umístění potrubí by měl zabránit nebezpečí mechanického vysmeknutí a/nebo nárazům.

6.15.5 Podzemní potrubí

Vedení nainstalovaná pod zemí by neměla mít konstrukci se závitů nebo přírubami. Vedení musí být vhodně zajištěno, aby se zamezilo jeho poškození. Ve všech případech by se měla zajistit dostatečná pružnost pomocí potrubních smyček nebo dilatačních spojů pro vyrovnání prodloužení a zkracování, ke kterým dochází vlivem změn teploty. Na vedeních by se měly používat vnější krycí materiály pro snížení externí koroze způsobené vlivem působení země (zemní proudy). V místech, kde podzemní vedení prochází pod vozovkami, musí být zapouzdřené v potrubních průchodkách, které se odvětrávají do ovzduší. Kde je vliv podzemních podmínek potvrzen, měla by se použít katodová ochrana.

6.15.6 Izolace

Musí se učinit opatření buď pro ochranu zaměstnanců nebo pro jejich informovanost ohledně horkých nebo studených povrchů. Měla by se použít izolace, aby nedocházelo k zamrznutí vlhkosti v procesních a přístrojových vedeních včetně těch používaných v provozu stlačeného vzduchu, které mohou být vystaveny vlivu podmínek studeného okolního prostředí. Izolace by se měla použít, aby se zamezilo vzniku kondenzace od studených procesů, přístrojových vedení nebo obojího, jenž mohou způsobit kluzké podmínky.

7 Systém řízení kvality

7.1 Systém řízení kvality – dodávka medicijního kyslíku

V případech, kdy se dodává medicijní kyslík jako konečný produkt do zdravotnického zařízení buď jako bulk (jako kryogenní kapalina) nebo v lahvích, výrobce plynu a/nebo dodavatel budou odpovědní za kvalitu, bezpečnost a účinnost dodávaného plynu v závislosti na národních, regionálních nebo místních nařízeních. Dodavatel bude muset vlastnit Rozhodnutí o registraci, které vydá státní zdravotní úřad.

Výrobce musí mít Systém řízení kvality, který prokazuje, že byl medicijní kyslík vyrobený podle následujících principů vydaných v Návodu Evropské komise pro správnou výrobní praxi (GMP), (http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm) [2], na místě, které je registrováno u regulačního orgánu.

Odpovědnosti zdravotnického zařízení se omezují na řízení potrubního systému medicijního plynu, aby se zajistilo, že nemá vliv na kvalitu a bezpečnost medicijního kyslíku. Musí se zavést zdokumentované pracovní postupy, aby se zajistilo, že osoby jsou proškolené a kvalifikované pro provoz, údržbu a používání potrubního systému medicijního plynu.

7.2 Systém řízení kvality – Výroba Kyslíku 93 on-site

Tam, kde je povoleno vyrábět Kyslík 93 on-site jako medicijní produkt, musí systém řízení kvality definovat, jak je Kyslík 93 regulován a uvolňován pro bezpečné podávání pacientům se zohledněním nepřetržité produkce rozvodného systému.

Lékárna zdravotnického zařízení musí zavést svůj vlastní systém řízení kvality, aby se zajistilo bezpečné podávání Kyslíku 93 pacientům pro medicínální použití a že je rozvodný systém vždy k dispozici pro poskytování vhodných dodávek medicínálního plynu, dokonce i za stavu s jednou závadou, a pro zajištění toho, že kvalita plynu odpovídá vždy specifikacím Evropského lékopisu.

Systém řízení kvality, který je zavedený, musí splňovat principy Správné výrobní praxe (GMP), jak je uvedeno v *Pokynech EU správné výrobní praxe a Pokynu PIC/S Příručka správné praxe pro přípravu léčivých přípravků ve zdravotnických organizacích PE010-4*, včetně jakýchkoli jiných specifických místních požadavků.

Odpovědnost za kvalitu Kyslíku 93 vyrobeného pro medicínální účely musí být přiřazena jmenované osobě ve zdravotnickém zařízení; obvykle je to vedoucí lékárník.

Odpovědná osoba musí:

- Znat použití Kyslíku 93.
- Zajistit, aby se audity systémů kvality prováděly v pravidelných intervalech, aby bylo zajištěno, že plyn dodávaný pacientům nebude nepříznivě ovlivňovat bezpečnost pacientů při léčbě, intenzivní péči nebo hyperbarickém ošetření.
- Zajistit, aby byl Kyslík 93 nepřetržitě regulován a poskytován podle požadovaných specifikací a předepsaných podmínek.
- Řídit proces CAPA (Nápravná a preventivní opatření) sledující všechny závady ohlášené zdravotnickým zařízením.
- Oznamovat všechny nepříznivé události Regulačnímu orgánu jako součást systému farmakovigilance.

7.3 Požadavky

7.3.1 Všeobecně

Tam, kde se Kyslík 93 vyrábí on-site, rozvodný systém musí splňovat požadavky podrobně uvedené v normě EN ISO 7396 -1 [1] a jiné podmínky požadované místními úřady při schvalování výroby on-site.

Typické konfigurace zdroje dodávek jsou podrobně uvedeny v kapitole 4 této publikace.

7.3.2 Prostory

Oblast, kde se nachází rozvodný systém Kyslíku 93, by se měla udržovat tak, aby byla rizika poskytování pacientům produktu mimo meze specifikace udržována na minimu.

Zejména se musí přívod vzduchu pro rozvodný systém umístit na takové místo, aby se snížilo riziko nasátí vzduchu, který má úroveň znečištění, které by pravděpodobně způsobilo buď to, že rozvodný systém poskytne produkt, který bude mimo specifikace, nebo závadu rozvodného systému. Na místě musí být nainstalován kontrolní systém, kterým se zajistí, že:

- Bude detekována každá nepříznivá událost v okolí rozvodného systému (včetně požáru a znečištění), která by mohla ovlivnit kvalitu vzduchu, a její dopad bude okamžitě určen.
- Jsou vyhodnoceny všechny změny místního prostředí, aby se zajistilo, že nemají vliv na kvalitu vzduchu používaného v rozvodném systému.
- Přístup k rozvodnému systému musí být kontrolován a omezen pouze na oprávněné osoby.

Požadavky týkající se prostorů jsou podrobně uvedeny v kapitole 6.

Zdroj dodávek se musí udržovat na teplotě mezi 10°C a 40°C podle normy EN ISO 7396-1 [1].

7.3.3 Vybavení

V rámci EU musí být rozvodný systém, který vyrábí Kyslík 93 pro medicínální účely, označen CE podle Směrnice 93/42/ES o zdravotních prostředcích [5].

Tam, kde se Kyslík 93 vyrábí on-site, musí rozvodný systém projít validačním programem, aby se prokázalo, že je vhodný k tomuto účelu. Podrobně uvedené požadavky najdete v kapitole 8.

7.4 Kvalita produktu

Systémy řízení kvality musí zajistit, že kvalita Kyslíku 93 dodávaného z rozvodného systému vždy odpovídá požadavkům uvedeným v monografii Evropského lékopisu (EP2455) [6]:

Tabulka 4 Kvalita produktu

Produkt	Požadavky
Obsah kyslíku	90,0 % - 96,0 % V/V
Oxid uhelnatý	≤ 5 ppm V/V
Koncentrace oxidu uhličitého	≤ 300 ppm V/V
Olej	≤ 0,1 mg/m ³
Voda	≤ 67 ppm V/V
Oxid dusnatý / oxid dusičitý	≤ 2 ppm V/V
Oxid siřičitý	≤ 1 ppm V/V

POZNÁMKA: Pro Kyslík 93 existuje monografie Amerického lékopisu.

7.5 Odpovědnosti

Jak bylo uvedeno v kapitole 7.2, zdravotnické zařízení musí jmenovat osobu, obvykle je to vedoucí lékárník, která bude odpovědná za kvalitu Kyslíku 93 vyrobeného v místě on-site, kde se spotřebovává.

Jmenovaná odpovědná osoba může delegovat povinnosti za každodenní činnosti na řadu jmenovaných osob na místě včetně:

- Osoba jmenovaná jako vedoucí výroby pro výrobu Kyslíku 93.
- Osoba jmenovaná jako vedoucí řízení kvality pro Kyslík 93.

- Tyto funkce musí provádět osoby, které nejsou na sobě závislé. Vedoucí výroby a řízení kvality musí formálně určit povinnosti svých jmenovaných zástupců, aby se zajistilo, že jmenovaný kvalifikovaný zástupce je kdykoli k dispozici.
- Všechny jmenované osoby musí být proškoleny a musí být vyhodnocena jejich způsobilost provádět úkoly zdokumentované v rámci příslušných pracovních postupů.
- Všechny jmenované osoby musí mít podrobný popis své pracovní funkce, kde jsou uvedeny jejich povinnosti a odpovědnosti týkající se provozu rozvodného systému.
- Musí být zdokumentované organizační schéma popisující organizační strukturu výkaznictví.

7.5.1 Odpovědnosti vedoucího výroby

Vedoucí výroby musí:

- Zajistit, aby výroba Kyslíku 93 byla prováděna podle pokynů k použití poskytnutých dodavateli zařízení a jakékoli další dokumentace pro dosažení požadované kvality.
- Schválit všechny pokyny pro výrobu a zajistit jejich realizaci prostřednictvím školení a auditů.
- Zajistit neustálé vytváření a vyhodnocování výrobních záznamů.
- Zajistit provádění údržby zařízení podle plánu údržby.
- Dohlížet na všechny dodavatele zaměstnané pro provedení údržby/opravy jakéhokoli výrobního zařízení a využívat systém pracovních povolení. Viz dokument EIGA Doc 40 *Systémy pracovního povolení* [19].
- Zajistit, aby výrobní rozvodný systém prošel vhodným validačním programem.
- Zajistit monitorování kvality vzduchu vedoucího do rozvodného systému na základě plánu řízení rizik.

7.5.2 Odpovědnosti vedoucího pro řízení kvality

Vedoucí pro řízení kvality musí:

- Zajistit, aby proces řízení kvality pracoval účinně a nepřetržitě pro určení jakékoli odchylky v kvalitě Kyslíku 93 od specifikací.
- Přezkoumat vytvořené záznamy o řízení kvality, aby se zajistilo, že dodávaný produkt pro použití na místě odpovídá specifikacím.
- Zajistit provádění všech nezbytných zkoušek řízení kvality.
- Schvalovat zkušební procedury a četnosti zkoušek na základě plánu řízení rizik.
- Zajistit, aby zařízení používaná pro řízení kvality a výrobu byla kalibrována a udržována ve specifikovaných lhůtách.
- Zajistit, aby výrobní zařízení podléhalo validačnímu programu.
- Zajistit, aby zaměstnanci, kteří provádějí výrobní funkce nebo funkce řízení kvality, byli proškolení v požadovaných činnostech a školení bylo zdokumentováno.

- Zajistit, aby byly všechny identifikované neshody prošetřeny a aby byla provedena nápravná opatření.

7.6 Řízení kvality

7.6.1 Nepřetržité monitorování – Řízení procesu

Systémem řízení kvality jsou všechna opatření použita pro nepřetržitou kontrolu nastavení rozvodného systému dodávek plynu a pro aktivaci poplašných systémů.

Četnost testování každé potenciální znečišťující látky se musí určit z analýzy rizik provedené na každém stanovišti. Odpovědná osoba musí zajistit, aby byly nastavené hodnoty alarmu a četnost testování v souladu s požadavky.

Systém řízení procesu musí zahrnovat minimálně:

- Kritické řídicí body identifikované prostřednictvím řízení rizik. Všeobecné přezkoumání rizik viz kapitola 5.
- Požadavky Evropského lékopisu.
- Jakákoli místní nařízení, pokud jsou aplikovatelná.

Tabulka 5 Neúplný seznam parametrů

Řídicí body procesu	Evropský lékopis	Kritický řídicí bod (analýza rizika)	Intervaly
Obsah kyslíku	X	X (dva analyzátory)	Nepřetržité
Oxid uhličitý	X	X	Nepřetržité
Oxid uhelnatý	X	X	Nepřetržité
Vlhkost	X		Nepřetržité POZNÁMKA: Zvýšení obsahu vlhkosti by mělo za následek zrychlené poškození adsorbérů koncentrátoru Kyslíku 93.
Oxid siřičitý	X		Podle místních nařízení nebo následkem analýzy rizik (znečištění přívodu vzduchu) se může požadovat nepřetržité monitorování. Při uvádění do provozu a po provedení jakékoli změny nebo při závažném zásahu (povinné).

Řídící body procesu	Evropský lékopis	Kritický řídicí bod (analýza rizika)	Intervaly
Oxid dusnatý/ oxid dusičitý	X		Podle místních nařízení a následkem analýzy rizik (znečištění přívodu vzduchu) se může požadovat nepřetržité monitorování. Při zavádění do provozu a po provedení jakékoli změny nebo při závažném zásahu (povinné).
Olej	X		Podle místních nařízení a následkem analýzy rizik se může požadovat nepřetržité monitorování. Při zavádění do provozu a po provedení jakékoli změny nebo při závažném zásahu (povinné).
Rychlost průtoku Kyslíku 93		X	Nepřetržité
Filtry částic dP		X	Nepřetržité
Koncentrace kyslíku (pokojový vzduch)		X	Nepřetržité
Teplota plynu (kompresory)		X	Nepřetržité – vzduchové kompresory, pomocná čerpadla a kompresory Kyslíku 93

7.6.2 Řízení zdroje dodávek

7.6.2.1 Vysledovatelnost zdrojů v provozu

Protože se Kyslík 93 vyrábí a spotřebovává nepřetržitě, neexistuje žádná specifikovatelná dávka produktu, kterou by bylo možné stahnout. Jediným požadavkem na dohledatelnost je zajistit, aby byly uchovávány příslušné záznamy tak, aby pokud dojde k nepříznivým účinkům u pacienta, bylo možné zjistit vazbu na jiné pacienty, kterým byl podán stejný produkt, a aby to bylo možné identifikovat dynamickým způsobem a určit obvyklý časový rozsah, během kterého lze očekávat, že se produkt stane homogenním.

Pokud bylo zjištěno, že je nějaký parametr mimo rozsah specifikací, odpovědná osoba musí informovat zaměstnance kliniky, aby věděli o problému a mohli prošetřit, zda to mělo nějaký vliv na pacienty.

Když odpovědná osoba obdrží od zaměstnanců kliniky hlášení o nepříznivé události u pacienta, kterému byl podán Kyslík 93, musí identifikovat z příslušných záznamů řízení procesu, který(é) zdroj(e) dodávek byl(y) v provozu.

Pokud to zdravotní personál požaduje, musí být k dispozici hlášení, které by informovalo o potenciální změně obsahu kyslíku v dodávaném plynu pomocí potrubního systému medicijního plynu. Tento požadavek musí být identifikován pomocí systému řízení rizik.

7.6.2.2 Rezervní zdroj dodávek Kyslíku 93

Tam, kde se používá koncentrátor Kyslíku 93 pro plnění lahví/svazků lahví nainstalovaných jako permanentní rezervní rozvodný zdroj, měl by proces plnění probíhat také podle Správné výrobní praxe (GMP) a dalších požadavků, které vyžadují schválení od místních úřadů. Také se musí dodržovat další zákonné předpisy pro tlakový systém, aby se prokázalo, že jsou láhve vhodné pro plnění a že nejsou vystaveny podmínkám mimo jejich konstrukční rozsah. Pro zajištění dohledatelnosti produktu plněného do rezervního zdroje dodávek by se měly uchovávat výrobní záznamy.

Zdravotnické zařízení by mělo pravidelně zcela vyprazdňovat vysokotlaký zásobník naplněný Kyslíkem 93, aby nedocházelo k hromadění nečistot, ke kterému by mohlo časem dojít z důvodu častého kompletního plnění zásobníku.

7.7 Dokumentace

7.7.1 Pracovní postupy

Pro zajištění správné funkce rozvodného systému dodávek plynu musí být k dispozici úplné pracovní postupy založené na pokynech výrobce. Doporučuje se, aby byly provozní pokyny zahrnuty do kontrolních seznamů, aby bylo zajištěno provedení kritických úkolů v definované četnosti.

Pracovní postupy musí schválit vedoucí výroby, který by měl zajistit, aby tvořily součást školicího materiálu pro všechny zaměstnance provozu a údržby včetně jmenovaných zástupců podle definice v kapitole 7.2.5.

Pracovní postupy se musí aktualizovat, kdykoli dojde ke změnám v rozvodném systému dodávek plynu a měly by se přezkoumat alespoň každé dva roky, aby se zajistilo, že jsou stále aktuální.

7.7.2 Výrobní záznamy

Protože se Kyslík 93 vyrábí nepřetržitě, dávky lze určit pouze jako produkt vytvořený v časovém intervalu specifikovaném časovými údaji. Určení dávky by mělo být založeno na řízení rizik, aby bylo zajištěno, že neexistuje žádný důvod, aby rozvodný systém pracoval mimo rozsah stanovených mezních hodnot, aby bylo možné určit neshody a zavést nápravná opatření.

Měly by se uchovávat záznamy o výsledcích analýz a o procesních řídicích parametrech, jak je uvedeno v kapitole 7.6.1, stejně jako záznamy o provozním stavu zdroje dodávek, jak je uvedeno v kapitole 7.6.2. Tyto záznamy by se měly shromažďovat online prostřednictvím validovaného systému záznamu dat, nebo by se měly zaznamenávat ručně v definovaných intervalech na základě řízení rizik. Výrobní záznamy by se měly uchovávat alespoň pět let. Pokud se provádí ruční záznamy, měly by se vyplňovat perem na schválené záznamové listy; všechny chyby by měly být zřetelně přeškrtnuty, parafovány a kde je to vhodné, musí být uvedena příčina chyby.

Spolu s výrobními záznamy by se měly uchovávat také záznamy o kalibraci pro online analyzátoři.

7.7.3 Záznamy o školení

Musí se zachovávat záznamy o školení všech zaměstnanců provozu a údržby včetně jmenovaných zástupců, aby se prokázalo, kdy bylo školení provedeno a že zaměstnanci porozuměli školení. Ideálně by měli zaměstnanci podstoupit kompetenční hodnocení, aby mohli pracovat s rozvodným systémem správně, a aby věděli, která opatření by se měla učinit, jakmile bude rozvodný systém mimo běžné provozní podmínky.

Měl by existovat program opakovaných školení pro všechny zaměstnance, aby se zajistila kontinuita správného provozu a údržby rozvodného systému.

7.8 Audit a vnitřní kontrola

Jako součást systému řízení kvality musí existovat plán vnitřních kontrol, který zajišťuje provádění auditů rozvodného systému na pravidelné bázi. V plánu auditů by měly být definována četnost a rozsah každé kontroly.

Výsledky auditů by měly být formálně zdokumentovány. Měly by být podrobně určeny neshody a měla by být odsouhlasena vhodná nápravná a preventivní opatření včetně jakýchkoli specifických časových rámců, které musí být splněny.

7.9 Přezkoumání kvality produktu

Přezkoumání kvality produktu je pravidelným periodickým přezkoumáním kvality výrobních údajů a metrik Kyslíku 93, které jsou řízeny s cílem ověřování konzistence stávajícího procesu a vhodnosti stávajících specifikací pro zdůraznění všech trendů a pro určení zlepšení výroby a procesu.

Zpráva o přezkoumání kvality produktu by měla obsahovat alespoň následující:

- Přezkoumání kritických kontrolních bodů procesu.
- Přezkoumání všech výrobních případů, kdy vyrobený Kyslík 93 nesplnil specifikaci a jejich prošetření.
- Přezkoumání všech významných odchylek nebo neshod, jejich vyšetřování, a účinnosti učiněných nápravných a preventivních opatření.
- Přezkoumání všech provedených změn u procesů nebo analytických metod.
- Přezkoumání výsledků programu monitorování stability a všech nepříznivých trendů.
- Přezkoumání vhodnosti jakéhokoli předchozího procesu nebo nápravných opatření u zařízení.
- Stav kvalifikace příslušného kritického zařízení a vybavení.
- Přezkoumání dohod a smluv, aby se zajistilo, že jsou aktualizované, např. smlouva o údržbě.

8 Validace procesu

8.1 Všeobecně

Validace procesu je prostředkem pro zajištění a poskytování zdokumentovaného důkazu, že proces může neustále produkovat cílový produkt požadované kvality za všech provozních podmínek, a že jsou implementována všechna bezpečnostní opatření a jsou účinná.

Systém musí být zvalidován předtím, než bude produkt dodáván k pacientům. Musí se ověřit, zda jsou všechny kontrolní parametry procesu, jak byly uvedeny v kapitole 7.3, v rámci specifikovaných mezních hodnot. Během validace musí být systém vyzkoušen za účelem ověření toho, že se dodávka Kyslíku 93 z koncentrátoru Kyslíku 93 zastaví v případě, kdy jsou kritické parametry procesu mimo specifikované mezní hodnoty. V tomto případě musí záložní zdroj (sekundární nebo rezervní) automaticky zajistit dodávkou spotřebu kyslíku.

Validaci procesu musí dozorovat Odpovědná osoba zdravotnického zařízení.

Článek 12 v normě EN ISO 7396-1 [1] (Testování, zavádění do provozu a certifikace) musí platit pro testování rozvodného systému, jeho zavedení do provozu a certifikaci.

Všechny měřicí přístroje používané pro validaci systému se musí před použitím kalibrovat. Jejich rozlišení a přesnost musí být vhodné pro hodnoty, které se mají měřit.

8.2 Instalační kvalifikace (IQ)

Instalační kvalifikace (IQ) je dokumentované ověření toho, že zařízení nebo systémy v podobě, v níž jsou nainstalovány, odpovídají schválenému návrhu a doporučením výrobce a/nebo požadavkům uživatele.

IQ musí zahrnovat minimálně:

- Prohlášení CE o shodě rozvodného systému Kyslíku 93.
- Technologická schémata (P&ID) nainstalované technologie.
- Provozní příručky všech komponentů rozvodného systému a kompletní instalace.
- Příručky pro údržbu komponentů rozvodného systému a kompletní instalace.

8.3 Operační kvalifikace (OQ)

Operační kvalifikace (OQ) je dokumentované ověření toho, že zařízení nebo systémy v podobě, v níž jsou nainstalovány, pracují tak, jak je zamýšleno, a to v celém předpokládaném pracovním rozsahu.

OQ musí zahrnovat minimálně:

- Zkoušku různých zdrojů dodávek.
- Zkoušku monitorovacích a poplašných systémů včetně všech kontrolních parametrů procesu.

8.3.1 Zkouška zdrojů dodávek plynu

Každý zdroj dodávek plynu se musí ověřit podle specifikací výrobce a musí být testován na všechny specifikované provozní podmínky a nouzové podmínky včetně:

- Přepínání z jednoho zdroje dodávek na druhý.

- Přepínání z hlavního zdroje napájení do nouzového nemocničního zdroje napájení.
- Obnovy celkového výpadku sítě.

8.3.2 Zkoušky monitorovacích a poplašných systémů

Výkon všech monitorovacích a poplašných systémů se musí testovat ve všech provozních a nouzových podmínkách.

V daném okamžiku se musí testovat vždy pouze jedna funkce.

Musí se zaznamenat hodnota, při které se spustí nebo resetuje každý alarm nebo ovladač (např. tlak, koncentrace kyslíku, automatické vypnutí a odvětrávací ventily).

Všechny signály zvukových, vizuálních alarmů a alarmů na dálku se musí zkontrolovat a potvrdit jako funkční.

Správná funkce monitorovacích a poplašných systémů se musí ověřit zejména v následujících podmínkách:

- Přepínání z hlavního zdroje napájení do nouzového nemocničního zdroje napájení.
- Obnova celkového výpadku sítě.

8.4 Procesní kvalifikace (PQ)

Procesní kvalifikace (PQ) je dokumentované ověření toho, že zařízení, software a pomocné systémy v podobě, v níž jsou propojeny, mohou efektivně a opakovatelně pracovat.

PQ musí zahrnovat minimálně:

- Funkci každého zdroje dodávek: kapacita zdroje dodávat správnou koncentraci kyslíku při různých rychlostech průtoku až do maximální konstrukční rychlosti průtoku. Odběrové místo pro koncentraci kyslíku musí být umístěno před zásobníkem na Kyslík 93.
- Zkoušku na všechny nečistoty uvedené v Evropském lékopisu. Odběrové místo musí být umístěno ihned za zásobníkem Kyslíku 93 (ve směru toku).

9 Provoz a údržba

9.1 Všeobecně

Standardní pracovní postupy se musí stanovit na základě provozních příruček výrobců, příruček pro údržbu a vyhodnocení rizika. Všichni zaměstnanci, kteří jsou zapojeni do provozu a údržby rozvodného systému, musí být proškoleni a jejich pracovní kompetence musí být ověřeny. Požadavky týkající se pracovních postupů a školení najdete v kapitole 7.7.

Tyto pracovní postupy musí zahrnovat následující činnosti:

- Spouštění.
- Automatické a manuální vypnutí.
- Preventivní údržbu.
- Odstraňování závad a opravy.
- Bezpečnostní kontroly.

9.2 Spouštění

Pracovní postup musí stanovit nutná ověření a činnosti, které se mají provést před spuštěním rozvodného zdroje po plánovaném nebo neplánovaném vypnutí. Před opětovným spuštěním se musí ověřit, zda jsou všechny procesní parametry včetně online analýzy v rámci specifikovaných mezních hodnot.

Pokud se provedla údržba, pracovní postup musí zahrnovat formální potvrzení, že:

- Práce byla dokončena, zkontrolována a schválena.
- Všechna bezpečnostní povolení byla provedena a zařízení je připraveno ke spuštění. Viz dokument EIGA Doc 40 *Systémy pracovního povolení* [19].
- Činnosti údržby (včetně čištění a proplachování) nemají nepříznivý vliv na kvalitu Kyslíku 93. V případě, že činnosti údržby zahrnují větve integrity systému, mělo by se ověřit a zaznamenat, že zařízení není znečištěné, což by mohlo nepříznivě ovlivnit kvalitu Kyslíku 93.

Po spuštění rozvodného systému se musí před ponecháním systému bez obsluhy zkontrolovat, že jsou všechny provozní podmínky normální. Tyto podmínky se musí znovu zkontrolovat po několika hodinách provozu systému.

9.3 Vypnutí

Pracovní postup musí stanovit nezbytná ověření a činnosti, které mají provést před vypnutím zdroje dodávky.

Při vypnutí generátoru Kyslíku 93 ať plánovaném nebo neplánovaném (např. výpadek napájení nebo pomocného zařízení, nebo závadě zařízení), existuje obvykle vestavěný bezpečnostní systém, aktivovaný událostí.

Podle typu konstrukce rozvodného systému se provede automaticky několik činností, aby rozvodný systém zůstal v bezpečném pohotovostním stavu.

Pokud neexistuje žádný automatický systém nebo pokud má automatický systém poruchu, musí se zavést pracovní postup pro manuální vypnutí, na kterém je uveden seznam všech nezbytných činností (jako je likvidace produktu a odvětrání zařízení).

9.4 Údržba

9.4.1 Bezpečnost údržby

Jakékoli činnosti údržby musí být řízena pomocí systému povolení k práci, který vyžaduje provést vyhodnocení rizika před započítím jakékoli činnosti údržby na rozvodném systému.

Všeobecná nebezpečí pro zaměstnance údržby zahrnují kromě jiného:

- Elektrickou energii. Před provedením údržby se musí dodržovat obvyklé postupy bezpečné práce na elektrickém zařízení včetně odpojení napájení, zajištění a označení zařízení. Tyto pracovní postupy jsou navrženy nejenom, aby se zabránilo úrazům elektrickým proudem, ale také nechtěnému automatickému spuštění, když operátor opravuje zařízení.
- Tlak. Systém se musí zbavit tlaku před odpojením jakékoli části, která je pod tlakem.
- Ovzduší s nedostatkem kyslíku. Zaměstnanci údržby musí nosit individuální detekční zařízení kyslíku při práci na rozvodném systému.

- Ovzduší obohacené kyslíkem, zvyšující se riziko vzniku požáru.
- Prach. Zaměstnanci údržby musí nosit vhodné ochranné zařízení při otvírání molekulárního síta obsahujícího zeolit, při výměně filtrů na koncentrátoru atd.
- Vznícení kyslíku. Pro všechny díly a součásti používané pro výměnu se musí dodržet stejné specifikace jako pro originální díly včetně kompatibility materiálu a vyčištění pro provoz s kyslíkem.

9.4.2 Program preventivní údržby

Program preventivní údržby musí být součástí systému řízení kvality.

Tento program musí zahrnovat minimálně periodické ověřování následujících bodů:

9.4.3 Bezpečnostní kontroly

Kritické kontrolní parametry procesu se musí zkontrolovat v pravidelných intervalech stanovených na základě vyhodnocení rizika.

Výsledky bezpečnostních kontrol se musí zdokumentovat. To musí zahrnovat kromě jiného:

- Funkci alarmu při nízké koncentraci kyslíku (90 %) a souvisejícího automatického vypnutí. Kontrola by měla být provedena aplikováním směsi plynu 10 % dusíku v kyslíku.
- Funkci alarmu při vysoké hladině oxidu uhelnatého a oxidu uhličitého a automatického vypnutí. Kontrola by měla být provedena pomocí vhodných kalibračních plynů pro detektory.
- Monitorovací systém kyslíku v místnosti pro měření vysoké nebo nízké koncentrace kyslíku. Dodržujte pokyny výrobce zařízení na detekci kyslíku. Musí se zkontrolovat vizuální a zvuková varovná signalizace. Navíc se musí pravidelně měnit snímače analyzátoru v závislosti na použití a doporučení výrobců.
- Funkce měření teploty plynu a automatického vypnutí. Dodržujte pokyny uvedené v příručce pro údržbu kompresorů.
- Funkce měření diferenciálního tlaku na filtru a automatického vypnutí.
- Nepřetržitost dodávek.
- Funkčnost přepínání z jednoho zdroje na druhý se musí pravidelně kontrolovat včetně příslušných alarmů.

9.4.4 Kalibrace a údržba analyzátorů

Všechny analyzátor, které kontrolují a hlídají vyrobený Kyslík 93, musí být pravidelně kalibrovány pomocí schváleného kalibračního plynu podle pokynů výrobce.

Kalibrační plyny se musí používat podle specifikace uvedené v monografii Evropského lékopisu (EP2455) [5].

Údržba se musí provádět podle pokynů uvedených v návodech pro údržbu od výrobce.

9.4.5 Údržba kompresoru

Údržba kompresoru musí probíhat v souladu s pokyny uvedenými v příručkách pro provoz a údržbu od výrobce.

9.4.5.1 Výměna filtrů

Filtry stlačeného vzduchu, filtry na přívodu vzduchu a filtry produktu se musí čistit a vyměňovat pravidelně v závislosti na okolním prostředí a doporučeních výrobců.

9.4.5.2 Tlaková zařízení

Část zařízení rozvodného systému Kyslíku 93 musí odpovídat definici Tlakového zařízení podle nařízení, jako je Směrnice 2014/68/ES [8]. To kromě jiného zahrnuje nádoby adsorbéru, zásobníky, láhve a svazky lahví rezervního zdroje opakovaně plněné on-site.

Výrobci musí stanovit předpokládanou životnost nádob.

Na místě musí být kontrolní program pro monitorování tlakových zařízení podle jejich specifických podmínek použití, v souladu s národními legislativami a statutární inspekcí. To může vyžadovat provádění interních kontrol, měření tloušťky stěny, nedestruktivní zkušební kontroly svárů a/nebo zkoušky hydrostatickým tlakem. V závislosti na místní legislativě bude možná nutné provést kontrolu ve specifikovaných intervalech kontrolním orgánem třetí strany.

Zkoušky tlakem a opravy nádob a potrubí se musí provádět podle platných zákonů a místních nařízení. Možná bude nutné, aby notifikovaný orgán provedl opětovnou certifikaci po provedení opravy nádob. Dokonce, i když není nutné provést opětovnou certifikaci, musí se před spuštěním u nádob a potrubí provést zkouška těsnosti.

10 Odpad

Odpadní materiály, jako jsou mazací oleje, adsorbent (adsorpční látka) a/nebo pohlcovač vlhkosti ze sušičky a jiné používané opravářské materiály, se musí likvidovat podle nařízení. Podrobné informace najdete v příslušných bezpečnostních listech.

11 Reference

- [1] EN ISO 7396-1 *Potrubní rozvody medicinálních plynů: Potrubní rozvody pro stlačené medicinální plyny a podtlak* www.cen.eu
- [2] Návody Evropské komise pro správnou výrobní praxi http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm
- [3] Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků (konsolidovaná verze: 16/11/2012). http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-1/index_en.htm
- [4] Pokyn PIC/S Příručka správné praxe pro přípravu léčivých přípravků ve zdravotnických organizacích PE010-4 (Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) www.picscheme.org
- [5] Směrnice Rady 93/42/EHS ze dne 14. června 1993 o zdravotních prostředcích http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-1/index_en.htm
- [6] 94/358/ES: Rozhodnutí komise ze dne 16. června 1994, kterým se jménem Evropského společenství přijímá Úmluva o vypracování Evropského lékopisu http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-1/index_en.htm
- [7] EN ISO 14971 *Zdravotnické prostředky – Aplikace řízení rizika na zdravotnické prostředky* www.cen.eu
- [8] Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2014/68/ES ze dne 15. května 2014 o harmonizaci právních předpisů členských států týkajících se dodávání tlakových zařízení na trh. (Text s významem pro EHP) <http://eur-lex.europa.eu/>

- [9] EIGA Doc 33 *Čištění zařízení pro provoz s kyslíkem* www.eiga.eu
- [10] *Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/35/ES ze dne 16. června 2010 o přepravitelných tlakových zařízeních* <http://eur-lex.europa.eu/>
- [11] EIGA Doc 10 *Pístové kompresory pro provoz s kyslíkem* www.eiga.eu
- [12] EIGA Doc 27 *Odstředivé kompresory pro provoz s kyslíkem* www.eiga.eu
- [13] EIGA Doc 73 *Konstrukční pokyny pro snížení potenciálních rizik toxicity při používání nekovových materiálů u vysokotlakých kyslíkových dýchacích systémů* www.eiga.eu
- [14] EIGA Doc 132 *Zařízení na výrobu plynů ze vzduchu bez obsluhy: Návrh, konstrukce a provoz* www.eiga.eu
- [15] EIGA Doc 04, *Nebezpečí vzniku požáru v kyslíkových a kyslíkem obohacených atmosférách* www.eiga.eu
- [16] EIGA Doc 44, *Nebezpečí inertních plynů a nedostatečného množství kyslíku* www.eiga.eu
- [17] EIGA Doc 13 *Potrubní systémy kyslíku* www.eiga.eu
- [18] EIGA Doc 115 *Skladování kryogenních plynů v areálu uživatele* www.eiga.eu
- [19] EIGA Doc 40 *Systémy pracovních povolení* www.eiga.eu