

REGLAMENTO DE GASES MEDICINALES DE USO HUMANO

**REPUBLICA DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD**

SUBSECRETARIA DE SALUD PÚBLICA
DIVISIÓN JURÍDICA
AZJ/ JDA / JHG / NSV/ RNC/ AMSCH/ GOJ

04986 .. 30.12.13



Nº _____ /

MINISTERIO DE HACIENDA OFICINA DE PARTES
RECIBIDO

SANTIAGO,

VISTO: lo dispuesto en los Libros Cuarto y Sexto y demás disposiciones pertinentes del Decreto con Fuerza de Ley Nº 725 de 1967, del Ministerio de Salud, que aprueba el Código Sanitario y en los Decretos Supremos Nº 466 de 1984 y Nº 3 de 2010, de esta misma Secretaría de Estado, que aprueban el Reglamento de Farmacias, Droguerías, Almacenes Farmacéuticos, Botiquines y Depósitos Autorizados y el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, respectivamente;

CONSIDERANDO: La necesidad de normar, organizar y completar las normas vigentes respecto de la regulación de los productos farmacéuticos conocidos como gases medicinales; y

TENIENDO PRESENTE las facultades que me confiere el artículo 32 Nº 6, de la Constitución Política de la República, dicto el siguiente

DECRETO:

Apruébase el siguiente Reglamento de Gases Medicinales de Uso Humano:

CONTRALORIA GENERAL TOMA DE RAZON		
NUEVA RECEPCION		
DEPART. JURIDICO		
DEPART. T. R. Y REGISTRO		
DEPART. CONTABIL.		
SUB. DEP. C. CENTRAL		
SUB. DEP. E. CUENTAS		
SUB. DEPTO. C. P. Y BIENES NAC.		
DEPART. AUDITORIA		
DEPART. V. O. P. U. y T.		
SUB. DEPTO. MUNICIP.		
REFRENDACION		
REF. POR \$ _____		
IMPUTAC. _____		
ANOT. POR \$ _____		
IMPUTAC. _____		
DEDUC. DTO. _____		

TÍTULO I: DEL AMBITO DE APLICACIÓN Y LAS AUTORIDADES COMPETENTES.

Artículo 1º.- El presente Reglamento tiene por objeto establecer las normas técnicas, administrativas y demás condiciones necesarias para regular las etapas de registro sanitario, producción, llenado, importación, internación, almacenamiento, distribución y venta de gases medicinales, de manera de garantizar que estos procesos se realicen con controles adecuados tendientes a asegurar la calidad del producto y su trazabilidad, para su uso confiable en el área clínico-asistencial cerrada y ambulatoria o domiciliaria, según corresponda.

En todas aquellas materias no tratadas en el presente reglamento, los gases medicinales, en su calidad de productos farmacéuticos, se regirán por los lineamientos generales, administrativos y técnicos, contenidos en el Decreto Supremo N° 3 de 2010 del Ministerio de Salud, mediante el cual se aprobó el Reglamento del Sistema Nacional de Productos Farmacéuticos.

Artículo 2º.- Para efectos del presente reglamento "Gas Medicinal" es toda especialidad farmacéutica constituida por uno o más componentes gaseosos, identificados apropiadamente, de concentración conocida, grado de impurezas acotado y elaborado de acuerdo a especificaciones técnicas autorizadas en el respectivo registro, que se destina a la administración al ser humano con fines de curación, atenuación, tratamiento o prevención de las enfermedades o de sus síntomas.

No podrán utilizarse para fines medicinales gases que no hayan obtenido registro sanitario o no hayan sido producidos, envasados, importados, almacenados, distribuidos y vendidos con cumplimiento de las normas del presente reglamento.

Artículo 3º.- Corresponde al Ministerio de Salud, a través de la Subsecretaría de Salud Pública, ejercer un rol rector y regulador, en materia de gases medicinales, para lo cual deberá aprobar las políticas, programas, reglamentos y normas técnicas, entre otros, que se requiera abordar para la realización de las actividades señaladas en este reglamento, los que serán emitidos mediante los actos administrativos que sean pertinentes.

Por su parte, al Instituto de Salud Pública de Chile, en adelante el Instituto, le corresponde ejercer las acciones de control de la calidad de los gases medicinales en cualquiera de las fases a que se refiere el artículo 1º, además de autorizar la instalación y funcionamiento de los establecimientos de producción o laboratorios o plantas de producción; autorizar y/o registrar estos productos; controlar sus condiciones de importación, internación, producción y llenado y distribución, como así mismo la información que sobre los mismos productos se realice.

Le corresponderá a la misma autoridad verificar el cumplimiento de las disposiciones de este reglamento respecto del almacenamiento y distribución de los gases medicinales, en la medida que ello sea realizado por entidades autorizadas, debiendo autorizar sanitariamente a las Distribuidoras de Gases Medicinales y la internación de los gases medicinales, de acuerdo a lo dispuesto en el artículo 2º de la Ley 18.164.

Para el mejor cumplimiento de las atribuciones que les corresponden, el Instituto y las SEREMI de Salud, podrán celebrar convenios de cooperación y colaboración, en conformidad a las disposiciones de la Ley Orgánica Constitucional de Bases Generales de la Administración del Estado, Ley N° 18.575, cuyo texto refundido, coordinado y sistematizado fue fijado por el Decreto con Fuerza de Ley N° 1 de 2000, del Ministerio Secretaría General de la República.

Artículo 5º.- Para efectos del presente Reglamento, se adoptarán las siguientes definiciones:

- 1) **ALARMA DE EMERGENCIA:** Dispositivo que, visual o sonoramente, indica que el suministro de un gas medicinal se encuentra fuera de los límites normales de operación o que existe un mal funcionamiento del equipo.

- 2) **ANALIZADORES DE OXÍGENO:** Son instrumentos que operan bajo los principios de las celdas de combustible, electroquímicas, galvánicas, paramagnéticas o polarográficas y que, apropiadamente calibrados, sirven para pruebas de identificación y cuantificación específica de oxígeno.
- 3) **BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM):** Normas técnicas establecidas para todos los procedimientos productivos, de almacenamiento y de distribución, destinadas a garantizar la calidad uniforme y satisfactoria de los gases medicinales, dentro de los límites aceptados y vigentes para cada uno de ellos. Estas normas técnicas serán aprobadas por Decreto Supremo del Ministerio de Salud, a propuesta del Instituto, suscrito bajo la fórmula "Por Orden del Presidente de la República", con excepción de las normas técnicas relacionadas con el proceso de manufactura de Oxígeno y Óxido Nitroso, las que se encuentran contenidas en el Título V del presente reglamento.
- 4) **BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO (BPL):** Conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas que garantizan que los datos generados por un sistema de control de calidad, son reproducibles y representativos, asegurando la validez y confiabilidad de los resultados. Estas normas técnicas serán aprobadas por Decreto Supremo del Ministerio de Salud, a propuesta del Instituto, suscrito bajo la fórmula "Por Orden del Presidente de la República".
- 5) **CAPACIDAD NOMINAL:** Es el flujo de gas que el sistema concentrador de oxígeno puede mantener en forma continua, sin que el suministro secundario o el suministro de reserva entren en operaciones, manteniendo las especificaciones del producto.
- 6) **CAMIÓN CISTERNA:** Vehículo diseñado y mantenido bajo condiciones que permiten el adecuado transporte en un tanque criogénico de gases medicinales en su estado líquido.
- 7) **CILINDRO:** Envase transportable diseñado para contener un gas ya sea comprimido o licuado, a alta o baja presión.
- 8) **CÓDIGO DEL CILINDRO:** Corresponde a la identificación del cilindro asignada por el fabricante, grabada en la ojiva del mismo o en un lugar de fácil y buena visibilidad.
- 9) **CONCENTRADOR DE OXÍGENO MEDICINAL:** Sistema constituido por compresores de aire y dispositivos de tamiz molecular, mediante los cuales se produce oxígeno dentro de un rango de 90 a 96% v/v, a partir del aire ambiental.
- 10) **DEMANDA PROMEDIO DE CONSUMO:** Corresponde al consumo de oxígeno de un centro asistencial, expresado en Litros/minuto, calculado sobre la base del consumo total de oxígeno del año calendario anterior, dividido por la unidad de tiempo correspondiente.
- 11) **DEMANDA ALTA DE CONSUMO:** Corresponde al consumo de oxígeno del centro asistencial, expresado en Litros/minuto, cuyo valor sobrepasa la "demanda promedio de consumo" pero no supera el doble de ésta.
- 12) **DEMANDA MÁXIMA DIARIA DE CONSUMO:** Corresponde al consumo de oxígeno del centro asistencial, expresado en Litros/minuto, cuyo valor sobrepasa el doble de la "demanda promedio de consumo", acompañada de una duración prevista y una frecuencia de ocurrencia.
- 13) **DISPOSITIVO DE TAMIZ MOLECULAR:** Dispositivo que incrementa la concentración de oxígeno proveniente del aire ambiental al adsorber nitrógeno y otros componentes gaseosos.
- 14) **ENVASE:** Tanque criogénico, cilindro u otro contenedor que esté en contacto directo con un gas medicinal en sus diferentes estados.

- 15) **EQUIPOS DE CONTROL:** Dispositivos utilizados para mantener las condiciones de fabricación del gas medicinal dentro de los límites especificados, tales como reguladores de presión, analizadores de producto, válvulas de alivio, indicadores de alarma y válvulas de paso, sean éstas automáticas o manuales.
- 16) **ESTÁNDARES DE REFERENCIA CERTIFICADOS:** Son aquellos utilizados como patrones de referencia en procesos analíticos, químicos o físicos, con especificaciones técnicas precisas y certificadas apropiadamente.
- 17) **GAS COMPRIMIDO:** Gas que envasado a alta presión, existe únicamente en estado gaseoso dentro del envase que lo contiene, bajo condiciones normales de temperatura.
- 18) **GAS LICUADO:** Gas que envasado a baja presión, es parcialmente líquido dentro del envase que lo contiene, bajo condiciones normales de temperatura.
- 19) **LOTE O SERIE:** Corresponde a una cantidad definida de materia prima, material de envase o producto procesado, que se caracteriza por su homogeneidad. En el caso de los gases medicinales, el lote se define en función del tipo de llenado que se realiza:
- 1) Por cilindro o tanque criogénico: el lote lo conformarán los envases llenados de manera individual e ininterrumpida de modo que el producto se caracterice por su homogeneidad.
 - 2) Por gases envasados en rampa o manifold: el lote lo conformarán los envases llenados de manera ininterrumpida de modo que el producto se caracterice por su homogeneidad.
 - 3) Por camión cisterna: el lote se conformará por la mezcla resultante del producto residual contenido por éste, más la cantidad de producto agregado.
- 20) **OXÍGENO MEDICINAL 93%:** Producto cuya composición es de una pureza comprendida en el rango de 90% a 96% (v/v) de oxígeno, siendo el remanente predominantemente argón y/o nitrógeno.
- 21) **OXÍGENO MEDICINAL 99,0%:** Producto cuya composición en oxígeno es de una pureza no menor del 99%, obtenido por licuefacción del aire.
- 22) **PRESIÓN NOMINAL DE OPERACIÓN:** Presión a la que el sistema se encuentra diseñado para operar.
- 23) **PRODUCTO TERMINADO:** Es aquél que se encuentra liberado para uso, en su envase o contenedor definitivo, rotulado o listo para ser administrado al paciente.
- 24) **PRUEBA DE HERMETICIDAD O ESTANQUEIDAD:** Serie de pruebas que se realizan a los sistemas de suministro de gases, que permiten evaluar la presencia de posibles fugas y que consiste en el llenado de las tuberías con un gas a alta presión (1,5 veces la presión normal de trabajo) y su posterior cerrado, para luego, con un manómetro, medir la presión a diferentes tiempos, considerándose que si ésta permanece constante significa que no existe fuga de gas y que, por lo tanto, se cumple con la "estanqueidad" requerida.
- 25) **PRUEBA DE SONIDO O DE MARTILLO:** Prueba para determinar el grado de corrosión o daño interno de las paredes de un cilindro que consiste en golpear las paredes de un cilindro y según el sonido que emite, discriminar si existe algún daño interno.
- 26) **PRUEBA HIDROSTÁTICA:** Prueba hidráulica aplicada a recipientes que son usados a alta presión a fin de verificar cuáles cilindros y estanques están aptos para ser utilizados a altas presiones.
- 27) **RAMPA DE LLENADO (MANIFOLD):** Equipo utilizado para llenar uno o más contenedores de gas simultáneamente.

- 28) **SECUENCIA CONTINUA DE LLENADO:** Es el llenado sencillo, continuo, sin interrupciones ni caídas o detenciones del sistema durante dicho llenado, utilizándose el mismo personal, el mismo equipamiento y los mismos componentes.
- 29) **SELLO DE SEGURIDAD (TERMO-RETRÁCTIL):** Material colocado en la válvula de salida del envase de gas para garantizar la inviolabilidad del producto.
- 30) **SISTEMA DE DISTRIBUCIÓN POR TUBERÍA:** Aquella parte de un sistema de tubería que une la fuente de suministro con las unidades terminales, incluyendo válvulas de aislamiento de las ramificaciones y reguladores de presión adicionales, requeridos para reducir presión en alguna parte del sistema de distribución, después de la fuente de suministro.
- 31) **SISTEMA DE TUBERÍA DE GAS MEDICINAL:** Sistema de suministro central con equipo de control, sistema de tubería de distribución y unidades terminales o de salida, donde pueden ser suministrados gases medicinales en el caso de establecimientos asistenciales con un sistema de generación propio.
- 32) **SUMINISTRO DE RESERVA:** Aquella parte del sistema concentrador de oxígeno medicinal que automática y/o manualmente, alimenta al sistema de tubería de distribución en el evento de una falla del suministro primario y secundario, debiendo existir un procedimiento que, en cualquiera de los casos, asegure la continuidad del suministro.
- 33) **SUMINISTRO PRIMARIO:** Aquella parte del sistema concentrador de oxígeno medicinal que alimenta al sistema de tubería de distribución.
- 34) **SUMINISTRO SECUNDARIO:** Aquella parte del sistema concentrador de oxígeno medicinal que automáticamente alimenta, al sistema de tubería de distribución cuando el suministro primario falla por presión o por incumplimiento de especificaciones del producto.
- 35) **TANQUE CRIOGÉNICO PARA USO DOMICILIARIO:** Es un contenedor de pequeño volumen diseñado para almacenar de oxígeno en forma líquida y destinado a la atención domiciliaria del paciente.
- 36) **TANQUE CRIOGÉNICO:** Contenedores usados para almacenar un producto líquido, en condiciones de baja presión y temperatura, que pueden ser estacionarios o móviles.
- 37) **TANQUE DE ALMACENAMIENTO:** Tanque criogénico estacionario de gran capacidad de almacenamiento del producto en estado líquido que se localizan en el exterior de un recinto asistencial o de producción.
- 38) **VÁLVULA ANTI-RETORNO O VÁLVULA DE RETENCIÓN:** Dispositivo mecánico cuya función es la de evitar el retorno de fluidos, garantizando que el producto se desplace en una sola dirección.
- 39) **VÁLVULA DE ALIVIO DE PRESIÓN:** Dispositivo mecánico que permite limitar la presión máxima de operación a un valor determinado.
- 40) **VÁLVULA DE CIERRE:** Dispositivo mecánico automático o manual que detiene el flujo de gas cuando se encuentra cerrada.
- 41) **VENTEO DE PRODUCTO:** Eliminación del producto gaseoso desde su envase. Este proceso se realiza abriendo la válvula de descarga del producto.

TÍTULO II
DE LOS ESTABLECIMIENTOS QUE FABRICAN, ENVASAN Y DISTRIBUYEN
PÁRRAFO 1º.- ASPECTOS GENERALES

Artículo 6º.- La fabricación de gases medicinales que incluye, además el envasado por medio de operaciones de llenado del producto en sus respectivos contenedores o envases para su distribución, debe realizarse sólo en Laboratorios de Producción de Gases Medicinales o Plantas de Producción que cuenten con autorización del Instituto.

La importación de gases medicinales debe ser realizada por las Plantas de Producción, Droguerías, y cualquier persona natural o jurídica, que cumpla con los requisitos reglamentarios para llevarlo a cabo. Por su parte, la internación de gases medicinales, en cualquiera de sus etapas de producción, solo debe realizarse por parte de los Laboratorios de Producción de Gases Medicinales autorizados.; en tanto que las Droguerías solo podrán hacerlo en su forma de producto terminado, listo para su distribución y uso.

El almacenamiento y la distribución de gases medicinales deben realizarse por las empresas que los fabrican, por las droguerías y por las empresas distribuidoras autorizadas para tales efectos.

La venta al público de gases medicinales podrá realizarse en farmacias y almacenes farmacéuticos autorizados, que cuenten con zonas debidamente circunscritas para ello y contando con las medidas de seguridad que sean requeridas respecto de la presencia de estas sustancias y sus características de inflamabilidad y explosividad. Asimismo, podrán expender al público sus productos, fabricados o importados, los Laboratorios de Producción, Distribuidoras y Droguerías que habiliten zonas debidamente circunscritas y destinadas a tales efectos, bajo la supervigilancia técnica del Director Técnico de la misma.

Todos los establecimientos a los cuales les está permitida la venta al público deben respetar la condición de venta de los productos que se trate, de acuerdo a lo que determinado en el respectivo registro sanitario.

Artículo 7º.- Se entenderá por Laboratorio de Producción de Gases Medicinales, el establecimiento o parte circunscrita del mismo, donde se fabrica un gas medicinal en forma líquida y/o gaseosa, incluidas todas las operaciones de su envasado hasta la obtención de un producto terminado, todo ello de acuerdo a los procedimientos de Buenas Prácticas de Manufactura y Buenas Prácticas de Laboratorio, correspondientes aprobadas por Decreto Supremo del Ministro de Salud, suscrito bajo la fórmula "Por orden del Presidente de la República".

Además podrán existir Plantas que solamente efectúen el llenado de envases para obtener un producto terminado, las que deberán adecuar sus procesos a las Buenas Prácticas de Manufactura y Laboratorio, en cuanto corresponda. Estas plantas podrán establecerse de manera independiente o funcionar como una unidad satelital, bajo la supervisión técnica de los profesionales encargados de un Laboratorio de Producción principal, la que se ejecutará en términos generales para todas las actividades que se realicen y de manera presencial en cada proceso de llenado que se efectúe.

El control de calidad de los envases y del producto estará a cargo de la entidad que efectúa el llenado de los mismos, sin perjuicio que puedan ser recolectados, compilados, almacenados y manipulados por las empresas que realizan labores de distribución.

Artículo 8º.- Se entenderá por Distribuidora de Gases Medicinales, el establecimiento que almacena, transporta y distribuye gases medicinales como productos terminados y debidamente rotulados, ya sean tanques o envases criogénicos, cilindros de alta o baja presión u otros; proceso en el cual no se podrá manipular el producto ni las etiquetas bajo ninguna circunstancia, sin perjuicio de su facultad de recibir y trasladar a una planta de producción autorizada, previo convenio, los contenedores vacíos, de su propiedad o de terceros, para su llenado.

PARRAFO 2º.- PLANTAS DE PRODUCCIÓN Y LLENADO.

Artículo 9º.- Las plantas de producción y llenado de gases medicinales, deben contar con un Director Técnico, con título profesional de químico farmacéutico o Ingeniero con mención en el área o ciencias químicas y un Jefe de Departamento de Control de Calidad, con título profesional de Químico-farmacéutico.

Corresponde al Director Técnico del establecimiento, la representación de la empresa ante la autoridad sanitaria, así como la capacitación periódica del personal técnico y no-técnico de las Plantas de Gases Medicinales, en los conceptos que contiene este Reglamento.

Las Distribuidoras de Gases Medicinales no requerirán de Dirección Técnica, sin perjuicio de la responsabilidad que deberá asumir un encargado técnico, que cuente con conocimientos del área de la ingeniería, química o farmacéutica y un título técnico de nivel superior.

Todas las recetas que prescriban gases medicinales y que sean despachadas en una Distribuidora deberán archivarse en orden correlativo y cronológico y mantenerse a disposición de la autoridad sanitaria.

Artículo 10º.- Las áreas destinadas a la producción, llenado, control de calidad, almacenamiento y distribución de gases medicinales, deben tener un adecuado diseño, manera que se garantice una ubicación ordenada de equipos y materiales. Dichas áreas deben mantenerse identificadas, delimitadas, cuando corresponda, y ser suficientemente amplias para permitir los procesos que en ellas se desarrollan y prevenir la mezcla involuntaria de diferentes gases y materiales.

Artículo 11º.- En las plantas de producción debe existir un sistema de documentación, escrito o informático, en el que se registre todos los procesos relativos a la producción, llenado, almacenamiento y distribución de gases medicinales, así como el retorno de envases; todos los cuales deberán cumplir con las exigencias de las Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio, así como estar incorporados en la política de calidad de la empresa, debiendo ser inmodificables o en caso de serlo, dejándose constancia en el registro correspondiente e indicando su fecha y autor.

Las empresas que aborden todos o algunos de los procesos que se indican en los párrafos siguientes, deberán cumplir con los requisitos que para cada uno se indican, en cuanto les sean procedentes.

Deberán establecerse procedimientos para manejar las quejas y otras informaciones relacionadas con productos potencialmente defectuosos y que deben examinarse cuidadosamente de conformidad con las normas que les son aplicables. Para estos efectos se deberá llevar un registro correlativo de todas las quejas recepcionadas, que incluya antecedentes de la investigación, su seguimiento y medidas adoptadas como resultado de una queja. Será designada una persona que se responsabilice de atender todas las quejas y de decidir qué medidas deben adoptarse, juntamente con el personal suficiente para asistirle en esa tarea.

Cuando sea necesario, el seguimiento podrá incluir el retiro del producto, luego de la investigación y evaluación de la queja.

Para que el retiro del producto sea efectivo la persona responsable debe tener a su disposición los registros de distribución, los cuales deben contener información suficiente sobre los clientes mayoristas y los destinatarios de la distribución y, en el caso de éstos, de su expendio.

Toda falla de calidad de productos farmacéuticos o reclamos sobre ellos deberán ser informados al instituto, al que corresponderá evaluarlos y determinar las acciones que procedan en su caso, sin perjuicio de la responsabilidad que compete al titular del registro y las acciones que de manera previa realice para precaver efectos nocivos asociados a los defectos de calidad que informe.

Deberá disponer de un sistema de auditoría de calidad para evaluar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio, correspondiendo al fabricante, realizarla de forma regular y de acuerdo a un programa de autoinspección que permita detectar cualquier deficiencia en el cumplimiento de las mismas y recomendar las medidas correctivas necesarias. Los procedimientos de autoinspección deberán contemplar las materias asociadas al personal, instalaciones, mantenimiento, almacenamiento, equipos, producción, control de calidad y documentación, saneamiento e higiene, validación, calibración de instrumentos, manejo de quejas, procedimientos de retiro, control de etiquetas, y resultados de las autoinspecciones anteriores, entre otros.

Deberá establecerse un procedimiento y registros para los productos y materiales rechazados, considerando una persona autorizada para su evaluación, los cuales deben identificarse claramente de acuerdo a esta condición y adoptar las medidas necesarias para el almacenamiento apropiado y seguro, fuera de las áreas de producción y control.

PÁRRAFO 4° PRODUCCIÓN DE GASES MEDICINALES

Artículo 12°.- En aquellas plantas en que la producción de gases medicinales es computarizada, debe validarse el programa computacional asociado a todas las operaciones que sean controladas por dicho sistema, acción que podrá realizarse de manera retrospectiva o prospectiva.

Artículo 13°.- La producción de gases medicinales debe ser continuamente monitoreada para garantizar su calidad y el control de sus impurezas.

Artículo 14°.- El proceso de fabricación debe asegurar que no se produzca riesgo de contaminación cuando se produzcan simultáneamente gases diferentes en un mismo ambiente. Todo producto debe estar identificado, indicando la etapa del proceso productivo en que se encuentra, el nombre del gas y el número del lote que se está procesando.

Artículo 15°.- Los envases y tuberías utilizados para la fabricación, suministro y/o comercialización de gases medicinales deben ser adecuados al fin al que se destinen y no deben afectar la calidad y/o estabilidad del contenido, debiendo cumplir con las normas de seguridad que a cada tipo se aplique.

Artículo 16°.- En las plantas de producción la ventilación deberá ser la adecuada para su normal funcionamiento, pero no requerirá una clasificación de aire, como en la industria farmacéutica tradicional.

Artículo 17°.- Cada operación será firmada por la persona responsable de su ejecución y avalada por el Director Técnico.

Artículo 18°.- Cualquier desviación de los parámetros definidos, detectada durante la fabricación debe ser comunicada al responsable del área, para tomar las medidas correctivas en cada caso.

Artículo 19°.- En todo lote producido debe identificarse el nombre del producto, el volumen o peso, número de lote, y la fecha de elaboración, lo que debe quedar estampado en cada envase, ya sea por medio de etiquetas u otros sistemas.

PÁRRAFO 3 INSTALACIONES DE LAS AREAS DE LLENADO

Artículo 20°.- El área de llenado debe considerar las siguientes:

- Áreas separadas y señalizadas para los diferentes tipos de gases medicinales;

- Áreas separadas y señalizadas para envases llenos y vacíos;

Artículo 21°.- Las tuberías que conduzcan los diferentes tipos de gases medicinales deben ser de fácil acceso para su limpieza y/o reparación. La instalación de tanques de almacenamiento y rampas de llenado para efectos de la distribución, así como la identificación de las tuberías, debe calificarse de acuerdo a procedimientos específicos basados en la NCh 2196 Of 94 "Gases comprimidos - Redes de tuberías para distribución de gases de uso médico, no inflamables – Requisitos generales para su conducción y funcionamiento".

Artículo 22°.- Los cables de electricidad y las mangueras que forman parte de los equipos deberán ubicarse de manera tal que no dificulten el paso de los operadores.

PÁRRAFO 5 OPERACIONES DE LLENADO

Artículo 23°.- Se entenderá por llenado de envases al conjunto de operaciones de llenado, análisis y rotulado, a las que tiene que ser sometido un gas medicinal, las que deberán realizarse a través de procedimientos y controles apropiados para asegurar su no contaminación, la trazabilidad de los envases y su correcto llenado.

Artículo 24°.- El gas residual contenido en los cilindros que serán reutilizados debe ser eliminado por el método de "venteo y vacío", con una presión de vacío de a lo menos 635 mm de Mercurio (25 pulgadas de Mercurio). Un cilindro no podrá ser llenado hasta que se garantice la evacuación total del gas remanente proveniente de un lote anterior.

Artículo 25°.- Cuando se llene el cilindro con más de un gas, el proceso de llenado debe garantizar que los gases estén correctamente mezclados en cada cilindro en forma homogénea.

Artículo 26°.- Podrá proveerse un gas de tipo industrial y medicinal, desde la misma línea de llenado, en sistemas identificados, de diferente rotulado, si se cumplen las siguientes condiciones:

- a) La materia prima debe cumplir las especificaciones de calidad establecidas en el registro sanitario del gas medicinal;
- b) Utilización de envases aptos para uso medicinal;
- c) Existencia de una válvula anti-retorno en la línea de suministro de la zona de llenado de oxígeno industrial.

Artículo 27°.- Los cilindros de gases medicinales deben llenarse de acuerdo a un procedimiento escrito, en el que se incluyan al menos las siguientes operaciones:

- a) Evacuación del gas remanente contenido en el cilindro por medio de venteo y vacío, utilizando una bomba de succión capaz de crear un nivel de vacío dentro del cilindro de 635 mm de Mercurio (25 pulgadas de mercurio), antes de proceder al llenado;
- b) Verificación del llenado de cada envase, a través de métodos instrumentales (verificando su peso en el caso de gases licuados) o comprobando, al tocarlo ligeramente, que el exterior del cilindro se calienta durante el llenado (en el caso de gases comprimidos);
- c) Prueba de control de fugas en cilindros;
- d) Comprobación de la presión o peso final de llenado según corresponda y llevar un registro de este proceso.

Artículo 28°.- Los datos incluidos en los registros de llenado deben asegurar la trazabilidad de cada producto en aspectos significativos de las operaciones de llenado, siendo esenciales los siguientes:

- a) Nombre del producto
- b) Fecha y hora de inicio y término de las operaciones de llenado;
- c) Registros de la inspección a los cilindros de alta y baja presión y envases criogénicos;
- d) Referencia de la estación de llenado y de los equipos usados;

- e) Nombre del gas y número de lote asignado, conforme a la clave que deberá declararse y ser aprobada por el Instituto;
- f) Desarrollo de las operaciones previas al llenado;
- g) Código, tamaño y cantidad de los envases que van a ser llenados;
- h) Registros de presión resultantes del llenado;
- i) Iniciales de los operadores para cada etapa significativa;
- j) Resultados de las pruebas de control de calidad;
- k) Registro de la fecha de última calibración de los equipos de análisis y la especificación del gas de referencia y los resultados de la calibración;
- l) Muestra de la etiqueta que tenga impreso el número de lote;
- m) En el evento que se presenten desviaciones, éstas deberán ser documentadas por el responsable asignado;
- n) Indicaciones de conformidad, con la fecha y firma del profesional responsable de la operación de llenado.

Artículo 29°.- Los despachos de gas podrán ser adicionados a un tanque de almacenamiento de producto a granel que contenga el mismo tipo de gas y que cumpla con las especificaciones de calidad.

PÁRRAFO 6 EQUIPOS Y FUNCIONAMIENTO DE LLENADO

Artículo 30°.- Los conductos por los cuales circulan los diferentes gases, no deben tener conexiones removibles entre ellos, para garantizar que se introduzca el gas correcto en el envase adecuado.

Artículo 31°.- Las rampas de llenado (manifolds), tanques criogénicos, camiones cisterna y cilindros deben estar provistos de conexiones de llenado que correspondan a los establecidos para los diferentes gases medicinales, a fin de evitar la confusión.

Artículo 32°.- Las especificaciones técnicas de las válvulas de conexión para los diferentes gases medicinales deben documentarse y estar a disposición del personal en las áreas donde se requieran.

Artículo 33°.- Las válvulas de retención que se usen para prevenir el retorno de material extraño, contaminación o intercambio de producto dentro de los sistemas de producción y distribución, deben ser evaluadas antes y durante su uso. Se deben registrar los controles y revisiones lo que se realizará de acuerdo a las especificaciones definidas por el proveedor de la válvula y a los programas de mantenimiento definidos en los procedimientos internos de cada fabricante

Artículo 34°.- En las líneas de abastecimiento, tuberías y conexiones se deben realizar pruebas de hermeticidad de acuerdo a un programa preestablecido de verificación.

Artículo 35°.- Las operaciones de mantenimiento y reparación de los equipos deben quedar registradas y no deberán presentar riesgos para la calidad del gas medicinal ni para el funcionamiento de los equipos.

PÁRRAFO 7 ENVASES, SUS COMPONENTES Y CONTROLES.

Artículo 36°.- Los envases y sus válvulas asociadas, materias primas y rótulos, deben asegurar la identidad, seguridad y pureza de los gases medicinales, por lo que deben ser controlados antes de su uso.

Los envases de esta clase de productos farmacéuticos serán reutilizables y sus válvulas deberán ser universales, pudiendo intercambiarse entre disntintos tipos de envases.

Artículo 37°.- La limpieza de los envases debe ser realizada de acuerdo con procedimientos establecidos para prevenir que algún contaminante o impureza ingrese a

los mismos. Los cilindros siempre deberán tener una presión mínima residual para una adecuada protección contra la contaminación.

Artículo 38°.- Los envases para gases medicinales deben contar con especificaciones técnicas aprobadas en el registro sanitario correspondiente.

Artículo 39°.- Se debe realizar un control externo de cada envase observando abolladuras, quemaduras de arco, golpes, presencia de aceite, grasa, daño térmico u otros, que puedan causar que no esté aceptable o sea inseguro para su uso. Este control debe hacerse en la etapa de clasificación de envases vacíos y quedará registrada como señal de aprobación o rechazo de los envases controlados. Los envases rechazados, una vez que han sido sometidos a mantenimiento, podrán ser reincorporados nuevamente al proceso.

Artículo 40°.- Se debe realizar la "prueba de olor" para detectar la presencia de cualquier tipo de olor no habitual. En caso de detectarse alguna anomalía, se deberá enviar el cilindro a control de calidad.

Artículo 41°.- Cada actividad de mantenimiento a un envase, debe quedar registrada.

Artículo 42°.- Se debe realizar la prueba de "sonido o de martillo" como indicador de la corrosión interna de los cilindros. Este procedimiento no debe ser realizado sobre cilindros de aluminio u otros cilindros en los que sus materiales de construcción no lo permitan.

Artículo 43°.- Deben establecerse procedimientos, indicando la referencia seguida, para realizar la prueba de "presión hidrostática" en los cilindros de gases medicinales, verificando la vigencia de la misma en cada cilindro antes de su uso. Dicha verificación debe registrarse.

Artículo 44°.- Las válvulas asociadas a los cilindros deben ser específicas para cada gas y en éstas se debe garantizar la ausencia de partículas de polvo, aceite o grasa. Debe estar documentada la inspección de válvulas, indicando además el procedimiento utilizado en ello, el cual deberá incluir como mínimo:

- a) Verificar que la válvula sea la correcta según el gas medicinal a ser llenado; V
- b) Verificar que la manija y el vástago de la válvula no estén doblados o presenten otros signos de daño; V
- c) Verificar que no existan signos visibles de desgaste y corrosión en la válvula; ni daños visibles producidos por excesivo calor o causados por fuego; V
- d) Verificar que los hilos de rosca no estén dañados en la válvula o en la parte superior del vástago.

Artículo 45°.- Para la utilización de envases previamente empleados, se deben establecer procedimientos y especificaciones para realizar las siguientes inspecciones, antes de ser llenados:

- a) Inspección externa del envase para detectar daños;
- b) Inspección de todas las conexiones de entrada y salida;
- c) Inspección de las correctas conexiones para cada tipo de gas, cuando corresponda (deben estar soldadas de forma permanente de tal modo que se eviten cambios no autorizados de los conectadores; asimismo no está permitido el uso de acoples de adaptación en las conexiones);
- d) Inspección básica al sistema de medición de referencia del contenido para envases criogénicos;
- e) Inspección del rotulado de los envases: Debe verificarse la existencia de etiquetas de identificación del gas y marcas permanentes con el nombre del gas contenido. En los casos que corresponda, todos los envases deben tener el nombre del gas cerca de las conexiones de ingreso y salida. Las etiquetas deben ser de material lavable, seguro, fácilmente legible y de buena adherencia; las etiquetas correspondientes a un lote anterior deben ser removidas; todas las etiquetas dañadas deben ser removidas;

- f) Inspección en los envases criogénicos para gases medicinales que deben tener instaladas válvulas o dispositivos de no-retorno en la línea de salida del gas antes de la conexión exterior, para asegurar que el gas no será contaminado por los procesos posteriores.

Artículo 46°.- Las conexiones de salida de las válvulas de los envases deben estar dotadas de sellos de seguridad termoretráctiles que garanticen su inviolabilidad hasta su utilización.

Artículo 47°.- Los envases que sean devueltos al fabricante con evidencias de alteración de su sello de seguridad, deberán someterse a los procedimientos descritos anteriormente, antes de reutilizarlos.

PÁRRAFO 8 ROTULADO

Artículo 48°.- Cada envase deberá ser rotulado, con una etiqueta de identificación del producto que incluirá la siguiente información:

- Denominación común internacional del gas medicinal.
- Cantidad o volumen
- Nombre y domicilio del fabricante, titular de su registro sanitario.
- Nombre y domicilio de la planta de llenado, si corresponde.
- N° de registro sanitario.
- Condiciones de almacenamiento y conservación.
- Proceso por el cual fue obtenido;
- Instrucciones, precauciones y advertencias de manipulación;
- Pictogramas de seguridad;
- Número Internacional de las Naciones Unidas para identificación del producto.

Además deberá adherirse a los envases en forma firme, segura y en lugar visible una etiqueta adicional donde figure el número de lote, fecha de llenado y de vencimiento o condiciones de uso.

En el caso del despacho de gases medicinales a tanques estacionarios de servicios asistenciales, se debe indicar el número de lote, fecha de llenado, vencimiento y condiciones de uso, debiendo hacerlo en una etiqueta que se adhiera al tanque y una copia adherible o adjuntable a la factura o a la guía de despacho empleada en la descarga, adjuntando a ésta además una copia del boletín de análisis del lote respectivo.

Artículo 49°.- Los datos señalados en el primer artículo de este párrafo, podrán incluirse en una etiqueta adherida de manera firme, segura y en lugar visible la que deberá mantenerse en buen estado e independiente de aquella que incluye la información de la etiqueta adicional, la cual podrá ser removida en procesos posterior.

Queda prohibida la colocación de etiquetas sobrepuestas.

Artículo 50°.- La identificación de los envases de gases medicinales deberá consignar una "cruz griega" de color verde pantom 375 ó 376 y la palabra "medicinal" rodeando el envase. En el caso de los cilindros, justo bajo la ojiva, con un tamaño de letra que corresponda al 3% de su tamaño total y el color del envase deberá seguir el código de colores que a continuación se detalla:

- o **Oxígeno** : Blanco, con la identificación de medicinal en letras negras;
- o **Oxido Nitroso**: Azul, con la identificación de medicinal en letras blancas;
- o **Dióxido de carbono**: Gris, con la identificación de medicinal en letras azules;
- o **Nitrógeno**: Negro, con la identificación de medicinal en letras blancas;
- o **Aire**: Negro con franja blanca, con la identificación de medicinal en letras blancas.

PÁRRAFO 9 CONTROL DE CALIDAD

Artículo 51°.- Los gases medicinales deben cumplir con las especificaciones de producto terminado que sean aprobadas en el respectivo registro sanitario.

Artículo 52°.- No es necesario disponer de contramuestras de cada lote producido. Sin embargo, todo documento inherente a la producción de un lote de producto debe ser archivado por un período de un año después de su fecha de vencimiento.

Artículo 53°.- Los envases una vez llenos deben mantenerse en cuarentena, hasta que el departamento de control de calidad los libere para su uso.

Artículo 54°.- Los gases que se utilizan como patrones o estándares de referencia certificados en la calibración y/o ajuste de los equipos de análisis, deben mantenerse identificados en forma adecuada y deben tener su respectivo certificado de análisis de acuerdo con las especificaciones indicadas en cada caso.

Artículo 55°.- Los productos rechazados se deben ventear conforme a procedimientos escritos y en condiciones seguras para los operarios y el medio ambiente.

Todos los envases de gases medicinales devueltos al fabricante sin que hayan sido usados y que no posean los sellos de seguridad (termo-retráctiles), deben ser identificados como productos rechazados y ventear su contenido, de forma tal que se garantice que ningún producto devuelto sea entregado o distribuido. Deben quedar registros de esta actividad, la cual debe ser aprobada por la persona autorizada.

Artículo 56°.- A su ingreso a la planta, todo insumo debe ser examinado desde el punto de vista de su conformidad, tanto en su integridad como en su identificación. Debe documentarse todo el procedimiento.

Artículo 57°.- En el producto terminado, si se trata de un solo gas medicinal se cuantificará y analizará su grado de impurezas, lote a lote.

Si el producto terminado corresponde a una mezcla de dos o más gases, éstos se deben identificar, requiriendo además cuantificar su grado de impurezas.

En el caso de envasado en rampas se analizará un solo cilindro por rampa.

Artículo 58°.- Si el producto terminado corresponde a una mezcla de gases llevada a cabo en la misma tubería antes del llenado, se debe realizar un análisis continuo de la mezcla durante el llenado.

PÁRRAFO 10 ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN

Artículo 59°.- La disposición de las áreas de almacenamiento debe permitir la separación física de los envases de gases medicinales y de gases industriales, si fuere el caso.

Las áreas deben estar identificadas. El procedimiento para su identificación dependerá de la naturaleza del producto y de la extensión y complejidad de toda la operación.

Artículo 60°.- Durante el almacenamiento, los cilindros deben estar protegidos del deterioro externo. El nivel de protección variará desde el almacenamiento bajo techo, protección de los dispositivos de embalaje de cilindros, hasta la protección del cilindro en forma individual.

Artículo 61°.- Los cilindros no deben estar expuestos a una temperatura superior a 52 °C.

Debe existir un procedimiento escrito para la verificación de la temperatura, el que debe indicar su periodicidad, basándose en las condiciones históricas de la misma.

Artículo 62°.- Las áreas de almacenamiento deben tener dimensiones apropiadas para el fin al que se destinan, deben estar limpias, ordenadas, bien ventiladas y libres de materiales combustibles, para así evitar confusiones, riesgos de contaminación y permitir una rotación ordenada de los productos. Los pisos y paredes serán de material sólido, de fácil limpieza y mantenidos en buenas condiciones.

Artículo 63°.- Deben existir procedimientos escritos, u otros sistemas, que indiquen las condiciones de almacenamiento de materias primas, material de empaque y productos terminados.

Artículo 64°.- Deben existir las siguientes áreas o zonas de almacenamiento, debidamente circunscritas, según corresponda al tipo de actividad que realice la Planta de Producción que se trate:

- a) Área de materias primas;
- b) Área de Insumos y Materiales de empaque;
- c) Área de acopio de envases vacíos para su clasificación.
- d) Área de envases vacíos no aptos para el llenado;
- e) Área de envases vacíos aptos para el llenado;
- f) Área de envases llenos en cuarentena;
- g) Área de productos terminados liberados;
- h) Área de productos rechazados

Artículo 65°.- Se podrán exceptuar de las exigencias de zonificación a la que alude el punto anterior, aquellas empresas que cuenten con sistemas informatizados de almacenamiento que permitan un adecuado control de los diferentes materiales y sus estados, debidamente aprobados por la autoridad sanitaria competente.

Artículo 66°.- Si un camión cisterna usado en el transporte de un determinado gas medicinal, se habilita para el transporte de otro gas medicinal, deberá aplicarse el procedimiento escrito correspondiente y registrar el cambio de producto debiéndose realizar una purga del tanque con el nuevo gas, hasta que los registros de análisis se encuentren dentro de especificaciones para el nuevo gas.

Artículo 67°.- Durante el transporte los cilindros deben mantener las condiciones de liberación establecidas para el producto manteniendo especialmente su estructura y rotulado.

Artículo 68°.- Los vehículos empleados para distribución de gases medicinales deben cumplir con los requisitos de identificación y adecuación establecidos en las normas emanadas del Ministerio de Transportes para estos fines u otras que sean pertinentes.

Artículo 69°.- Durante el transporte de gases medicinales en camiones cisterna, los datos del producto liberado deben constar en un documento que incluya además un boletín de análisis del lote, firmado y fechado por el jefe de control de calidad. Dicho boletín podrá emitirse de manera digital contando firma electrónica avanzada. Esta documentación deberá acompañar en todo momento al transporte, estar a disposición de las autoridades sanitarias y entregarse copia al destinatario.

TÍTULO III DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA Y DEL REGISTRO SANITARIO

PARRAFO 1° AUTORIZACIÓN DE LOS ESTABLECIMIENTOS

Artículo 70°.- La autorización sanitaria de los Laboratorios de Producción de Gases Medicinales, ya sea que realice procesos de producción propiamente tal y/o de llenado,

será otorgada, de manera expresa, por el Instituto de Salud Pública, en su calidad de laboratorios de producción de productos farmacéuticos. La autorización sanitaria deberá emitirse en las etapas de instalación y funcionamiento, o en caso de eventual traslado, previa comprobación de cumplimiento de los requisitos y condiciones que se enuncian en el presente reglamento, en relación con el proceso que se pretende llevar a cabo, así como aquellas contenidas en las Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio, en lo que proceda, y en las normas técnicas específicas aprobadas por Decreto Supremo del Ministerio de Salud, dictado bajo la fórmula "Por orden del Presidente de la República".

Asimismo, requerirán de autorización sanitaria expresa del Instituto de Salud Pública, la ampliación o modificación de la planta física o de las líneas o procesos que en ella se ejecuten.

El Instituto tendrá un plazo de 30 días hábiles para pronunciarse respecto de la solicitud de autorización de funcionamiento o instalación a la que se refiere este artículo.

La autorización de funcionamiento otorgada por el Instituto, tendrá una vigencia de 3 años y se renovará de manera sucesiva y automática por períodos iguales, en tanto no sean expresamente dejadas sin efecto o se verifique el incumplimiento de algunos de los requerimientos señalados en el presente reglamento.

Artículo 71°.- Para la solicitud de instalación, el interesado deberá presentar los siguientes antecedentes y documentos:

1. Individualización del solicitante.
2. Instrumentos legales que acrediten el título invocado para la posesión del establecimiento y su denominación comercial.
3. Croquis del local, en duplicado, junto con diagramas de flujo o desplazamiento de personal, materiales y sistemas de apoyo crítico, cuando corresponda, así como especificaciones técnicas del establecimiento respecto a sus áreas y su distribución, conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura y Laboratorio, según corresponda.
4. Declaración del tipo de Laboratorio, de Producción y/o llenado y las líneas o procesos que se llevarán a cabo en sus instalaciones.
5. Comprobante de pago de derecho arancelario.

En forma previa a la solicitud de autorización de instalación del local, los interesados podrán solicitar al Instituto, previo pago del arancel correspondiente, la evaluación de los diagramas y diseños de flujo señalados precedentemente.

Una vez instalado el establecimiento de que se trate el interesado solicitará al Instituto, previo requerir cualquier autorización de funcionamiento, la comprobación en obra de lo desarrollado, de la conformidad entre la información entregada al momento de solicitar la autorización de instalación, y las Buenas Prácticas de Manufactura y Laboratorio, según proceda, dejando constancia de las no conformidades.

Artículo 72°.- La autorización de funcionamiento de un Laboratorio de Producción de Gases Medicinales deberá realizarse mediante resolución del Instituto, dentro del plazo de 30 días contados desde que el interesado acompañe en forma completa la siguiente información:

1. Nómina de las instalaciones y equipos con que cuenta el establecimiento, debidamente calificados, según corresponda a los procesos que efectúe.
2. Declaraciones suscritas por los profesionales que asumirán la dirección técnica y Jefatura de control de calidad.
3. Actividades, líneas de producción o de control de calidad a ejecutar.
4. Cualquier otra información que el Instituto

Una vez recibida la solicitud con los antecedentes reglamentariamente exigidos, se procederá de acuerdo a lo indicado precedentemente, en términos de los plazos y aplicando las disposiciones generales que rigen todo procedimiento administrativo, según la Ley 19.880.

Artículo 73°.- En el caso de los establecimientos que almacenen, distribuyan o expendan gases medicinales, las autorizaciones deberían ser emitidas de manera expresa por la SEREMI de Salud correspondiente al lugar en donde se emplacen, para lo cual deberán solicitar las respectivas solicitudes de instalación y funcionamiento, según se indica en los artículos precedentes en cuanto les sean aplicables de acuerdo a los procesos que realicen, así como la declaración del encargado técnico del establecimiento y sus antecedentes para acreditar su título técnico de nivel superior.

Artículo 74°.- La autorización sanitaria de las Distribuidoras de Gases Medicinales, será otorgada de manera expresa, por la SEREMI de Salud correspondiente a su domicilio, siguiendo los procedimientos administrativos generales establecidos en el Título III del Decreto Supremo N° 466 de 1984, del Ministerio de Salud, mediante el cual se aprobó el Reglamento de Farmacias, Droguerías, Almacenes Farmacéuticos, Botiquines y Depósitos Autorizados y los requerimientos técnicos establecidos en el presente Reglamento, conforme a las exigencias reglamentarias de este decreto

PÁRRAFO 2° REGISTRO SANITARIO DE LOS PRODUCTOS

Artículo 75°.- Todo gas medicinal, previo a su utilización como producto farmacéutico, deberá contar con registro sanitario otorgado por el Instituto de Salud Pública, rigiéndose por las disposiciones generales, tanto administrativas como técnicas, dispuestas en el Decreto Supremo N° 3 de 2010, del Ministerio de Salud, que aprobó el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano y en la norma técnica respectiva, emitida a propuesta del Instituto mediante Decreto Supremo.

En el caso de los registros sanitarios otorgados para gases medicinales, deberá asignarse un registro por cada producto y su respectiva planta de producción en la cual se elabore, sea ésta nacional o extranjera en el caso de productos importados y en caso de realizarse cambios en los procesos de producción, éstos deberán ser notificados al Instituto, requiriéndose el otorgamiento de una nueva autorización o modificación del registro.

En el caso del Óxido Nitroso y Oxígeno, obtenidos mediante procesos de Licuefacción o por dispositivo de tamiz molecular, éstos se entenderán registrados por el solo hecho de que sus respectivas plantas productoras cuenten con la autorización sanitaria respectiva para su elaboración cumpliendo las normas establecidas en este Decreto, aquellas disposiciones especiales que les afectan según el Título V y las especificaciones de Calidad y el contenido de su rotulación, que sea determinado mediante Resolución del Instituto de Salud Pública de Chile, quedando eximidos de las disposiciones del Párrafo 2° del Título III y de las normas asociadas al uso de folletos a los que alude el DS N°3/2010. En estos casos, el Instituto realizará el otorgamiento del respectivo registro sanitario con la sola presentación de su requirente adjuntando la certificación de su planta productora.

Asimismo, en casos excepcionales el Instituto de Salud Pública podrá autorizar el uso, sin registro previo de gases medicinales, para usos medicinales urgentes o para ensayos clínicos o, investigación científica, previo informe favorable de un Comité Ético Científico.

En consideración a la naturaleza de los gases medicinales y a que su uso requiere de la respectiva prescripción profesional, todos ellos tendrán condición de venta bajo receta médica, disponiéndose en el respectivo registro sanitario los controles específicos para su expendio.

TÍTULO IV DE LA VIGILANCIA, FISCALIZACIÓN Y SANCIONES.

Artículo 76°.- La autorización de funcionamiento de un establecimiento productor o distribuidor de gases medicinales, de que trata este reglamento, tendrá una vigencia de 3 años, pudiendo ser dejada sin efecto en todo momento, en caso de que durante su fiscalización se detecte y verifique a través del correspondiente sumario sanitario

cualquier irregularidad respecto de los requerimientos que establece este reglamento y las normas que lo complementan. Asimismo, la persona responsable técnicamente del establecimiento deberá informar al Instituto el cese de sus funciones o su cierre definitivo, con una antelación mínima de 60 días.

La responsabilidad de la calidad de los gases medicinales, será de cargo de quien los fabrique, importe, distribuya, expendo o reporte su tenencia a cualquier título, según corresponda y en lo que fuere pertinente.

Toda persona, natural o jurídica, titular de registro sanitario de un producto deberá acreditar que su fabricación, nacional o extranjera, se ajusta al concepto de aseguramiento de la calidad, en el sentido que los métodos de análisis y de fabricación son válidos y conducentes a la obtención de productos que cumplen con los requerimientos técnicos establecidos en las especificaciones aprobadas en el respectivo registro sanitario y son concordantes con los demás lineamientos generales de las Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio en lo que sea procedente.

El Instituto, en caso de no cumplirse este requerimiento, podrá suspender la distribución del producto que se trate, debiendo el titular realizar los ajustes que sean necesarios para restablecer su autorización, la que deberá ser otorgada mediante resolución del Instituto.

Asimismo, será responsabilidad de cada titular de registro sanitario la implementación de un sistema de farmacovigilancia, propio o externalizado, a cargo de un profesional sanitario encargado de la recepción, evaluación, contención y notificación, al Instituto de Salud Pública, de las reacciones adversas que se produzcan en el uso de los gases medicinales. Por su parte los profesionales sanitarios, quienes prescriben, dispensan y/o administran medicamentos, tienen el deber de notificar al Instituto cualquier reacción adversa que pueda darse en el uso de un gas medicinal.

Artículo 77°.- Las infracciones a las disposiciones del presente reglamento serán sancionadas de acuerdo a lo señalado en este decreto y en conformidad a lo dispuesto en el Libro X del Código Sanitario y la legislación sanitaria complementaria, pudiendo el Instituto o las SEREMI de Salud competentes, según sus respectivas competencias, establecer medidas de emergencia en casos justificados, sin necesidad de sumario previo, con el solo mérito del acta correspondiente y existiendo un grave e inminente riesgo para la salud de las personas.

De las sanciones aplicadas podrá reclamarse judicialmente en la forma establecida en el artículo 171 del Código Sanitario.

TÍTULO V DE LAS EXIGENCIAS ESPECÍFICAS ADICIONALES

Artículo 78°.- Sin perjuicio de los requerimientos señalados previamente y atendiendo a las características y masividad de uso de algunos gases medicinales, el presente título establece los requerimientos específicos para los productos farmacéuticos que se indican, debiendo cada productor, importador y distribuir cumplirlos en lo que sea procedente.

PÁRRAFO 1 Oxígeno obtenido por licuefacción

Artículo 79°.- Las plantas fabricantes de oxígeno medicinal deberán elaborarlo siguiendo los procedimientos y lineamientos de las Buenas Prácticas de Manufactura y Laboratorio en lo que proceda; y podrán disponer de unidades satélites de llenado, según las normas generales de este reglamento. Estas plantas y unidades satélites deben ser autorizadas por el Instituto de Salud Pública de Chile y cumplirán con la parte de este Reglamento que les corresponda.

Artículo 80°.- Las conexiones de las válvulas en las rampas de llenado (manifolds) deberán ser específicas impidiendo la intercambiabilidad de las diferentes derivaciones particulares para cada gas.

Artículo 81°.- En cada entrega de oxígeno a granel, contenido en un camión cisterna, deberá proporcionarse copia del certificado de análisis a los usuarios correspondientes. De regreso a la planta se deberá realizar un análisis al residuo del camión, previo a su nuevo llenado.

Artículo 82°.- El oxígeno medicinal contenido en los tanques de almacenamiento de establecimientos asistenciales, llenados directamente desde un camión cisterna, no necesita ser analizado, siempre y cuando el lote del camión cisterna venga acompañado del correspondiente certificado de análisis emitido por el fabricante y adjuntando la etiqueta que identifica el lote de producción.

Artículo 83°.- Los camiones de distribución de cilindros de oxígeno medicinal podrán transportar conjuntamente otros cilindros que contengan oxígeno industrial, debiendo en este caso, organizar la carga con espacios definidos y separados físicamente, para productos medicinales y para productos de grado industrial.

El presente Reglamento no prohíbe el uso de oxígeno medicinal para empleo industrial.

Si se hacen entregas de oxígeno de uso medicinal, para fines industriales el tanque criogénico del camión cisterna deberá poseer un sistema de válvulas antirretorno que garantice en todo momento la calidad del producto allí contenido.

Los establecimientos asistenciales que dispongan de tanques criogénicos estacionarios para almacenamiento de gases medicinales podrán fraccionar su contenido en condiciones seguras para suministro directo a sus pacientes.

La instalación de tanques de almacenamiento, así como la identificación de las tuberías, debe calificarse de acuerdo a procedimientos específicos basados en la NCh 2196 Of 94 "Gases comprimidos - Redes de tuberías para distribución de gases de uso médico, no inflamables – Requisitos generales para su conducción y funcionamiento".

PÁRRAFO 2

Oxígeno obtenido por dispositivo de tamiz molecular

Artículo 84°.- El sistema productor de oxígeno conocido como Pressure Swing Adsorber (Sistemas PSA) es un Sistema constituido por compresores de aire dedicados y dispositivos de tamiz molecular mediante los cuales se produce oxígeno al 93% v/v, a partir del aire ambiental.

Artículo 85°.- La producción y envasado de oxígeno medicinal por este método debe cumplir las BPM y las pautas descritas anteriormente en este Reglamento.

Artículo 86°.- Los establecimientos asistenciales podrán mantener cilindros adicionales al sistema de reserva, para suministro directo a sus pacientes.

Artículo 87°.- Cada sistema primario debe contener como mínimo:

- a) Un compresor;
- b) Un dispositivo de tamiz molecular;
- c) Un analizador de oxígeno;
- d) Un analizador de impurezas y
- e) Dispositivos de seguridad adecuados

Artículo 88°.- Después del dispositivo de tamiz molecular se debe instalar un filtro tipo coalescente de 0,3 micras, de 99% de eficacia para asegurar que el producto gaseoso cumple con los requerimientos de partículas establecidos en este Reglamento.

Artículo 89°.- Cuando el suministro de oxígeno 93%, alimenta directa y continuamente a un sistema de distribución por tuberías de un recinto asistencial, debe tener características especiales en cuanto a seguridad y reservas, que requiere de una conformación a prueba de fallas.

En estos casos, el Sistema PSA quedará bajo la responsabilidad del Director Técnico del establecimiento, a través de un profesional especialmente designado para estos efectos, quien será responsable de controlar el sistema en los aspectos indicados en este párrafo.

La seguridad en el suministro constante de los sistemas concentradores de oxígeno está dada por el diseño, la instalación y la operación automática y continua de un Sistema PSA, que entregue un producto dentro de las especificaciones aprobadas. Además del cumplimiento del presente Reglamento, debe cumplir con los requerimientos específicos que a continuación se detallan:

- Deben estar diseñadas con un sistema de suministro primario, un suministro secundario y un suministro de reserva.
- Si el sistema de suministro primario se diseña en cascada, debe tener un banco de cilindros dedicados de una capacidad de 50 L de volumen de agua, a una presión mínima de llenado de 150 bar, que permita su funcionamiento continuo y que cubra las demandas altas de consumo.
- El banco de cilindros dedicados debe cumplir con los requerimientos explicitados para estos envases en esta normativa y debe ser sometido a un programa de mantención periódico de al menos una vez al año.
- El suministro primario debe tener una capacidad nominal que asegure un abastecimiento mínimo de 2 veces la demanda de consumo promedio de oxígeno, calculada sobre el consumo anual anterior.
- Cada equipo concentrador de oxígeno, debe ser alimentado por al menos un compresor de aire dedicado.
- Cada sistema de suministro secundario debe estar compuesto por un banco de cilindros que sean abastecidos desde el suministro primario, conformado a lo menos de dos lotes que operen alternadamente.
- El suministro secundario debe considerar lotes con una capacidad nominal, capaz de abastecer las demandas máximas diarias de consumo, y una capacidad de almacenamiento en conjunto de al menos 48 horas de la demanda promedio considerando las limitaciones geográficas.
- Cada sistema de reserva, debe estar compuesto por un banco de cilindros que conforma un lote, abastecidos desde el suministro primario, que deberá cumplir con las especificaciones establecidas, así como con los requerimientos para el llenado de gases medicinales.
- El suministro de reserva debe tener una capacidad nominal igual o mayor a la capacidad nominal del sistema concentrador de oxígeno y una capacidad de almacenamiento de al menos 36 horas de la demanda promedio, considerando las limitaciones geográficas.
- El sistema de control de cambio del suministro de reserva, debe estar diseñado con un "by pass" que contenga, a lo menos, un dispositivo de accionamiento manual.
- Debe instalarse una válvula anti-retorno en la línea de suministro del sistema concentrador de oxígeno. El suministro de reserva debe descargar gas a la red de distribución, después de la válvula anti-retorno.

- El sistema concentrador de oxígeno debe tener un sistema doble de regulación de presión, en paralelo (redundante) que provea una presión mínima y nominal de 50 psig, verificada en cualquier punto de la distribución y con válvulas de alivio de presión diseñadas para abrirse a 75 psig.
- El sistema de control y monitoreo debe incluir un analizador de oxígeno para monitorear y registrar en forma continua la concentración del oxígeno medicinal. Este dispositivo debe incluir compensación por temperatura y por variaciones de presión barométrica, para asegurar una precisión de ± 1 % del valor medido en todas las condiciones de operación.
- Para el monitoreo y control de las impurezas establecidas para el oxígeno medicinal, debe contar con un analizador en línea para monitorear y registrar la calidad del producto en forma continua.
- El sistema de control y monitoreo debe efectuar cambio automático de suministro primario a secundario en el evento de falla (por presión ó por incumplimiento de especificaciones, tanto en concentración de oxígeno como de impurezas) del suministro primario.
- El sistema de control y monitoreo debe efectuar cambio automático y/o manual de suministro secundario a suministro de reserva en el evento de falla (por presión o por incumplimiento de especificaciones, tanto en concentración de oxígeno como de impurezas) del suministro secundario.
- Debe existir un segundo analizador independiente para monitorear y registrar continuamente la concentración final del flujo tanto para oxígeno como impurezas. Éste debe tener las mismas características del primero, pero se deberá ubicar después del suministro secundario.
- Si los analizadores de oxígeno e impurezas independientes, detectan que el oxígeno proveniente del concentrador de oxígeno se encuentra fuera de especificaciones, debe cortar automáticamente su suministro, permitiendo que sea el sistema de suministro secundario y/o de reserva, según corresponda, el que abastezca de producto.
- Deben existir dispositivos de alerta, como alarmas visuales y/o sonoras de operación y de emergencia para indicar:
 1. Cambio de suministro desde el sistema primario al secundario;
 2. Sistema de suministro de reserva en operación;
 3. Sistema de suministro secundario en operación;
 4. Fallas en los equipos de monitoreo y control incluidos en el sistema;
 5. Una presión en el sistema de reserva por debajo del 50% de su valor normal;
 6. Una disminución de la concentración de oxígeno por debajo de sus especificaciones;
 7. Una baja presión del sistema de distribución de oxígeno (50 psig) en la red de distribución.
- El responsable de la producción de oxígeno medicinal debe proveer medios para detener el llenado del suministro de reserva, cuando se alcance la presión de llenado especificada y debe tener una válvula de alivio de sobrepresión.
- El manifold de alta presión deberá ser diseñado para resistir 1,5 veces la presión máxima de suministro y debe estar equipado con una válvula de alivio ajustada para operar al 130% de la presión máxima de trabajo, y con

una capacidad equivalente a la descarga de la totalidad de la salida del compresor o compresores del sistema concentrador de oxígeno.

- El responsable de la producción de oxígeno medicinal debe disponer de la siguiente información:
 1. La capacidad nominal de la planta expresada en litros por minuto, corregida a condiciones estándares (0°C, 101,3 kPa);
 2. Instrucciones para instalación, uso y mantenimiento;
 3. El rango de presión, temperatura y humedad del aire de entrada;
 4. Las condiciones de temperatura ambiente para la cual la planta está diseñada.

- El responsable de la producción debe contar con los antecedentes que avalen, que el sistema concentrador de oxígeno ha operado por un período continuo de 72 horas con chequeos efectuados sobre el sistema completo, que demuestre que el oxígeno producido cumple con las especificaciones.

- El gas producido en el sistema concentrador de oxígeno debe ser analizado, de acuerdo a un programa de control documentado, iniciándose con una frecuencia de análisis de a lo menos cada 6 meses, hasta establecer la robustez del sistema, y que permita verificar el cumplimiento de las siguientes especificaciones:
 - a. Rango de concentración de oxígeno: 90% v/v a 96% v/v, siendo el residuo predominantemente argón y/o nitrógeno;
 - b. Máxima concentración de monóxido de carbono: 5 ppm;
 - c. Máxima concentración de dióxido de carbono: 300 ppm;
 - d. Máxima contaminación de partículas: 0,5 mg/m³
 - e. Máxima contaminación por hidrocarburos: 0,5 mg /m³
 - f. Máximo punto de rocío: - 45 °C, a presión atmosférica estándar (equivalente a 71 ppm de agua)
 - g. Máxima concentración de Metano: 25 ppm;
 - h. Máxima concentración de óxido nitroso: 5 ppm;
 - i. Máxima concentración de otros agentes anestésicos: 0,1 ppm
 - j. Máxima concentración de hidrocarburos halogenados: 5 ppm.
 - k. Máxima concentración de dióxido de sulfuro: 1 ppm.

- El encargado técnico de la producción de gas medicinal deberá informar al personal de salud que emplee este producto respecto de la concentración de oxígeno y su pureza.

PÁRRAFO 3 OXIDO NITROSO

Artículo 90°.- El nitrato de amonio industrial es la materia prima para la fabricación de óxido nitroso (N₂O), la que deberá ser a lo menos de grado técnico, con impurezas conocidas.

Esta materia prima debe ser inspeccionada, analizada y liberada previo a su uso.

Deben existir controles de ingreso y egreso de ella y del rendimiento de la producción de óxido nitroso.

Artículo 91°.- El nitrato de amonio no debe estar expuesto a temperaturas altas; deberá almacenarse en una bodega aislada, de estructura sólida y techumbre liviana, dando

cumplimiento a disposiciones específicas sobre sustancias peligrosas oficializadas en el país.

Artículo 92°.- Tanto en el proceso de licuefacción del nitrato de amonio, como en el de termólisis debe controlarse la temperatura por ser un factor crítico.

Artículo 93°.- La planta de producción deberá contar con procedimientos operativos para emergencias y el adiestramiento del personal.

Artículo 94°.- El óxido nitroso debe cumplir las siguientes especificaciones técnicas:

- | | | |
|---------------------------------------|---|---|
| a) Concentración de N ₂ O: | : | mayor a 98% (v/v) (cromatografía gaseosa) |
| b) Humedad | : | menor a 67 ppm (higrometría) |
| c) CO ₂ | : | menor a 300 ppm (cromatografía gaseosa) |
| d) CO | : | menor a 5 ppm (cromatografía gaseosa) |
| e) NO | : | menor a 2 ppm (quimioluminiscencia) |
| f) NO ₂ | : | menor a 2 ppm ((quimioluminiscencia) |

Artículo 95°.- Los cilindros de óxido nitroso no deben almacenarse a menos de 6 metros de sustancias inflamables o materiales combustibles, especialmente aceite o grasa, o sustancias químicas corrosivas.

Artículo 96°.- Las áreas de almacenamiento de cilindros y venteo deben monitorearse con un analizador continuo o portátil a objeto de detectar fugas y/o acumulación del gas.

DISPOSICIONES TRANSITORIAS

Primer Artículo Transitorio: Todos los establecimientos que a la fecha de publicación de este Reglamento estén realizando procesos de fabricación o alguna de sus etapas, así como llenado de gases medicinales deberán informarlo en el plazo de 30 días hábiles, al Instituto de Salud Pública, según sea procedente adjuntando lo siguiente:

- Diagrama general de las instalaciones
- Listado de equipos, procesos y líneas de producción
- Listado de gases medicinales que producen o llenan
- Documentos que acrediten la personería jurídica de la empresa o identidad de la persona propietaria del establecimiento y Director Técnico en su caso
- Instrumentos legales que acrediten el dominio o posesión del establecimiento.

Estos establecimientos tendrán un año de plazo, a partir de la publicación en el Diario Oficial del presente Reglamento, para adecuarse y dar cumplimiento a sus disposiciones, debiendo presentar ante el Instituto de Salud Pública la respectiva solicitud de autorización sanitaria al término de dicho plazo.

En el caso de las Plantas o Laboratorios de Producción que a la fecha de publicación de este Reglamento son productoras de Óxido Nitroso y Oxígeno, mediante Licuefacción o por dispositivo de tamiz molecular, durante el proceso de autorización sanitaria a que se alude en este Artículo, se procederá a autorizar además los respectivos registros sanitarios por el mero cumplimiento de las disposiciones establecidas en el presente Decreto en lo que se refiere a su elaboración, a las normas especiales que les afectan según el Título V y a las especificaciones de Calidad que se determinen mediante Resolución del Instituto de Salud Pública de Chile, quedando eximidos de las disposiciones del Párrafo II del Título III.

Segundo Artículo Transitorio: Las Distribuidoras de Gases Medicinales, tendrán seis meses de plazo a partir de la fecha de publicación del presente decreto, para solicitar su respectiva autorización sanitaria, dando cumplimiento a los requerimientos incluidos en este reglamento que les sean aplicables.

Tercer Artículo Transitorio: Los gases medicinales que se distribuyan a la fecha de publicación de este decreto y no mencionados en el primer artículo transitorio, deberán solicitar registro sanitario al Instituto en el plazo de un año, teniendo dicha entidad un plazo máximo de 6 meses desde la fecha de su solicitud para la emisión de la respectiva autorización o denegación, caso en el cual los productos deberán dejar de distribuirse.

ANÓTESE, TÓMESE RAZÓN Y PUBLÍQUESE.-

**SEBASTIAN PIÑERA ECHENIQUE
PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA**

**JAIME MAÑALICH MUXI
MINISTRO DE SALUD**