REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

Azienda OspedalieraBrotzu

Adottata dal Commissario Straordinario in data 11 FEB. 2015 Deliberazione n. 161

Oggetto: Integrazione contratto di cui alla delibera n. 815 del 19.05.2014. Ditta Sapio Life S.r.l. Spesa presunta annua € 25.691,75=Iva esclusa. Art. 29 comma 2 L.R. 10/06. Codice Cig 5187419992.

Il Commissario Straordinario	Dott. ssa Graziella Pintus
Coadiuvato dal	
Direttore Amministrativo	Dott. ssa Laura Balata
Direttore Sanitario	Dott. Nazzareno Pacifico

PUBBLICATA ALL'ALBO DELL'AZIENDA OSPEDALIERA "G. BROTZU" A PARTIRE DAL 12 FEB. 2015 *per 15 gg. consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.*

Il Direttore Amministrativo

Su proposta del Servizio Acquisizione Beni e Servizi

Premesso che con atto deliberativo n. 815/2014, integrato e rettificato con atto deliberativo n. 972/2014 e con atto deliberativo n. 1544/2014, è stato assegnato, alla Ditta Sapio Life S.r.l., il servizio di manutenzione degli impianti di stoccaggio, della rete di distribuzione e dei dispositivi medici dell'Azienda Ospedaliera G. Brotzu, il servizio di gestione, distribuzione e fornitura dei gas medicinali sia allo stato liquido che allo stato gassoso compresso nonché il servizio di movimentazione dei contenitori mobili per un periodo di tre anni con eventuale opzione di proroga per ulteriori due anni, per un importo annuo pari a € 914.857,60=Iva esclusa, oltre € 25.000,00=Iva esclusa per oneri della sicurezza fissi e non soggetti a ribasso;

Considerato che in data 05.08.2014 è stato sottoscritto il contratto con l'aggiudicatario e che lo stesso è stato Repertoriato al n. 37/2014;

Vista la nota prot. n. 140 del 30.01.2015, autorizzata dal Direttore Sanitario, con cui il Direttore della S.C. Farmacia e Gestione del Farmaco ha chiesto l'integrazione del contratto mediante la fornitura di un'ulteriore apparecchiatura in noleggio, comprensiva del contratto di manutenzione Full – Risk e relativi presidi farmacologici per la somministrazione e monitoraggio dell'ossido nitrico (All. A fg. 2);

Considerato che tali presidi farmacologici sono fondamentali e insostituibili per la terapia dei pazienti affetti da ipertensione polmonare, come dichiarato dall'utilizzatore (All. A);

Atteso che ai sensi dell'art. n. 57, comma 5, lett. a) del D. Lgs. n. 163/06 è stato chiesto apposito preventivo alla Ditta Sapio Life S.r.l.;

Vista l'offerta della Ditta Sapio Life S.r.l., prot. n. 1/2015 in data 13.01.2015 (All. B fg. 26), la quale si è resa disponibile ad effettuare quanto suesposto per una spesa complessiva annua pari a € 25.691,75=Iva esclusa, come da prospetto riepilogativo allegato (All. C fg. 1);

%

REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

Azienda OspedalieraBrotzu

Segue delibera n. 161 del 11 FEB. 2015

Visto l'art. n. 1 del Capitolato Speciale di gara e l'art. n. 7 del Contratto rubricato "*Corrispettivo dell'Appalto*" in cui si prevede espressamente che "*L'importo del contratto in corso di esecuzione potrà eventualmente essere incrementato del 50%*";

Ritenuto di dover integrare l'aggiudicazione di cui all'atto deliberativo n. 815/2014, integrato e rettificato con atto deliberativo n. 972/2014 e con atto deliberativo n. 1544/2014, nel senso di dover assegnare alla Ditta Sapio Life S.r.l. la fornitura di un'ulteriore apparecchiatura in noleggio, comprensiva del contratto di manutenzione Full – Risk e relativi presidi farmacologici per la somministrazione e monitoraggio dell'ossido nitrico, per un importo complessivo annuo pari a € 25.691,75=Iva esclusa;

Visti il D.lgs. n. 163/06, il D.P.R. n. 207/10 e la L.R. n. 10/06;

Con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

D E L I B E R A

1) di integrare l'aggiudicazione di cui all'atto deliberativo n. 815/2014, integrato e rettificato con atto deliberativo n. 972/2014 e con atto deliberativo n. 1544/2014, e di assegnare alla Ditta Sapio Life S.r.l. la fornitura di un'ulteriore apparecchiatura in noleggio, comprensiva del contratto di manutenzione Full – Risk e relativi presidi farmacologici per la somministrazione e monitoraggio dell'ossido nitrico, per un importo complessivo annuo pari a € 25.691,75=Iva esclusa;
2) di dare atto che l'importo annuo di € 25.691,75=Iva esclusa verrà imputato per € 8.251,75=Iva esclusa al n. 0508020109 del Piano dei Conti, per € 4.200,00=Iva esclusa al n. 0507030101 del Piano dei Conti e per € 13.240,00=Iva esclusa al n. 0501010301 del Piano dei Conti;
3) di dare atto che il suindicato importo verrà imputato al Centro di Costo n. 490201 Cardioanestesia terapia intensiva post – operatoria;
4) di comunicare l'adozione del presente atto all'Assessorato all'Igiene e Sanità, ai sensi dell'art. 29 comma 2 della L.R. n. 10/06;
5) di autorizzare il Servizio Economico Finanziario all'emissione dei relativi ordini di pagamento, dietro presentazione della documentazione giustificativa recante l'attestazione di regolarità della fornitura da parte degli uffici competenti;

Il Direttore Amministrativo
Dott. ssa Laura Balata

Il Direttore Sanitario
Dott. Nazzareno Pacifico

Il Commissario Straordinario
Dott. ssa Graziella Pintus

Servizio Acquisizione Beni e Servizi
Direttore Servizio Dott. ssa Agnese Foddis
Coll. Amm. vo Dr. Davide Massacci

Dottore Fadda
6.2.15

REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
Azienda OspedalieraBrotzu

Dipartimento di Igiene e Governo
Delle attività cliniche
SC Farmacia e Gestione del Farmaco

All. A Prot. n. 161
del 1.02.15 (n. 2)

Prot. n° 140 del 30/1/15

AZIENDA OSPEDALIERA "G. BROTZU"
CAGLIARI
DIREZIONE SANITARIA
30 GEN. 2015
Prot. N° 515

Al Signor Direttore Sanitario
Sede

Oggetto: delibera n. 815 del 19/05/014-aggiudicazione P.A. per l'affidamento del servizio di manutenzione degli impianti di stoccaggio, della rete di distribuzione e dei dispositivi medici dell'Azienda Osp. G. Brotzu, il servizio di gestione, distribuzione e fornitura dei gas sia allo stato liquido che allo stato gassoso compresso, nonché il servizio di movimentazione dei contenitori mobili per un periodo di tre anni con opzione di proroga per ulteriori due anni.

In riferimento alla deliberazione in oggetto, si chiede l'integrazione della fornitura delle apparecchiature in service per la somministrazione e monitoraggio dell'ossido nitrico.
Fabbisogno annuo presunto monossido d'azoto n. 10 bombole.
Cordiali saluti

€ 30 000 ~

Il Direttore della SC Farmacia e Gestione del Farmaco
Dr.ssa Michela Pellecchia

AZIENDA OSPEDALIERA "G. BROTZU"
IL DIRETTORE SANITARIO
Dott. Nazareno Pacifico

Rif/Francesca Sois

AZIENDA OSPEDALIERA "G. BROTZU"
Piazzale Ricchi, 1 09134 Cagliari
T. 070 5391
http://www.aobrotzu.it
Codice Fiscale e P.I. 02315520920

SC Farmacia
Piazzale Ricchi 1, 09134 Cagliari
T. 070 539209
F. 070 539351

ALL. " A " Pag. N. 2 di Fg. 2

Prot.n° 2/2015

Al Direttore del Servizio Farmacia
Dott.ssa Michela Pellecchia
SEDE

Cagliari, 15.01.2015

Oggetto: Fornitura di Ossido nitrico per S.C. di Cardioanestesia.

Si richiede con la massima urgenza la fornitura di 10 bombole da 10 l del presidio farmacologico in oggetto e dei sistemi di somministrazione e monitoraggio dello stesso. Tale presidio farmacologico, infatti è fondamentale e insostituibile per la terapia dei pazienti affetti da ipertensione polmonare che con notevole frequenza giungono alla nostra osservazione.
Cordiali saluti

Il Direttore
Dott. Luciano Curreli

Azienda Ospedaliera Brotzu
S.C. di Cardioanestesia
Direttore: Dott. Luciano Curreli

AO BROTZU
PG/2015/ 0000598 del 13/01/2015 ore 10,53
Mittente . SAPIO LIFE
Assegnatario SC Acquisizione Beni e Servizi

Spett.le **Azienda Ospedaliera Brotzu**
Piazzale Ricchi, 1
09134 Cagliari (Ca)

c.a. **Dott. Curreli**
Dott.ssa Pellecchia
Dott. Massacci

Monza, 13/01/2015

Oggetto: offerta per fornitura in service di apparecchiatura per la somministrazione di ossido nitrico (miscela in azoto) e per il monitoraggio
Prot.: 1/2015 rev. 0
Vs. richiesta: verbale

Egr. Signori,

come da Vostra gradita richiesta, Vi inviamo la presente offerta relativamente al dispositivo di erogazione e monitoraggio dell'ossido nitrico NOX BOX.
La messa a disposizione dell'apparato di erogazione e monitoraggio consentirà l'utilizzo del farmaco ossido nitrico in miscela (INALOSSIN 800 in bombole) necessario allo svolgimento di tutte le attività sanitarie di supporto respiratorio svolte dall'Ospedale San Raffaele per tutta la durata del contratto da noi sottoscritto per la fornitura di gas medicinali, tecnici e servizi accessori.

Restando a disposizione, cogliamo l'occasione per porgerVi distinti saluti

SAPIO LIFE S.r.l.
Funzionario commerciale
Leonardo Perri

INDICE

1. INTRODUZIONE 2

1.1 PRESENTAZIONE DEL GRUPPO SAPIO 3

1.2 SAPIO LIFE S.r.l. 4

1.3 Sanità e Servizi Ospedalieri 5

1.3.1 Fornitura Gas 5

1.3.2 Impianti di stoccaggio e distribuzione gas medicinali e servizi di manutenzione 6

1.3.3 Criobiologia e banche biologiche 7

1.3.4 Camere iperbariche 7

1.3.5 Servizi Ospedalieri 8

2 NORMATIVA DI RIFERIMENTO 9

2.1 D.Lgs. 46/97 – direttiva 93/42/CEE e successive modifiche 10

2.2 UNI EN ISO 7396-1 10

3 OFFERTA COMMERCIALE 11

3.1 Fornitura apparecchiature in service 11

3.2 Fornitura gas 12

3.3 Condizioni generali di fornitura 13

Allegati:

- Scheda tecnica NOXBOX
- Foglietto illustrativo e RCP di INALOSSIN 800

1. INTRODUZIONE

PRESENTAZIONE DEL GRUPPO SAPIO

Il Gruppo Sapio opera nel settore dei gas tecnici e medicinali da oltre 90 anni. Nato a Monza nel 1923, oggi **Sapio** è un gruppo industriale i cui prodotti e servizi sono offerti sia al mondo manifatturiero industriale e artigianale sia a quello della sanità pubblica e privata.

L'attiva partecipazione alla vita economica del paese e l'impegno a servizio dello sviluppo hanno portato alla realizzazione di nuove unità di produzione, di stazioni di condizionamento e di filiali commerciali, garantendo una capillare presenza su tutto il territorio nazionale.

Sapio, in sintonia con lo sviluppo delle capacità produttive ha proceduto all'allargamento della gamma di prodotti e servizi, abbinando alla fornitura di **gas tecnici e medicinali** (ossigeno, azoto, acetilene, anidride carbonica, idrogeno, argon, elio, gas alimentari, miscele e gas ultrapuri, gas e miscele F.U.) la fornitura di:

- ☐ sistemi ad alta tecnologia per il taglio e la saldatura,
- ☐ gas refrigeranti,
- ☐ impianti di autoproduzione di azoto, ossigeno e idrogeno,
- ☐ progettazione e realizzazione di impianti di applicazione e distribuzione dei gas,
- ☐ servizi ospedalieri e domiciliari per il settore della sanità pubblica e privata,
- ☐ sviluppo per applicazioni innovative nel settore energetico,
- ☐ servizi di Total Gas Management.

L'utilizzo di gas industriali e loro miscele è fondamentale per diversi settori merceologici tra cui, per esempio il chimico e il petrolchimico, il farmaceutico, l'ambientale, l'elettronico, il metallurgico, l'alimentare e per l'industria nel suo insieme.

La vocazione verso l'innovazione tecnologica e la personalizzazione del servizio per il singolo cliente hanno permesso a Sapio di sviluppare, negli anni, prodotti e tecnologie che trovano applicazione in tutti i settori merceologici. La filosofia di azione del Gruppo è quella di proporsi come partner tecnologico per i propri clienti, partecipando allo sviluppo del processo e offrendo un servizio globale che supera la sola fornitura di gas.

Il know-how che Sapio ha acquisito nel corso degli anni è oggi a supporto dei principali progetti di ricerca sviluppati da Università, Centri di Ricerca Pubblici e Privati, Enti e Istituzioni. In quest'ottica bene si inserisce il **Premio Sapio per la Ricerca Italiana** che da dieci anni, con una concertazione pubblico-privata, sostiene il lavoro di ricercatori che svolgono la loro ricerca in Italia.

Il Premio è nato nel 1999 con l'intento di promuovere l'innovazione, la circolazione di idee, la discussione scientifica, la conoscenza di nuove tecnologie. Ha il suo punto di forza nella sinergia, ormai forte e consolidata, tra Istituzioni, Università e Imprese, soggetti diversi per ruolo e funzioni, ma uniti dall'intento di creare sviluppo puntando in modo netto sull'innovazione.

SAPIO LIFE S.r.l.

È l'azienda del Gruppo SAPIO focalizzata nella commercializzazione e distribuzione dei prodotti, tecnologie e servizi per la sanità.

Mission: *è la società che ha il compito di valorizzare ed ampliare prodotti e servizi destinati al mercato sanitario, cogliendone ed anticipandone ogni sua opportunità. Si pone, pertanto, come interfaccia del servizio sanitario, sviluppando soluzioni innovative nell'ottica di una migliore qualità di vita degli utenti.*

Nel 1989, all'interno del Gruppo continuando una tradizione di presenza in Sanità tramite i gas medicinali e i servizi correlati, è nata Sapio Life con la mission di estendere la presenza del gruppo nel nascente settore dell'Home Care. Elementi socio-demografici (aspettative di benessere e invecchiamento della popolazione) ed elementi economici (spesa sanitaria elevata e crescente) stanno aprendo sempre maggiori spazi all'assistenza domiciliare.

Oggi Sapio Life si struttura in due divisioni, la Direzione Sanità e Servizi Ospedalieri dedicata alla fornitura di prodotti e servizi nelle strutture ospedaliere pubbliche e private, la Direzione Home Care, dedicata alle forniture di prodotti e servizi presso il domicilio del Paziente, e in otto consociate Healthcare organizzate in un network allo scopo di meglio rispondere ad esigenze specifiche e locali.

La divisione **Sanità e Servizi Ospedalieri** di Sapio Life cura l'attività di fornitura dei gas medicinali, degli impianti adibiti alla loro distribuzione all'interno delle strutture sanitarie e di altri servizi complementari.

Sapio Life è inoltre leader nel campo dell'OTD (Ossigeno-Terapia Domiciliare), della Ventilazione Polmonare, della Criobiologia e degli Ausili Terapeutici. Ulteriori informazioni sono disponibili sul sito: http://www.grupposapio.com.

Sapio Life opera su tutto il territorio nazionale, avvalendosi di una struttura logistica composta da 25 centri di assistenza (filiali, società controllate e agenzie) e distribuzione.

Sapio Life può inoltre usufruire della struttura logistica del Gruppo Sapio presente in tutta Italia.

Sapio Life è certificata **UNI EN ISO 9001:2008** ed **UNI EN ISO 13485:2004** ed è abilitata a marcare **CE** (secondo D. Lgs. 46/97, recepimento della direttiva europea 93/42/CEE, allegato II) gli impianti di distribuzione dei gas medicinali, del vuoto e gli impianti di evacuazione gas anestetici.

Sanità e Servizi Ospedalieri

L'obiettivo che Sapio Life si prefigge, anche sul mercato ospedaliero, è quello di diventare partner dei propri clienti, gestendo secondo l'approccio di **Global Service** tutti i servizi correlati all'utilizzo dei gas medicinali e puri nei presidi sanitari e curando gli aspetti di controllo e manutenzione dei relativi impianti.

Per rispondere alle differenti necessità della clientela, Sapio Life negli anni ha differenziato la propria offerta sviluppando **linee dedicate** in grado di realizzare impianti di distribuzione dei gas medicinali, di costruire e gestire banche biologiche e camere iperbariche secondo la formula "chiavi in mano" e di fornire un ampio portafoglio di prodotti e servizi.

1.1.1 Fornitura Gas

Sapio Life fornisce alle strutture sanitarie tutti i **gas medicinali, puri, tecnici e M.D.** (dispositivi medici) necessari alle applicazioni cliniche, diagnostiche, di ricerca, di analisi e di conservazione.

Questi gas possono anche essere combinati in miscele, denominate "medicinali", se prodotte su prescrizione medica, per soddisfare specifiche esigenze d'impiego (ad esempio uso respiratorio, scopo terapeutico e per laboratorio).

Sapio Life provvede anche alla consegna e **movimentazione** dei recipienti (bombole, dewars) all'interno dei reparti, con gestione informatizzata della **tracciabilità** di lotti farmaceutici e confezioni / recipienti.

Inoltre, promuove e organizza **corsi di formazione**, dedicati al personale medico e a quello tecnico, al fine di elevare il grado di sicurezza in tutte le attività correlate all'utilizzo dei gas.

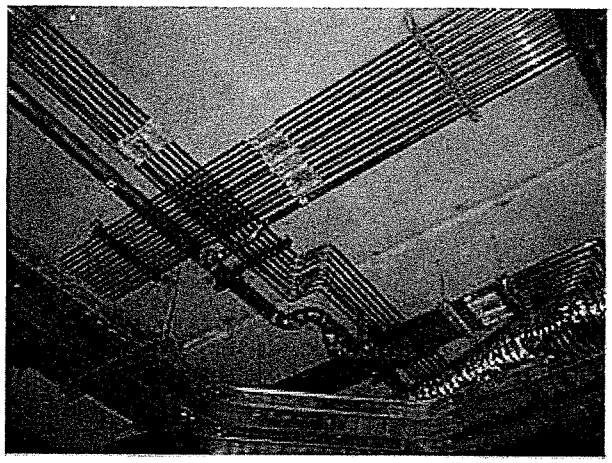
I **gas medicinali** forniti da Sapio Life, secondo le specifiche descritte dalle Monografie raccolte nella Farmacopea Europea, sono:

- ossigeno medicinale (farmaco con AIC);
- protossido d'azoto medicinale (farmaco con AIC);
- carbonio diossido (anidride carbonica) medicinale;
- azoto medicinale;
- monossido d'azoto medicinale;
- aria medicinale e aria medicinale sintetica (farmaci con AIC).

Inoltre Sapio Life fornisce i seguenti **gas MD (dispositivi medici)**:

- carbonio diossido MD dispositivo medico per laparoscopia e crioterapia;
- azoto protossido MD dispositivo medico per crioterapia;
- azoto liquido refrigerato MD dispositivo medico per crioterapia e crioconservazione.

1.1.2 Impianti di stoccaggio e distribuzione gas medicinali e servizi di manutenzione



Nelle strutture sanitarie moderne è sempre più importante considerare gli impianti di distribuzione dei gas medicinali come uno degli elementi chiave per elevare il livello di prestazione e di sicurezza. Sapio Life ha voluto creare per questo specifico settore una divisione dedicata, in grado di offrire soluzioni tecnologiche che soddisfino le esigenze progettuali nel pieno rispetto della legislazione e della normativa vigente.

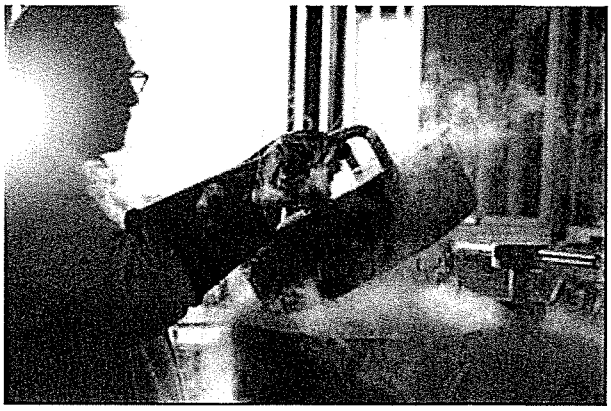
Sapio Life è certificata **UNI EN ISO 9001:2008** e **UNI EN ISO 13485:2004** ed è autorizzata a **marcare CE** gli impianti di distribuzione dei gas medicinali e del vuoto per aspirazione endocavitaria e gli impianti di evacuazione gas anestetici (decreto legislativo 46/97, direttiva europea 93/42/CEE, allegato II, e s.m.i.).

Sapio Life progetta le reti di distribuzione secondo le norme **UNI EN ISO 7396** (in autonomia o coordinandosi con gli studi di progettazione interessati), fornisce i materiali e ne cura l'installazione, collauda e certifica gli impianti, provvede alla loro gestione e manutenzione.

L'offerta di Sapio Life per il settore impiantistico include anche:

- la **manutenzione** ordinaria e straordinaria degli impianti di stoccaggio e distribuzione dei gas;
- la supervisione alla **gestione** degli impianti, con consulenze mirate, finalizzate a migliorare la funzionalità e a garantire la rispondenza alle normative vigenti;
- la **gestione informatizzata** del servizio di manutenzione impianti
- il telerilevamento degli stoccaggi e **telecontrollo** degli impianti di distribuzione dei gas medicinali;
- la fornitura a **noleggio** di centrali modulari di produzione di aria medicinale (anche in container) e di aria medicinale sintetica (da miscelatore);
- gli impianti e i servizi di **monitoraggio ambientale** dei gas anestetici per la tutela della salute degli operatori.

1.1.3 Criobiologia e banche biologiche



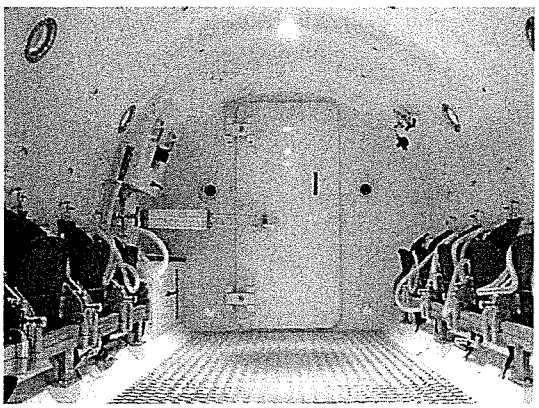
I settori ai quali si rivolge il servizio di **criobiologia** sono molto diversi tra loro, ma hanno come comune denominatore la necessità di congelare e conservare materiale biologico umano, animale o vegetale alla temperatura dell'azoto liquido, ossia -196°C. La pluriennale collaborazione con i maggiori centri di ricerca nazionali e internazionali ha fornito a Sapio Life l'esperienza necessaria per mettere a disposizione del cliente le migliori **apparecchiature per crioconservazione**, quali:

- contenitori per azoto liquido e contenitori criobiologici;
- impianti di distribuzione dell'azoto liquido e sistemi refrigeranti a fase liquida o a fase vapore;
- contenitori per trasporto e contenitori a bassa pressione;
- congelatori programmabili (planer);
- consumabili.

Per quanto riguarda le **banche biologiche** e i centri di manipolazione e crioconservazione, Sapio Life, grazie a **BioRep**, società del Gruppo Sapio, si occupa della progettazione, realizzazione "chiavi in mano" e gestione di infrastrutture per lo stoccaggio del materiale biologico in azoto liquido. Inoltre garantisce la tracciabilità dei campioni e delle informazioni ad essi associati a mezzo software e fornisce sistemi di monitoraggio e controllo in grado di registrare e certificare i parametri operativi delle apparecchiature critiche (contenitori criogenici, incubatori, camere fredde...).

Avvalendosi delle strutture all'avanguardia di BioRep, Sapio Life è in grado di offrire servizi di crioconservazione e di biologia molecolare e cellulare.

1.1.4 Camere iperbariche



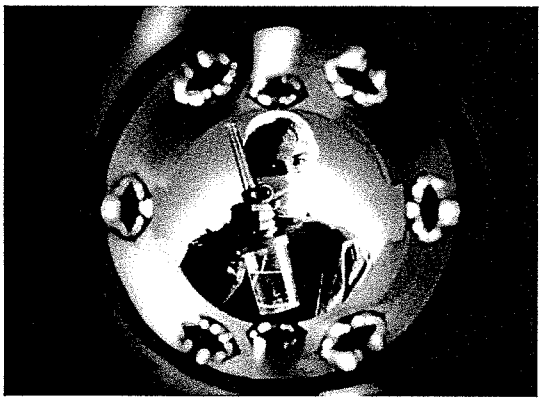
Sapio Life, con l'esperienza della **Sistemi Iperbarici**, società del Gruppo Sapio, si propone come punto di riferimento nell'ossigenoterapia iperbarica.

È in grado di realizzare e gestire centri specialistici all'avanguardia garantendo massimi livelli di qualità, sicurezza, controllo e tecnologia nelle applicazioni terapeutiche.

Progetta e realizza **camere iperbariche** e impianti, ne effettua la manutenzione e l'assistenza tecnica.

È inoltre in grado di provvedere alla progettazione, realizzazione e gestione di nuovi centri anche secondo la formula "chiavi in mano" e per le strutture esistenti si occupa della ristrutturazione e riqualificazione dei locali e degli impianti destinati a servire le camere iperbariche.

1.1.5 Servizi Ospedalieri



A completamento dell'offerta per il settore ospedaliero Sapio Life fornisce un'ampia gamma di dispositivi medici, quali:

- **accessori per l'utilizzo dei gas** medicinali (flussometri, aspiratori, contenitori, carrelli, mascherine, cannule);
- **travi testaletto** e pensili (per degenze e reparti intensivi);
- **apparecchiature specialistiche** (per reparti operatori e di terapia intensiva);
- autoclavi e apparecchiature per **sterilizzazione**;
- **filtri e sistemi per la lotta alla legionella** e alle infezioni ospedaliere.

Avvalendosi della propria struttura, dislocata su tutto il territorio nazionale, e della consolidata collaborazione con società specializzate, Sapio Life è inoltre in grado di fornire la progettazione, la realizzazione, la gestione e l'esercizio di blocchi operatori e reparti specialistici in un'offerta **"chiavi in mano"** a costi predefiniti.

1.1.5.1 La sanificazione ambientale ospedaliera

NEW

Sapio Life, nell'ottica di rispondere in maniera più adeguata alle esigenze della sua clientela nei settori della sanità e del benessere, si propone come partner nell'ambito della sanificazione ambientale ospedaliera. A tal proposito è in grado di fornire un sistema particolarmente innovativo e all'avanguardia da utilizzare presso strutture ospedaliere statali o private (AO, AOU, IRCCS, ASL, cliniche, case di cura), strutture sanitarie di assistenza (RSA, RA, RSD, Case di riposo), strutture mediche (poliambulatori, centri diagnostici), centri di chirurgia estetica, cliniche e studi dentistici, laboratori e centri di ricerca, università, centri e studi veterinari. Per rispondere al meglio alle richieste della clientela, Sapio Life è in grado di offrire servizi di :

- ✓ Vendita delle apparecchiature e dei prodotti
- ✓ Noleggio delle apparecchiature con contratti di service
- ✓ Servizi di sanificazione completi
- ✓ Servizi di validazione

2 NORMATIVA DI RIFERIMENTO

Per quel che riguarda la fornitura dei gas medicinali SAPIO LIFE offre un servizio che rispetta appieno tutta la legislazione vigente. In particolare, le principali leggi e normative di riferimento sono:

- ✓ Farmacopea Ufficiale Italiana e Farmacopea Europea, ultima edizione;
- ✓ D. Lgs. n. 219 del 24 aprile 2006 "Attuazione della direttiva 2001/83/CE relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE" e successivo Decreto del Ministero della Salute del 29 febbraio 2008 (attuazione del 219/06 per i gas medicinali);
- ✓ Decreto del Ministero della Salute del 6 luglio 1999 "Approvazione delle linee direttrici in materia di buona pratica di distribuzione dei medicinali per uso umano".

La tecnica degli impianti di distribuzione gas medicinali in un ospedale moderno tiene conto delle normative di riferimento che negli ultimi anni sono state emanate.

Tali norme perseguono obiettivi importanti:

- ✓ i requisiti tecnici;
- ✓ la sicurezza.

Le principali disposizioni legislative e normative alle quali occorre far riferimento sono:

- ✓ UNI EN ISO 7396-1:2010 "Impianti di distribuzione dei gas medicali - Parte 1: Impianti di distribuzione dei gas medicali compressi e per vuoto";
- ✓ UNI EN ISO 7396-2:2007 "Impianti di distribuzione dei gas medicali - Parte 2: Impianti di evacuazione dei gas anestetici"
- ✓ D.P.R. n. 37 del 14 gennaio 1997 "In materia dei requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private";
- ✓ Decreto del Ministero dell'Interno del 18 settembre 2002 "Approvazione della regola tecnica di prevenzione incendi per la progettazione, la costruzione e l'esercizio delle strutture sanitarie pubbliche e private";
- ✓ Decreto n. 37 del Ministero dello Sviluppo Economico del 22 gennaio 2008 riguardante il "[omissis] riordino delle disposizioni in materia di attività di installazione degli impianti all'interno degli edifici";
- ✓ D. Lgs. n. 46 del 24 Febbraio 1997 - "Attuazione della direttiva 93/42/CEE, concernente i dispositivi medici";
- ✓ D.Lgs. n. 37 del 25 gennaio 2010 - "Attuazione della Direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il riavvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi";
- ✓ UNI EN ISO 9170-1:2008 "Unità terminali per impianti di distribuzione dei gas medicali - Parte 1: Unità terminali per l'utilizzo con gas medicali compressi e vuoto";
- ✓ UNI EN ISO 9170-2:2008 "Unità terminali per impianti di distribuzione dei gas medicali - Parte 2: Unità terminali per impianti di evacuazione dei gas anestetici";
- ✓ UNI EN 13348:2008 "Rame e leghe di rame - Tubi di rame tondi senza saldatura per gas medicali o per vuoto";
- ✓ UNI EN ISO 10524-1:2006 "Riduttori di pressione per l'utilizzo con i gas medicali - Parte 1: Riduttori di pressione e riduttori di pressione con flussometro"

- ✓ UNI EN ISO 10524-2:2006 "Riduttori di pressione per l'utilizzo con i gas medicali - Parte 2: Riduttori di pressione di centrale e di linea"
- ✓ UNI EN ISO 11197:2009 "Unità di alimentazione per uso medico";
- ✓ Circolare n. 99 del Ministero degli Interni del 15 ottobre 1964 "Contenitori d'ossigeno liquido – tank ed evaporatori freddi per uso industriale";
- ✓ UNI 11100:2011 "Guida all'accettazione e alla gestione degli impianti di distribuzione dei gas medicali e del vuoto e degli impianti di evacuazione dei gas anestetici";
- ✓ D. Lgs. n. 81 del 9 aprile 2008 "Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro".

Per quel che riguarda il controllo delle concentrazioni di gas anestetici negli ambienti operatori, oltre al controllo di altri parametri climatici ed ambientali, si fa riferimento, oltre che alle linee guida regionali, alle

- "Linee guida sugli standard di sicurezza e di igiene del lavoro nel reparto operatorio" dell'I.S.P.E.S.L. (Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro) - Dipartimento Igiene del Lavoro, definite dalla Commissione per la definizione degli standard di sicurezza e di igiene ambientale dei reparti operatori e pubblicate nella versione definitiva a dicembre 2009.

D.Lgs. 46/97 – direttiva 93/42/CEE e successive modifiche

Secondo il Decreto Legislativo n. 46 del 24 Febbraio 1997, che ha recepito la direttiva europea 93/42/CEE e come emendato dal Decreto Legislativo n. 37 del 25 Gennaio 2010, è prevista la marcatura CE dell'intero impianto di distribuzione dei gas medicinali affinché esso possa essere messo in commercio ed utilizzato quale Dispositivo Medico.

I materiali e gli impianti destinati ai gas medicinali e vuoto sono infatti **Dispositivi Medici** con classe di rischio Medio – Alta, quindi in **classe IIb**; gli impianti di evacuazione gas anestetici sono invece Dispositivi Medici con classe di rischio Medio – Bassa, quindi in **classe IIa**.

Per poter marcare CE è necessaria la certificazione secondo le norme UNI EN ISO 9001:2008 e UNI EN ISO 13485:2004 oltre alle autorizzazioni al rilascio di marcatura CE secondo D.Lgs. 46/97 e successive sue modifiche.

Il decreto sancisce inoltre l'obbligatorietà del fascicolo tecnico per famiglia di prodotto.

UNI EN ISO 7396-1

La normativa **UNI EN ISO 7396-1:2010** "Impianti di distribuzione dei gas medicali - Parte 1: Impianti di distribuzione dei gas medicali compressi e per vuoto" (riprendendo, migliorando e dettagliando quanto già descritto dalla precedente UNI EN 737-3:2000 "Impianti di distribuzione dei gas medicinali - Impianti per gas medicinali compressi e vuoto") detta le regole fondamentali riguardanti la giusta concezione e realizzazione degli impianti di distribuzione dei gas medicinali, con attenta analisi di ogni componente e di ogni parte costitutiva degli impianti.

La UNI EN 737-3:2000 è rimasta in vigore sino al 30.04.2009.

Dopo tale data la normativa di riferimento per gli impianti di distribuzione dei gas medicinali è rimasta unicamente la UNI EN ISO 7396-1:2007 (che era stata emessa ad ottobre 2007, inizio del periodo transitorio di coesistenza delle due norme conclusosi il 30.04.2009).

Nel 2010 è uscita la normativa **UNI EN ISO 7396-1:2010** che riporta alcune revisioni e correzioni al testo pubblicato nel 2007.

3 OFFERTA COMMERCIALE

Fornitura apparecchiature in service

La presente proposta prevede la fornitura di dispositivo di erogazione e monitoraggio dell'ossido nitrico NOX BOX, nella formula del comodato d'uso in service connesso a contratto di manutenzione full-risk.

La messa a disposizione dell'apparato di erogazione e monitoraggio consentirà l'utilizzo del farmaco ossido nitrico in miscela (INALOSSIN 800 in bombole) necessario allo svolgimento di tutte le attività sanitarie di supporto respiratorio svolte dall'Ospedale San Raffaele per tutta la durata del contratto da noi sottoscritto per la fornitura di gas medicinali, tecnici e servizi accessori.

Il dettaglio tecnico dei materiali proposti ed i relativi prezzi sono riportati nella seguente tabella (i prezzi riportati sono per nr. 1 apparecchiatura):

Pos.	Descrizione	Quantità minima (n.)	Unità di Misura	Prezzo unitario
Sistema di somministrazione e monitoraggio dell'ossido nitrico NOX BOX O2				
1	**FORNITURA NOX BOX** - Installazione - Prove di tenuta e di collaudo - Corsi di formazione al personale sanitario	12	Mese	€ 650,00
2	**CANONE DI MANUTENZIONE FULL RISK** I Manutenzione ordinaria (due visite all'anno e sostituzione delle spare parts) I Messa a disposizione di un dispositivo per il service di un'apparecchiatura fuori uso I Servizio di assistenza tecnica h24 con supporto immediato telefonico, l'uscita del tecnico avviene durante il normale orario di lavoro Esclusioni: I Danni causati da dolo o cattiva gestione del dispositivo (uso improprio o danni derivanti da incuria) I Bombole di taratura I Manutenzione dei monitor ambientali	12	Mese	€ 350,00
3	**RIDUTTORE DI PRESSIONE PER TARATURA**	1	Nr.	€ 451,75

SAPIO

Fornitura gas

Elenchiamo di seguito anche i prezzi per le forniture di ossido nitrico e delle miscele di calibrazione:

Pos.	Descrizione	Quantità (n.)	Unità di Misura	Prezzo unitario
Sistema di somministrazione e monitoraggio dell'ossido nitrico NOX BOX O2				
1	**BOMBOLA DI TARATURA NO 25 PPM IN N2**	1	Carica	€ 220,00
2	**BOMBOLA DI TARATURA NO2 10 PPM IN ARIA**	1	Carica	€ 220,00
3	**INALOSSIN 800 10 litri** Bombola: 10 litri Pressione: 150 bar	1	Carica	€ 1600,00

Per garantire la perfetta continuità di servizio, si consiglia di fare un po' di magazzino del prodotto (voce 3) presso i magazzini bombole del Vostro ospedale, già da noi gestiti. A tal fine, si suggerisce di emettere un primo ordine di 10 pezzi e di procedere con il riordino ogni volta che si giunge alla giacenza minima di 5 pezzi.

Parere favorevole per conformità alla richiesta e prezzo congruo. Si chiede di acquistare:
n° 1 bombola/anno di taratura NO 25 PPM in N2
n° 1 bombola/anno di taratura NO 10 PPM in aria
n° 8 bombole/anno INALOSSIN 10 l.
li, 10.02.2015

Azienda Ospedaliera Brotzu
S.C. di Cardioanestesia
Direttore: Dott. Luciano Curreli

Condizioni generali di fornitura

Dove non diversamente specificato, si intendono valide le seguenti condizioni di fornitura:

- Trasporto: a nostro carico
- Fornitura, manutenzione: a nostro carico*
- Utilizzo apparecchiature: a Vostro carico
- Opere murarie per protezione REI tubazioni: a Vostro carico
- Pagamenti: in uso
- I.V.A.: a Vostro carico (si prega di comunicare al momento dell'ordine l'aliquota da applicare)
- Validità offerta: 45 giorni

* SAPIO LIFE S.r.l. si avvale di fornitori terzi selezionati e qualificati secondo specifiche procedure aziendali.

SAPIO

SCHEDA TECNICA PRODOTTO

DEFINIZIONE DEL PRODOTTO: Sistema di somministrazione e monitoraggio per NO

FABBRICANTE: Bedfont Scientific Ltd. Maidstone, (UK)

MARCHIO COMMERCIALE: NOxBOX

CODICI DI RIFERIMENTO:

Codici	Descrizione
NOXDC02	Sistema mobile per somministrazione e monitoraggio di NO
NOXBOXO2	Monitor per misurazione, campionamento di NO inspirato
NOXBAG	Centralina per passaggio a ventilazione manuale

Componenti del sistema NOxDC02:

NOXBOX Mobile - Carrello con sistema di somministrazione di NO
(Registrato con numero di repertorio 233059/R)

NOXBOXO2 - Monitor (dedicato) per la misurazione, campionamento di NO inspirato *(Registrato con numero di repertorio 310215/R)*

NOXBAG - Centralina per passaggio a ventilazione manuale (opzionale)
(Registrato con numero di repertorio 233059/R)

Per il corretto funzionamento sono forniti anche i seguenti articoli:

Materiali di consumo dedicati

NOXO2-PATIENT Circuito paziente di campionamento con filtro;

NOXO2-SL Circuito paziente di campionamento;
(disponibile fino ad esaurimento scorte)

NOXKIT-V Circuito paziente di somministrazione
(compresi nella Registrazione con numero di repertorio 233059/R)

REGSS-1.0L-V Riduttore acciaio inox per gas di calibrazione

NOX-Y-CAL Circuito di calibrazione

058-18-00520-V 25ppm NO bombola gas di calibrazione

058-20-01010-V 10ppm NO2 bombola gas di calibrazione

(i suddetti oggetti NON sono dispositivi medici)

PARTICOLARITA' DEL PRODOTTO:

- Il NOxBOX è un Sistema per la somministrazione ed il monitoraggio dell'ossido di azoto (NO); il sistema prevede un carrello in grado di alloggiare due bombole da 5 a 20 Litri ed un sistema di scambio fra le fonti per evitare l'interruzione del trattamento con NO. Il sistema include un monitor in grado di misurare e visualizzare continuamente i valori di NO. Il monitor visualizza anche i valori di NO2 e di O2.

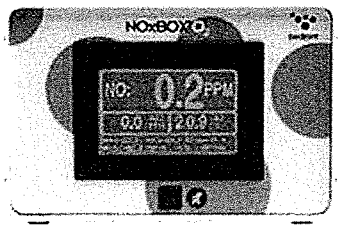
- Il monitor funziona a corrente elettrica e dispone di una batteria tampone in grado di garantire una ulteriore autonomia di 4 ore.
- Il monitor è provvisto di 4 allarmi impostabili (valore limite alto di NO, valore limite basso di NO, valore limite di NO2, valore minimo di O2) e di 3 allarmi che indicano condizioni critiche, quali ostruzione della linea di campionamento (PMP/B), acqua nel raccogli condensa (H2O), e batteria in esaurimento (LOW BATT). Un tasto sul fronte del monitor consente la tacitazione dell'allarme acustico per 2 minuti, mentre l'indicazione visiva della soglia di allarme violata continua a lampeggiare fino a quando la condizione di allarme non sia stata corretta.
- Il Sistema trova pertanto applicazione in molte condizioni di ipertensione polmonare in pazienti neonati, pediatrici o adulti dove sia indicato l'uso del principio attivo dell'NO (principalmente in terapia intensiva neonatale, rianimazione generale, terapia intensiva post-operatoria cardiochirurgica).

PRINCIPALI COMPONENTI DEL SISTEMA:

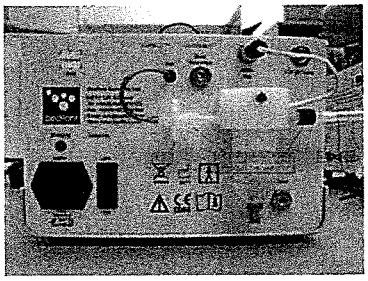
Sistema di somministrazione **NOXBOX Mobile:** fornisce l'alimentazione al principio attivo dalla bombola il cui contenuto viene reso disponibile dopo una riduzione della pressione tramite riduttori, che garantiscono il funzionamento del sistema, il valore viene impostato tramite un flussimetro che regola il flusso di NO che viene immesso sulla parte inspiratoria del circuito paziente dopo l'umidificatore. Questa parte del sistema è puramente pneumatica.

Sistema di monitoraggio **NOXBOXO2:** Monitorizza costantemente i valori di NO somministrati tramite una linea campionamento che viene posta a circa un metro dal punto di somministrazione sempre sulla parte inspiratoria del circuito paziente. Il monitoraggio avviene anche per l'ossigeno e il biossido d'azoto. Una serie di allarmi visivi ed acustici vigilano sul corretto funzionamento del sistema. Il monitor funziona a corrente ed è dotato di batteria tampone che lo rende idoneo per il trasporto.

- **Campo di Misurazione del monitor**
  - NO: 0-99.9 ppm
  - NO2: 0-19.9 ppm
  - O2: 0-99.9 %
- **Dimensioni e peso**
  - Altezza: 159 cm
  - Larghezza: 50 cm
  - Profondità: 52,8 cm
  - Peso: circa 40 Kg



- **Funzioni principali del pannello di controllo anteriore**
  - Visualizzazione dei valori misurati di NO, NO2, O2
  - Visualizzazione dei valori soglia di allarme impostati
  - Visualizzazione degli allarmi PMP/B, H2O, Low Batt
  - Tasto di Tacitazione allarmi (2 min.)
- **Funzioni principali del lato posteriore**
  - Alloggiamento cavo elettrico
  - Tasto di accensione/spegnimento
  - Indicatore batteria in carica
  - Raccoglicondensa con connettore
  - Ingresso al monitor linea campionamento
  - Cavo allarme raccogli condensa
  - Valvola cut off
  - Sensore ambientale



- **Caratteristiche di alimentazione:**
  - Linee di tensione: 115 VAC, 50-60 Hz, oppure 230 VAC, 50 Hz.

CLASSE CE: II b (Apparecchiatura)

CERTIFICAZIONE CE: **MD 502905** rilasciata da **BSI (O.N. 0086)**.

TIPO (Compatibilità Elettromagnetica): **BF**

Apparecchiatura elettromedicale: **MDD 93/42 CEE;** soddisfa anche i requisiti **EN 60601-1** (Apparecchiatura elettromedicale, Parte 1a : Requisiti generali per la sicurezza) e **EN 60601-1-2:2007** (Compatibilità elettromagnetica).

CLASSIFICAZIONE GMDN 37266 (Sistema completo), **37268** (Monitor)

N. DI REPERTORIO: **233059/R** (Sistema completo)

N. DI REPERTORIO: **310215/R** (Solo Monitor dedicato)

Codice CND: Z1203019002

SIAD

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE

INALOSSIN 400 ppm mol/mol gas medicinale compresso
INALOSSIN 800 ppm mol/mol gas medicinale compresso

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

INALOSSIN 400 ppm mol/mol gas medicinale compresso
Ogni bombola contiene
Principio attivo: azoto ossido 400 ppm mol/mol

INALOSSIN 800 ppm mol/mol gas medicinale compresso
Ogni bombola contiene
Principio attivo: azoto ossido 800 ppm mol/mol

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere par. 6.1

3 FORMA FARMACEUTICA

Gas medicinale compresso.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Insufficienza respiratoria neonatale.
Ipertensione polmonare persistente del neonato (PPHN).
Miglioramento dell'ossigenazione e trattamento dell'ipertensione polmonare da differente eziologia in adulti e bambini.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La prescrizione di azoto ossido deve essere soggetta alla supervisione di un esperto. La prescrizione va limitata alle sole unità che abbiano ricevuto adeguato addestramento nell'uso dei sistemi di erogazione per ossido di azoto.

Dosaggio
Il dosaggio è determinato dalla condizione clinica del paziente (gravità della patologia) e dell'età (neonato, bambino, adulto). L'intervallo raccomandato va da 2 a 20 ppm; il principio della minima dose efficace deve valere come regola per limitare gli effetti tossici della somministrazione di ossido di azoto.
E' opportuno non superare i 20 ppm.

Durata del trattamento
La durata del trattamento è funzione della patologia, della popolazione trattata e del rimodellamento della circolazione polmonare.

Sospensione della terapia.
Il trattamento con INALOSSIN non deve essere interrotto bruscamente onde evitare il rischio di effetto rebound (vedi paragrafo 4.4). Può essere proposta la seguente tecnica di sospensione: ridurre la dose progressivamente di 1 ppm ogni 30 min – 1 ora, controllando costantemente la pressione arteriosa polmonare. Se a seguito della sospensione del trattamento si registra un aumento della pressione arteriosa polmonare, azoto ossido dovrà essere nuovamente somministrato a 5 ppm. Successivamente si potrà ripetere la procedura di sospensione.
Il metodo descritto deve considerarsi valido indipendentemente dall'età del paziente.

Via di somministrazione
Azoto ossido viene erogato al paziente tramite ventilazione meccanica, dopo diluizione con una miscela di ossigeno/aria, con l'ausilio di un sistema di erogazione per azoto ossido di tipo approvato (corredato da marchio CE). Il sistema utilizzato per la somministrazione

deve permettere l'inalazione di una concentrazione stabile di azoto ossido, a prescindere dal ventilatore utilizzato. Inoltre è opportuno ridurre al minimo il tempo di contatto tra azoto ossido ed ossigeno nel circuito di inspirazione, per limitare il rischio di formazione di sottoprodotti tossici di ossidazione del gas inalato (vedere paragrafo 4.4).
In presenza di ventilatori "a flusso continuo" (convenzionali o ad alta frequenza oscillatoria) raccomandati in neonatologia, azoto ossido può essere somministrato in flusso continuo nell'arto inspiratorio o nel tratto a Y, ed in ogni caso il più vicino possibile al paziente sotto l'umidificatore. Il flusso di un ventilatore continuo deve essere superiore a 8 litri/minuto in modo da limitare la formazione di sottoprodotti tossici. In presenza di ventilatori ad alto flusso sequenziale intermittente, il sistema di somministrazione di azoto ossido deve essere in grado di gestire la concentrazione di picco di gas.
Durante la fase inspiratoria si raccomanda la somministrazione sequenziale sincronizzata per evitare picchi di concentrazione di azoto ossido e l'effetto bolo indotto dalla continua somministrazione del gas.
In alcune situazioni cliniche, la somministrazione di azoto ossido è possibile mediante ventilazione CPAP (a pressione positiva continua). La quantità di azoto ossido inalata ha l'obiettivo di ottenere gli stessi effetti della ventilazione meccanica.
Evitare la somministrazione diretta intra-tracheale per ridurre al minimo le lesioni locali che possono insorgere con il contatto tra azoto ossido e la membrana mucosa.

Monitoraggio del trattamento
La concentrazione inspirata di azoto ossido deve essere misurata di continuo all'interno dell'arto inspiratorio del circuito vicino al paziente. È anche necessario misurare la concentrazione di azoto diossido (NO_2) e la FiO_2, al medesimo sito, utilizzando apparecchi di monitoraggio calibrati ed omologati con il marchio CE. Per la sicurezza del paziente si devono impostare appropriati allarmi per azoto ossido (± 2 ppm della dose prescritta), NO_2 (1 ppm) e FiO_2 (± 0,05). La pressione della bombola di azoto ossido deve essere visualizzata per consentire una pronta sostituzione senza interruzione della terapia. Bombole di riserva devono essere disponibili onde permettere la sollecita sostituzione e la terapia con azoto ossido deve essere disponibile per la ventilazione manuale, ad es. in caso di aspirazione, trasporto del paziente e rianimazione.
Nell'eventualità di guasto del sistema o di interruzione della corrente elettrica, è necessario disporre di un'alimentazione con batteria di riserva e di un sistema di erogazione di riserva per azoto ossido. L'alimentazione per gli apparecchi di monitoraggio deve essere indipendente dalla funzione del dispositivo di erogazione.
Il limite superiore di esposizione (esposizione media) ad azoto ossido da parte del personale, così come definito dalla legislazione per i lavoratori, è 25 ppm per 8 ore (30 mg/m^3) nella maggior parte dei paesi del mondo, mentre il limite corrispondente per l'NO_2 è 2-3 ppm (4-6 mg/m^3).

Monitoraggio della formazione di metaemoglobina
Dopo inalazione, i prodotti finali di azoto ossido ritrovati nella circolazione sistemica sono principalmente metaemoglobina (MetHb) e nitrato.
E' opportuno controllare la concentrazione di metaemoglobina nel sangue dei pazienti trattati con azoto ossido. Per quanto sia insolito un aumento significativo della metaemoglobina quando il suo livello iniziale è basso, ciò dovrebbe comunque essere controllato prima del trattamento e poi regolarmente durante la somministrazione.
Se il livello di metaemoglobina supera il 2.5%, il dosaggio di azoto ossido deve essere ridotto. Se supera il 5% è necessario interrompere la somministrazione. Si consiglia in tal caso la somministrazione di un agente riducente quale il blu di metilene.

Monitoraggio della formazione di biossido di azoto
Immediatamente prima dell'erogazione a ciascun paziente, seguire la procedura corretta per eliminare l'NO_2 dal sistema. Mantenere ai minimi livelli possibili la concentrazione di NO_2 e in qualunque caso sempre <0,5 ppm. Se l'NO_2 risulta >0,5 ppm, esaminare il sistema di erogazione per escludere eventuali guasti, ritarare l'analizzatore del NO_2 e ridurre se possibile la quantità di azoto ossido e/o FiO2. Se si nota un cambiamento imprevisto nella

SIAD

concentrazione di azoto ossido, verificare che il sistema di erogazione non sia guasto e ritarare l'analizzatore.

Istruzioni per l'impiego e la manipolazione e misure di sicurezza per l'utilizzo delle bombole di azoto ossido
Vedere le istruzioni riportate al par. 6.6

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo e/o all'eccipiente.
Disfunzione ventricolare sinistra.
Tutte le forme di ipertensione arteriosa polmonare dovute ad iperafflusso polmonare.
Neonati che dipendono da uno shunt destra sinistra o con un dotto arterioso sinistro destro maligno.
Neonati con deficit della G6PD..
Gravidanza ed allattamento.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Il trattamento con azoto ossido può aggravare l'insufficienza cardiaca in una situazione con shunt da sinistra a destra. Questo è dovuto all'indesiderata vasodilatazione polmonare causata dall'inalazione di azoto ossido, con risultato di un ulteriore aumento dell'iperperfusione polmonare preesistente. Prima di somministrare azoto ossido si raccomanda pertanto di eseguire un esame ecocardiografico dell'emodinamica centrale oppure di cateterizzare l'arteria polmonare.
È stato dimostrato negli animali che azoto ossido può interagire con l'emostasi, e quindi aumentare il tempo di sanguinamento. I dati tratti da pazienti adulti sono contradditori e non è stato dimostrato alcun aumento delle complicanze emorragiche in studi randomizzati e controllati effettuati su neonati a termine e prematuri affetti da insufficienza respiratoria ipossica.
La somministrazione di azoto ossido non deve essere interrotta repentinamente, onde evitare l'induzione di ipossiemia da rimbalzo (rebound) e/o il rischio di aumento della pressione arteriosa polmonare (PAP) e/o di peggioramento dell'ossigenazione del sangue (PaO_2). Un deterioramento dell'ossigenazione ed un aumento della PAP possono insorgere anche in pazienti senza una risposta evidente al trattamento.
Procedere con cautela alla cessazione graduale della terapia con azoto ossido. Nel caso di pazienti in trattamento con azoto ossido inalato, che richiedono ulteriori cure mediche con trasporto ad altro ospedale, si raccomanda di erogare azoto ossido inalato anche durante il trasporto. Il medico dovrebbe avere accesso ad un sistema di erogazione di riserva per azoto ossido accanto al letto del paziente.
Una grande quantità di azoto ossido viene assorbita per via sistemica. I prodotti finali di azoto ossido che entrano nella circolazione sistemica sono prevalentemente la metaemoglobina ed il nitrato. Le concentrazioni di metaemoglobina nel sangue vanno monitorate (vedere paragrafo 4.2).
L'NO_2 si forma rapidamente all'interno di miscele gassose contenenti azoto ossido e O_2 e in tal modo azoto ossido potrebbe causare infiammazione e lesioni a carico delle vie respiratorie. La dose di azoto ossido va ridotta se la concentrazione di NO_2 dovesse superare 0,5 ppm.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione, ma sulla base dei dati disponibili un'interazione clinicamente significativa con altri medicinali utilizzati nel trattamento dell'insufficienza respiratoria ipossica non può essere esclusa.
Vi è la possibilità di un effetto aggiuntivo di azoto ossido nell'aumentare il rischio della metaemoglobinemia, nel caso dei composti che "donano" azoto ossido, compresi il nitroprussiato di sodio e la nitroglicerina.
Studi sperimentali suggeriscono che azoto ossido ed azoto diossido possono reagire chimicamente con il surfattante e/o con le proteine surfattanti, senza chiare conseguenze cliniche.

Il rischio di produzione di metaemoglobina aumenta in caso di concomitante somministrazione di azoto ossido e farmaci generanti metaemoglobina (es. alchinitrati e sulfonamidi, prilocaina). Pertanto, le sostanze che aumentano i livelli di metaemoglobina devono essere utilizzate con cautela durante la terapia con azoto ossido. La prilocaina, somministrata per via orale, parenterale o topica, può provocare metaemoglobinemia. Si raccomanda dunque cautela quando azoto ossido viene somministrato contemporaneamente a farmaci contenenti prilocaina.
È stata suggerita una possibile sinergia tra gli effetti antiaggreganti sulle piastrine di azoto ossido e della prostaciclina ed i suoi analoghi, ma ciò non è stato dimostrato clinicamente. Numerosi studi concernenti la concomitante somministrazione di azoto ossido ed altre sostanze attive quali zaprinast, dipiridamolo, sildenafil, dimostrano che tale associazione potenzia gli effetti vasodilatatori di azoto ossido sia in modelli animali che umani.
In presenza di ossigeno, azoto ossido viene rapidamente ossidato in derivati che sono tossici per l'epitelio bronchiale e la membrana alveolo-capillare. L'NO_2 è il composto principale che viene formato e durante il trattamento con azoto ossido la concentrazione di NO_2 deve essere < 0,5 ppm nel range posologico di azoto ossido (2-20 ppm). Se in qualsiasi momento la concentrazione di NO_2 supera 1 ppm, occorre ridurre immediatamente la dose azoto ossido (vedere paragrafo 4.2).

4.6 Gravidanza e allattamento

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di azoto ossido in donne in gravidanza e/o allattamento. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Evitare l'esposizione passiva ad azoto ossido negli esseri umani durante la gravidanza e l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

I neonati hanno un'attività ridotta della MetHb-riduttasi e sono pertanto esposti ad un rischio maggiore di sviluppare metaemoglobinemia. Si è osservata una insorgenza di metaemoglobina superiore al 5% nonostante la somministrazione di una concentrazione appropriata di azoto ossido. Il rischio di metaemoglobinemia aumenta in caso di deficit della G6PD e metaemoglobina reduttasi.
A seguito della somministrazione repentina della terapia con azoto ossido sono stati registrati fenomeni di rimbalzo (rebound) con aumento della vasocostrizione polmonare ed ipossiemia in grado di scatenare rapidamente un collasso cardiopolmonare.
Deve essere considerato un aumento della FiO_2 e/o un riavvio della terapia con azoto ossido.
Azoto diossido (NO_2) si forma rapidamente in miscele gassose contenenti azoto ossido ed ossigeno (O_2) che possono causare una reazione infiammatoria e lesioni a carico delle vie respiratorie. Dati ottenuti da studi su animali suggeriscono una maggiore suscettibilità alle infezioni delle vie respiratorie con l'esposizione a bassi livelli di NO_2.
È possibile un aumento del tempo di sanguinamento, dovuto alla inibizione della aggregazione piastrinica.
Di seguito sono riportati i principali effetti indesiderati di azoto ossido, sulla base di dati provenienti dagli studi clinici e dalla considerevole esperienza post-marketing.
La seguente convenzione è stata impiegata per la classificazione degli effetti indesiderati in termini di frequenza: molto comune ≥ 1/10, comune ≥ 1/100 e < 1/10, non comune ≥1/1000 e < 1/100, raro ≥ 1/10.000 e < 1/1000, molto raro < 1/10.000.

Disturbi del sistema sanguigno e linfatico
Molto comuni: metaemoglobinemia, trombocitopenia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Comuni: iperglicemia, ipocaliemia.

Patologie del'apparato cardiovascolare
Comune: ipotensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Comuni: atelettasia

Patologie epatobiliari
Comuni: iperbilirubinemia

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Comuni: cellulite

Patologie dell'apparato urinario e del rene
Comuni: ematuria

4.9 *Sovradosaggio*

Un sovraddosaggio di azoto ossido provoca un aumento dei livelli di metaemoglobina e NO_2. Un'alta concentrazione di NO_2 può causare lesioni polmonari acute e casi di edema polmonare sono stati registrati in seguito a somministrazione di elevate concentrazioni di azoto ossido.

Azioni da intraprendere in caso di sovraddosaggio accidentale

- Trattamento sintomatico dei disturbi respiratori.
- In caso di metaemoglobinemia persistente, nonostante la riduzione o l'interruzione del trattamento, deve essere considerata l'iniezione intravenosa di vitamina C o di blu di metilene, o una trasfusione di sangue a seconda della condizione clinica del paziente.

Azioni da intraprendere in caso di massiccia inalazione dovuta a perdita accidentale

- Mantenere il paziente sotto osservazione medica per almeno 24 h in caso di disturbi respiratori, va somministrato un trattamento sintomatico.
- In caso di metaemoglobinemia va somministrato un trattamento specifico (blu di metilene).

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Classificazione ATC: R07AX01 – categoria farmaco terapeutica: altri preparati per il sistema respiratorio

5.1 *Proprietà farmacodinamiche*

Azoto ossido è prodotto da numerose cellule presenti nell'organismo, comprese quelle dell'endotelio vascolare.

Esso induce il rilassamento della muscolatura vascolare con conseguente vasodilatazione legandosi alla frazione ematinica della guanilatociclasicitosolica.

Ciò provoca l'attivazione della guanilatociclasi ed un aumento dei livelli intracellulari di guanosina 3',5' monofosfato ciclico (GMPc). Un aumento della GMPc intrapiastrinica può essere responsabile dell'aggregazione piastrinica. Azoto ossido esercita una azione selettiva sulla circolazione arteriosa polmonare a causa della sua brevissima emivita. L'emoglobina che circola in prossimità del suo punto di fusione attraverso la membrana alveolo capillare è responsabile della sua disattivazione.

Azoto ossido induce una riduzione della resistenza vascolare polmonare ed è efficace solo in presenza di una esistente vasocostrizione nell'area ventilata del polmone. Migliora l'ossigenazione arteriosa ridistribuendo il flusso sanguigno polmonare dalle aree non ventilate del polmone con basso rapporto ventilazione/perfusione (V/Q) verso le aree ventilate, riducendo conseguentemente l'effetto dello shunt. L'effetto di azoto ossido dipende dall'assunzione alveolare.

5.2 *Proprietà farmacocinetiche*

Azoto ossido viene diffuso per via sistemica. La maggior parte attraversa la membrana alveolo capillare e si combina con l'emoglobina con una saturazione per l'ossigeno tra il 60% e il 100%. A tale livello di saturazione di ossigeno, azoto ossido si unisce

prevalentemente all'ossiemoglobina per produrre metaemoglobina e nitrati. Quando la saturazione dell'ossigeno è bassa, azoto ossido si fissa alla desossiemoglobina per formare un composto intermedio, la nitrosilemoglobina, che in presenza di ossigeno si decompone in ossidi di azoto e metaemoglobina.
Azoto ossido reagisce con l'ossigeno e l'acqua formando azoto diossido ed il nitrito, che interagisce con l'ossiemoglobina per formare metaemoglobina e nitrato. Quindi la metaemoglobina e i nitrati sono i principali metaboliti di azoto ossido che si trovano nella circolazione sistemica.
I nitrati vengono eliminati prevalentemente con le urine mentre la metaemoglobina viene metabolizzata in emoglobina nel giro di alcune ore dalle reduttasi endogene. I nitrati escreti con le urine rappresentano oltre il 70% della dose inalata di azoto ossido.

5.3 *Dati preclinici di sicurezza*

Gli studi di tossicità acuta in singola dose hanno dimostrato che l'inalazione di 1500 ppm nei ratti per un periodo superiore a 16 minuti e di 320 ppm nei topi per un periodo superiore alle 8 ore determina la morte del 50% degli animali. Gli studi di tossicità a dose ripetuta con azoto ossido hanno dimostrato anomalie della funzionalità polmonare che farebbe presupporre un aumento della metaemoglobinemia, che costituisce un marcatore biologico di tossicità per azoto ossido. Inoltre l'inalazione di 10 ppm di azoto ossido per 2 ore al giorno, 5 giorni alla settimana, su un periodo di 5-30 settimane ha prodotto lesioni da enfisema nei topi.
Non sono stati rilevati eventi mortali tra i topi sottoposti ad una esposizione di 10 ppm per un periodo di 6-14 mesi o di 2,4 ppm per tutta la vita. Nei ratti la dose senza evento avverso rilevabile (NOAEL) per una esposizione di 6 ore al giorno per un periodo di 27 giorni (dal secondo giorno di vita fino alla dissuefazione), è di 100 ppm. Nello studio, l'esposizione dei ratti neonati/giovani ed adulti a 100 ppm di NO non ha dimostrato alcuna rilevante tossicità sullo sviluppo postnatale, compresa la capacità riproduttiva. Non sono stati realizzati studi sulla tossicità riproduttiva. Una serie di test di genotossicità ha dimostrato il potenziale mutageno di azoto ossido in alcuni sistemi di test in vitro e nessun effetto clastogenico nel sistema in vivo.
Le proprietà mutageniche del gas sembrano essere parte correlate al perossinitrato e la deaminazione dell'acido desossiribonucleico indotto dall'effetto di azoto ossido sulla cellula target. Non sono stati condotti studi sul potenziale cancerogeno.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 *Elenco degli eccipienti*

Azoto

6.2 *Incompatibilità*

Tutti gli apparecchi, compresi connettori, tubi e circuiti, usati nell'erogazione di azoto ossido, devono essere realizzati in materiali compatibili con il gas. Dal punto di vista della corrosione il sistema di erogazione può essere ripartito in due diverse zone:
1) dalla valvola della bombola all'umidificatore (gas secco)
2) dall'umidificatore al punto di efflusso (gas umido che può contenere NO_2).
I test mostrano che è possibile usare azoto ossido "secco" con gran parte dei materiali. Tuttavia, la presenza di azoto diossido e di umidità crea un'atmosfera aggressiva. Pertanto, tra i materiali metallici da costruzione, si consiglia esclusivamente l'acciaio inossidabile.
I polimeri esaminati e risultati idonei per l'uso nei sistemi di somministrazione per azoto ossido includono polietilene (PE) e polipropilene (PP).
Non usare gomma butile, poliammide o poliuretano.
Si sono utilizzati estesamente politrifluorocloroetilene, copolimero di esafluoropropene-vinilidene e politetrafluoroetilene, insieme ad azoto ossido puro e ad altri gas corrosivi. Questi materiali venivano considerati inerti al punto tale da non richiedere alcun test.

6.3 *Periodo di validità*

3 anni

SIAD

6.4 *Precauzioni per la conservazione*

Osservare tutte le regole pertinenti all'uso e alla movimentazione delle bombole sotto pressione.

Conservare le bombole a temperature comprese tra -10°C e 50°C, in ambienti ben ventilati, illuminati con fonte di luce fredda e attrezzati con gli opportuni sistemi di emergenza, in posizione verticale con le valvole chiuse, protette da pioggia, intemperie, dall'esposizione alla luce solare diretta, lontano da fonti di calore o di ignizione (comprese cariche elettrostatiche) e materiale combustibile.

I recipienti vuoti o che contengono altri tipi di gas devono essere conservati separatamente.

Le bombole devono essere utilizzate in modo che le bombole con data di riempimento precedente vengano usate prima.

Proteggere le bombole di gas da urti, caduta, ossidazione e materiali infiammabili, umidità, sorgenti di calore o di accensione.

Conservazione nel reparto di farmacia

Conservare le bombole in un luogo aerato, pulito e chiuso a chiave, riservato esclusivamente alla conservazione di gas medicinali. All'interno di questo locale, assegnare un'area separata per la conservazione delle bombole di azoto ossido.

Conservazione nel reparto di medicina

Collocare la bombola in un sito attrezzato, con materiale appropriato onde tenere la bombola in posizione verticale.

Trasporto delle bombole di gas

Trasportare le bombole di gas con attrezzi appropriati, onde proteggerle dal rischio di urti e cadute. Durante i trasferimenti intra-ospedalieri o extraospedalieri dei pazienti trattati con azoto ossido, fissare le bombole saldamente in modo da tenerle in posizione verticale. Prestare particolare attenzione anche alla messa in sicurezza del regolatore/riduttore della pressione per escludere il rischio di guasti accidentali.

6.5 *Natura e contenuto del contenitore*

INALOSSIN è confezionato in bombole allo stato di gas compresso a 150 bar a 15°C.

Le bombole sono in lega di alluminio, provviste di valvole di intercettazione ed erogazione per il collegamento ad un riduttore di pressione.

La capacità delle bombole è di 5, 10 e 20 litri nei dosaggi di 400 ppm mol/mol e 800 ppm mol/mol.

Le bombole contenenti azoto ossido adibite all'uso medicinale presentano una identificazione cromatica esterna convenzionalmente caratterizzata dall'avere il corpo dipinto di bianco ed ogiva verde.

6.6 *Istruzioni per l'impiego e la manipolazione*

Tutte le persone che manipolano bombole contenenti azoto ossido dovrebbero avere una conoscenza adeguata su:

- proprietà del gas;
- procedure operative corrette per la bombola;
- precauzioni e azioni da attivare in caso di emergenza;

Le bombole contenenti azoto ossido sono riservate esclusivamente a contenere/trasportare tale gas per inalazione, ad uso terapeutico.

Rispettare imperativamente le seguenti istruzioni:

- Leggere attentamente il manuale d'istruzione ed uso della bombola (confezione).
- Verificare che tutto il materiale sia in buono stato.
- Fissare le bombole saldamente con catene o lucchetti nello scaffale per mantenerle in posizione verticale (soprattutto le bombole più piccole) e prevenire eventuali cadute, proteggerle dagli urti e mantenerle a temperatura inferiore ai 50°C, assicurando un'adeguata ventilazione/aerazione dei locali dove viene utilizzato il prodotto. Le bombole devono essere munite di cappellotto chiuso o a tulipano a protezione della valvola. Le bombole devono essere tenute con i rubinetti chiusi.
- Non usare la bombola se la pressione è al di sotto dei 10 bar.
- Non aprire mai la valvola della bombola in modo brusco.

SIAD

- Non maneggiare una bombola la cui valvola sia sprovvista di cappellotto a protezione della valvola stessa.
- Ad ogni nuovo uso, spurgare il flussometro/riduttore della pressione per tre volte usando azoto ossido.
- Manipolare il materiale con le mani pulite e asciutte.
- Sollevare e movimentare le bombole utilizzando esclusivamente l'apposito carrello, non sollevare la bombola prendendola dalla valvola.
- Utilizzare raccordi, tubi di collegamento o flessibili di raccordo specifici e compatibili.
- Si deve assolutamente prestare particolare attenzione anche al fissaggio di riduttori di pressione sulle bombole, tramite il loro avvitamento, onde evitare i rischi di rotture accidentali o di sfilamenti del riduttore dalla filettatura della valvola.
- E' assolutamente vietato intervenire in alcun modo sui raccordi delle bombole, sulle apparecchiature di erogazione ed i relativi accessori o componenti.
- Non tentare di riparare valvole/rubinetti difettosi.
- Non avvitare il riduttore di pressione/flussossimetro sulla filettatura della valvola forzando l'avvitatura con strumenti non idonei, altrimenti la guarnizione potrebbe rompersi, danneggiando così il dispositivo di erogazione.
- Evacuare all'esterno i gas esalati (evitando il loro accumulo in aree confinate in cui il gas si potrebbe accumulare). Prima dell'uso controllare che la stanza abbia un adeguato sistema di ventilazione per i gas nel caso si verifichino incidenti o perdite accidentali.
- Poiché azoto ossido è incolore ed inodore, si raccomanda di usare un sistema di rilevazione in tutte le stanze nelle quali sia usato o conservato.
- Limiti di esposizione per il personale (vedere paragrafo 4.2).

Istruzioni generali per l'uso

1. Rimuovere il sigillo e il cappuccio di protezione della valvola d'uscita.
2. Assicurarsi che il cappuccio sia messo da parte in modo da poterlo reinserire dopo l'uso.
3. Non rimuovere, danneggiare o gettare le etichette allegate alla bombola.
4. Assicurarsi che alla bombola sia associato un regolatore/riduttore di pressione specifico per azoto ossido e il raccordo sia compatibile con quello della valvola della bombola.
5. Assicurarsi che il raccordo sul regolatore/riduttore di pressione sia pulito.
6. Avvitare il regolatore/riduttore di pressione, usando una forza moderata e collegare le tubazioni sull'uscita del regolatore/riduttore di pressione. Collegare il misuratore di flusso.
7. Aprire la valvola della bombola lentamente e gradualmente (senza forzare) e controllare eventuali perdite. Nel caso vi siano perdite queste saranno rese evidenti da un sibilo. E' possibile usare acqua saponata per porre in evidenza perdite modeste. Qualora la perdita abbia luogo tra l'uscita della valvola e il riduttore di pressione, rimuovere quest'ultimo e controllare la presenza di guarnizioni corrette e pulite. Eventualmente pulire le guarnizioni presenti e riconnettere il regolatore/ riduttore. Non utilizzare mai composti collanti o comunque adesivi per tamponare una perdita. Se la perdita persiste, etichettare la bombola descrivendo il problema riscontrato e restituirla al produttore.

ATTENZIONE

- Assicurarsi che nella bombola sia rimasta una quantità sufficiente di azoto ossido tale da garantire la completa somministrazione prescritta.
- Controllare che l'attacco del regolatore sia pulito e in buone condizioni prima di collegarlo alla valvola.
- Controllare che il regolatore di pressione sia correttamente serrato prima di aprire la valvola.
- Aprire gradualmente la valvola per evitare colpi di pressione.
- Non forzare rubinetti e valvole durante l'apertura e chiusura.

- Non tentare di aprire, né riparare valvole o riduttori difettosi.
- Non posizionarsi mai di fronte alla bocca di uscita del gas dal rubinetto/valvola, ma sempre sul lato opposto o lateralmente. Non esporsi né esporre il paziente al flusso diretto del gas.
- Non svuotare completamente il recipiente.
- Dopo l'uso chiudere la valvola della bombola.
- In caso di perdita di gas, chiudere la valvola e avvertire il servizio di intervento tecnico del fornitore.
- Utilizzare solo bombole adatte per azoto ossido, mantenute alle previste pressioni e temperature di impiego, regolatori di pressione progettati per l'aria medicinale e dispositivi progettati per la somministrazione di aria medicinale.

Durante l'utilizzo

Quando le bombole di azoto ossido sono in uso assicurarsi che:

- siano usate solo come gas medicinali (non usare per scopi diversi da quelli stabiliti dal medico)
- siano trattate con cura senza movimenti violenti in modo da evitarne le cadute
- siano ben fissate in posizione verticale ad un supporto
- non sia consentito che marcature, etichettature o adesivi collegati siano alterati o rimossi
- non vengano usate in vicinanza di persone che fumano o vicino a fonti di calore.

Dopo l'uso

Quando la bombola di azoto ossido è vuota assicurarsi che:

- le valvole siano chiuse manualmente senza forzare, usando solo una forza moderata per chiudere la valvola
- il regolatore di pressione e/o la connessione sia depressurizzata
- venga rimesso il cappuccio sopra le valvole, alloggiandolo nella propria sede.
- le bombole vuote con le valvole chiuse e il cappuccio di protezione siano collocate in una apposita area di stoccaggio prima della loro restituzione al produttore.

Smaltimento

Si raccomanda di non smaltire come rifiuto le bombole di azoto ossido. Non scaricare in fogne, scantinati o scavi dove l'accumulo può essere pericoloso.
Non eliminare la bombola di gas vuota poiché le bombole vuote verranno prelevate dal fornitore.
Le bombole devono essere restituite al fornitore con una leggera presenza di gas residuo (la presenza di una pressione residua previene la contaminazione della bombola).
Eventuali residui di prodotto medicinale non utilizzato presenti nella bombola a pressione saranno eliminati, tramite apposite procedure, dalla società che provvederà al successivo riempimento della stessa bombola.
Se per motivi di sicurezza una bombola deve essere svuotata dopo l'uso, il gas dovrebbe essere eliminato in atmosfera in area ben ventilata.
Contattare il fornitore se sono necessarie ulteriori informazioni sullo svuotamento delle bombole.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Provvedimenti antincendio

In caso di possibilità di coinvolgimento in un incendio:

- Rimuovere le bombole dal luogo che potrebbe essere interessato dall'incendio.
- Chiudere le valvole della bombola per impedire il flusso del gas.
- Spostare le bombole lontane dalla fonte di calore.

In caso di coinvolgimento in un incendio:

SIAD

- Rimuovere immediatamente le bombole allontanandole dalla fonte di calore. Se ciò non è possibile, raffreddarle con acqua restando in una posizione sicura; rimuovere le bombole solo successivamente quando sono a temperatura ambiente.
- Tutti i tipi di estintori possono essere utilizzati in caso di incendio che coinvolga bombole di gas medicinale. Non vi sono prodotti di combustione tossici liberati dal gas medicinale.

Provvedimenti nel caso di apertura accidentale
Chiudere la valvola della bombola.

Trasporto delle bombole
Le bombole devono essere trasportate utilizzando attrezzature appropriate per proteggerle dai rischi di urti e di caduta (es. carrello dotato di catene, barriere o anelli).
Si deve assolutamente prestare particolare attenzione che non ci siano perdite e le bombole abbiano le valvole ben chiuse.
Durante il trasporto su veicoli le bombole devono essere fissate saldamente, preferibilmente in posizione verticale, in una zona separata dalla cabina del guidatore. Devono essere garantiti la ventilazione permanente del veicolo e il divieto di fumare.
Assicurarsi che il guidatore conosca le condizioni di pericolo del carico e sappia cosa fare in caso di incidenti o di emergenza. E' consigliabile fornire al guidatore istruzioni scritte che spieghino in dettaglio le azioni da intraprendere in caso di incidente o di emergenza.

7 TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Società Italiana Acetilene & Derivati "S.I.A.D." S.p.A. – Via S. Bernardino, 92 – Bergamo

8 NUMERO DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

INALOSSIN 400 ppm mol/mol gas medicinale compresso – bombola in alluminio con valvola Vi da 5 Litri AIC 040635017
INALOSSIN 400 ppm mol/mol gas medicinale compresso – bombola in alluminio con valvola Vi da 10 litri AIC 040635029
INALOSSIN 400 ppm mol/mol gas medicinale compresso – bombola in alluminio con valvola Vi da 20 litri AIC 040635031
INALOSSIN 800 ppm mol/mol gas medicinale compresso – bombola in alluminio con valvola Vi da 5 LITRI AIC 040635043
INALOSSIN 800 ppm mol/mol gas medicinale compresso – bombola in alluminio con valvola Vi da 10 LITRI AIC 040635056
INALOSSIN 800 ppm mol/mol gas medicinale compresso – bombola in alluminio con valvola Vi da 20 LITRI AIC 040635068

9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELLA AUTORIZZAZIONE

22 Settembre 2011

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

22 Settembre 2011

Posizione	Descrizione	Quantità minima	Unità di misura	Prezzo unitario	Totale annuo
1	Fornitura Nox Box	12	Mese	650,00	7.800,00
2	Canone di manutenzione Full Risk	12	Mese	350,00	4.200,00
3	Riduttore di pressione per taratura	1	Nr.	451,75	451,75
Posizione	**Descrizione**	**Quantità minima**	**Unità di misura**	**Prezzo unitario**	**Totale annuo**
1	Bombola di taratura NO 25 PPM in N2	1	Carica	220,00	220,00
2	Bombola di taratura NO2 10 PPM in Aria	1	Carica	220,00	220,00
3	Inalossin 800 10 litri	8	Carica	1.600,00	12.800,00
				Totale complessivo annuo	**25.691,75**

ALL. " C " Pag. N. 1 di Fg. 1