

**NORMA
VENEZOLANA**

**COVENIN
2603-89**

**OXIDO NITROSO, GAS
ANESTESICO.
REQUISITOS.**



TRAMITE

COMISION: CT XXVI FARMACIA, COSMETICOS Y AFINES

COORDINADOR: Etico: MARLENE FELIPE

PARTICIPANTES

ENTIDAD

MINISTERIO DE SANIDAD Y
ASISTENCIA SOCIAL

SOCIEDAD VENEZOLANA DE
ANESTESIOLOGIA

INSTITUTO NACIONAL DE
HIGIENE

AGA VENEZOLANA, C.A.

GASES INDUSTRIALES DE
VENEZUELA

OXIGENO CARABOBO

DISCUSION PUBLICA:

FECHA DE ENVIO: 20-04-89

DURACION: 45 DIAS

FECHA DE APROBACION POR LA COMISION: 29-06-89

FECHA DE APROBACION POR LA COVENIN: 02-08-89

REPRESENTANTE

Ma. EDILIA DAVILA DE PEREZ

BEATRIZ MANEIRO
GIOCONDA DE LIZARRAGA
ALFREDO QUINTERO
CARLOS BALLAN

ZULAY MONTRUN

DAVID GONZALEZ
ARTURO OCHOA
ANGEL MARTINEZ
ANGEL PERALOZA

JUAN BUITRIAGO

MIRIAM CLEMENTE
EDDY RIVAS

INTRODUCCION

El óxido nitroso por ser un producto medicinal, anestésico requiere especial atención no solo desde el punto de vista técnico, sino desde el punto de vista humano, ya que diariamente se administra este gas a cientos de pacientes en hospitales y clínicas. Es obvio que los requisitos de calidad de un gas medicinal tengan que ser estrictos, y por lo tanto se debe tener el mayor cuidado y precisión al analizarlo, pues vidas humanas dependerán de la buena calidad que tenga el óxido nitroso como producto final.

1 NORMAS COVENIN A CONSULTAR

COVENIN 1706-81 Colores para cilindros que contienen gases.

COVENIN 2604-89 Oxido nitroso, gas anestésico. Métodos de ensayo.

2 OBJETO Y CAMPO DE APLICACION

Esta Norma Venezolana contempla los requisitos mínimos que debe cumplir el óxido nitroso de calidad medicinal, cuyo uso va destinado a la anestesia.

3 DEFINICIONES

3.1 OXIDO NITROSO (N_2O)

Es un gas que se obtiene por un proceso de descomposición térmica controlada del Nitrato de Amonio (NH_4NO_3), dicho gas es incoloro, oxidante, no corrosivo y de sabor dulzaino.

3.2 NITRATO DE AMONIO (NH_4NO_3)

Es una sal higroscópica, de alta pureza y cuya solubilidad es de 118g de NH_4NO_3 por cada 100g de agua, a $0^\circ C$; el Nitrato de Amonio es clasificado como un agente oxidante.

3.3 CILINDRO (Ver figura No. 1)

Es un recipiente de acero o aluminio, en el cual se envasa el gas a alta presión.

3.4 VALVULA (Ver figura No. 1)

Es un dispositivo que va colocado en el cuello del cilindro y permite según su diseño extraer el gas.

4 MATERIALES, DISEÑO Y FABRICACION

4.1 MATERIALES

4.1.1 Nitrato de Amonio (NH₄NO₃)

4.1.1.1 Es la materia prima utilizada en la obtención del gas óxido nitroso (N₂O), la cual deberá tener una pureza mínima de 99,97% en base seca, no deberá contener ningún compuesto orgánico, ya que origina gases tóxicos y letales para el ser humano, y deberá cumplir con los requisitos contemplados en la tabla 1.

TABLA 1 Requisitos para Nitrato de Amonio Grado Oxido Nitroso

CARACTERISTICAS	REQUISITOS	METODO DE ENSAYO
Nitrato de Amonio (Base seca), % p/p, Mín	99,97	
Agua contenida en el Nitrato de Amonio, % p/p, Máx	0,03	
Cloruros	Negativo	COVENIN 2604
Hierro	Negativo	
Sulfato	Negativo	
Presencia de sustancias orgánicas	Negativa	

4.1.2 Dihidrofosfato de amonio

Es el catalizador para acelerar el procedimiento de obtención del óxido nitroso.

4.2 DISEÑO Y FABRICACION

El óxido nitroso (N_2O) se obtiene por dos tipos de proceso, conocidos como proceso SOCSIL y proceso SIAD. Ambos procesos se describen en el anexo 2 de la presente norma.

5 REQUISITOS

El óxido nitroso deberá cumplir con los requisitos contemplados en la tabla 2.

TABLA 2 Concentraciones máximas permisibles para el óxido nitroso, grado medicinal

CARACTERISTICAS	REQUISITOS	METODO DE ENSAYO
Pureza, % V/V mín.	99,0	
Monóxido de Carbono (CO), ppm máx	10	
Bióxido de Carbono (CO ₂), ppm máx	300	
Amoniaco (NH ₃), ppm máx	25	COVENIN 2604
Aire, f.l., % V/V mín	1,0	
Oxidos de Nitrógeno (NO y NO ₂) f.l., ppm máx	1	
Cloro, f.g, ppm máx	1	
Humedad del producto final, f.g., ppm, máx	58	

Donde:

f.l = Fase Líquida

f.g = Fase Gaseosa

p.p.m. = Partes por millón

6 INSPECCION Y RECEPCION

6.1 INTRODUCCION

6.1.1 Este capítulo está redactado con el fin de ofrecer una guía para la aceptación o rechazo de un "lote aislado" de producto a comercializar, que puede ser aplicado bajo previo acuerdo entre las partes. Por lo tanto, los criterios aquí expuestos no se refieren al control de calidad interno de planta.

6.1.2 Se entenderá por "lote aislado" cualquier conjunto de cilindros de óxido nitroso que se desea controlar.

6.1.3 Siempre que sea posible el lote a inspeccionar deberá ser ordenado en lotes o sub-lotes identificables, constituidos por unidades de un solo tipo, clase, capacidad, composición, fabricados bajo las mismas condiciones y durante el mismo período de tiempo.

6.1.4 Lote: Es una cantidad especificada de cilindros de óxido nitroso (N_2O) fabricada bajo condiciones de productos presumiblemente uniformes, que se somete a inspección como un conjunto unitario.

6.2 PLANES DE MUESTREO

6.2.1 Para Nitrato de Amonio

6.2.1.1 Para determinar el No. de sacos a muestrear se utilizará la relación $\sqrt{N+1}$ donde N= No. de sacos totales que conforman el lote.

6.2.1.2 De cada uno de los sacos muestreados según lo descrito en el punto anterior, se tomarán 500g y se hará una mezcla homogénea y de esta mezcla se tomará luego una muestra representativa para análisis.

6.2.2 Para óxido nitroso

6.2.2.1 Se tomará una muestra de 2 kg por cada lote producido de óxido nitroso.

6.2.2.2 Se llevará la muestra junto con el aviso de llenado al laboratorio de control de calidad, para realizarle los análisis correspondientes.

6.2.2.3 Según la evaluación realizada a la muestra, el laboratorio de control de calidad dará la aprobación o el rechazo del lote.

7 ENVASE, MARCACION Y ROTULACION

7.1 ENVASE

7.1.1 El producto deberá envasarse en recipientes contruidos de un material inerte a la acción del producto, de forma que no altere su composición química, ni sus características organolépticas (Ver figura 1).

7.1.2 Los cilindros destinados a envasar el óxido nítrico deberán cumplir con los siguientes requisitos:

7.1.2.1 Color: según lo contemplado en la Norma Venezolana COVENIN 1706 "Colores para cilindros que contienen gases".

7.1.2.2 En todo cilindro que contenga gas comprimido se inscribirá en forma indeleble y fácilmente visible la clase de gas, la presión máxima de carga permitida, el peso del cilindro vacío y su capacidad máxima de gas. Se indicará también el nombre del envasador.

7.1.2.3 La presión de trabajo del cilindro tiene que ser mayor ó igual a 126,54 kg/cm² (1.800 lb/pulg²).

7.1.2.4 No se deberán utilizar cilindros que hayan sido usados para envasar gases tales como amoníaco (NH₃), monóxido de carbono (CO), hidrógeno (H₂) o cualquier otro gas clasificado como tóxico, corrosivo ó inflamable.

7.1.2.5 No se deberán llenar cilindros que tengan indicaciones de haber sido expuestos al fuego o a golpes en el cuerpo o en la válvula.

7.1.2.6 La prueba hidrostática del cilindro deberá estar vigente (no mayor de 5 años); no se cargará óxido nítrico en cilindros cuya prueba hidrostática este vencida.

7.1.2.7 Cada cilindro de gas comprimido deberá llevar grabado en su estructura, en forma permanente: el nombre del fabricante, la presión máxima de trabajo, el número serial, la fecha de la prueba hidrostática y la tara del cilindro vacío con su válvula.

7.1.2.8 El cilindro no deberá tener corrosión, golpes, grasa ó aceite y su válvula deberá estar en perfecto estado y funcionamiento.

7.1.2.9 El tipo de conexión a utilizar será la descrita en los puntos siguientes:

7.1.2.9.1 Conexión tipo C.G.A. 326 para cilindros de capacidad nominal de 7,5 a 30 kg (ver figura No. 2).

7.1.2.9.2 Conexión tipo C.G.A. 910 para cilindros de capacidad nominal menor ó igual a 3 kg con su guía correspondiente (ver figura No. 3).

7.1.2.9.3 La válvula C.G.A 326 deberá abrirse y cerrarse con suavidad y bajo ninguna razón se deben usar herramientas para su manipulación no deberá tener piezas rotas, deberá poseer su disco de ruptura y presentar condiciones seguras de operación.

En el caso de válvulas tipo C.G.A 910 deberá usarse para su manipulación la herramienta recomendada por el fabricante.

7.1.2.10 Las válvulas de los cilindros no deberán ser removidas o reparadas sino por el envasador responsable del gas en cuestión.

7.1.2.11 Todo cilindro previo a su llenado deberá ser vaciado y evacuado a una presión mínima de - 0,759 kg/cm (22 pulgadas de mercurio).

7.1.2.12 No se deberán remover, cambiar o alterar marcas o números de identificación en los cilindros.

7.1.2.13 No deberán salir cilindros al mercado de venta sin el certificado de análisis correspondiente, el cual deberá contemplar al menos la siguiente información:

- a) Logotipo y/o nombre de la empresa
- b) Número de Lote.
- c) Oxido nitroso medicinal (N_2O)
- d) Porcentaje de pureza obtenido.
- e) Peso neto en kg
- f) Observaciones.

7.1.2.13.1 El certificado de análisis deberá quedar respaldado por un registro, el cual será archivado por un periodo no menor de un año y debidamente firmado por el responsable de control de calidad.

7.1.2.14 No deberán salir cilindros en los que se compruebe escape por la válvula por pequeño que éste sea, para ello se debe probar con agua jabonosa a medida que se va llenando el cilindro.

7.1.2.15 No deberán salir cilindros de óxido nitroso al mercado sin protector de válvula, exceptuando aquellos que no tengan dispositivos para colocarle dicho protector.

7.1.2.16 Los protectores de válvulas deben poseer orificios de escape.

7.2 MARCACION Y ROTULACION

7.2.1 Los rótulos deberán ser de un material resistente e indeleble que pueda ser adherido a los envases, y sus dimensiones serán las descritas en la Norma Venezolana COVENIN 1706 "Colores para cilindros que contengan gases".

7.2.2 Los envases deberán identificarse mediante un rótulo que contenga en forma clara y legible al menos la siguiente información.

- a) Nombre del producto.
- b) Marca comercial, nombre y dirección del fabricante.
- c) Símbolo o fórmula química del gas o líquido.
- d) Número de registro sanitario.
- e) Número del Servicio Nacional de Metrología.
- f) Nombre del farmacéutico patrocinante.
- g) La leyenda "Hecho en Venezuela"

- h) Precauciones o recomendaciones especiales para el manejo del cilindro.
- i) Naturaleza del gas (oxidante)
- j) Uso medicinal

8 MANEJO Y ALMACENAMIENTO DE LOS CILINDROS

- 8.1 Los cilindros de óxido nitroso y cualquier equipo usado en su manejo se deberán mantener libres de grasas o aceites.
- 8.2 No se almacenarán cilindros de óxido nitroso dentro del quirófano.
- 8.3 No se almacenarán cilindros de óxido nitroso, con cilindros en reposición de gases inflamables.
- 8.4 Después de utilizar el contenido del cilindro se deberá cerrar su válvula, retirar del equipo y devolverlo al suplidor.
- 8.5 No se usarán cilindros donde pueda existir la posibilidad de contaminación por retroceso de gases o por diferencias de presión, a menos que estén protegidos por válvulas sin retorno. Si hubiere alguna condición que permitiere la entrada de alguna sustancia extraña al cilindro o a la válvula deberá sacarse de servicio y notificarse por escrito al proveedor dando detalles y el número de serial del mismo.
- 8.6 No se permitirá transferir el gas de un cilindro a otro, a menos que esta operación sea efectuada por el envasador autorizado.
- 8.7 En el uso y transporte de los cilindros de óxido nitroso se deberá evitar golpes o su caída.
- 8.8 No se permitirá que la superficie del cilindro esté expuesta a excesivo calor (temperaturas mayores o iguales a 52 °C) o a llamas abiertas.
- 8.9 Los cilindros de óxido nitroso se utilizarán en posición vertical.
- 8.10 Los cilindros tanto llenos como vacíos, aún cuando no estén en uso deberán tener colocadas su tapa correspondiente.
- 8.11 Los cilindros llenos y vacíos deberán almacenarse por separado y de manera ordenada para evitar la confusión y facilitar su uso con un mínimo de movimiento.
- 8.12 Se deberá utilizar el producto óxido nitroso con su regulador correspondiente.
- 8.13 No se deberán almacenar cilindros donde puedan formar parte de un circuito eléctrico.
- 8.14 En caso de duda sobre el verdadero contenido del cilindro, deberá devolverse inmediatamente al proveedor.

BIBLIOGRAFIA

- Farmacopea U.S.P. XX "NITROUS OXIDE, pagina 54.
- Compressed Gas Cylinder Valve. OUTLET. and INCLE Connections, New York (C.G.A.)
- Special Products
Gases & Equipment.
Data Book
- Material suministrado por la Industria.

ANEXO 1

NOMBRES A NIVEL INTERNACIONAL DEL OXIDO NITROSO

ESPAÑA	ALEMANIA	FRANCIA	ESTADOS UNIDOS
- GAS HILARANTE	- DISTICKSTOFFOXID - STICKOXIDUL	- PROTOXIDE D' AZOTE - GAZ HILARANT	- DINITROGEN MONOXIDE - NITROGEN OXIDE

ANEXO 2

1) PROCESO SOCSIL. (Ver figura No. 4)

El óxido nitroso se obtiene a partir de los siguientes pasos:

El nitrato de amonio es cargado dentro de un fundidor y disuelto en agua mediante la aplicación de calor controlado, aproximadamente a 130°C .

Desde el fundidor, el líquido resultante es automáticamente alimentado por un sistema de inyección al reactor, en el cual el nitrato de amonio sufre una descomposición térmica controlada, descomponiéndose en óxido nitroso y vapores de agua.

Posteriormente el óxido nitroso (N_2O) y los vapores de agua pasan a un condensador, aquí los vapores de agua son condensados y separados del gas. El óxido nitroso obtenido es enfriado y lavado con agua fría en un pre-lavador.

El gas fluye a través de cinco torres de absorción que contienen: agua, sosa cáustica, sosa cáustica + permanganato de potasio (KMnO_4), ácido y agua; donde sufre una serie de pasos sucesivos de purificaciones químicas. La purificación es obtenida en estas torres por lavado del gas con soluciones químicas circuladas por bombas.

El gas purificado es acumulado en un gasómetro, el cual alimenta al compresor que comprime el gas en 3 etapas hasta una presión final de 80 atmósferas (80 Kg/cm^2).

El gas a alta presión se introduce en un separador de agua para entrar luego a la torre de secado.

El gas seco es licuado por enfriamiento de agua, en un licuador de alta presión y su almacenaje se hace en forma líquida en un depósito de alta presión. Este depósito alimenta una estación de llenado, equipada para hacerle vacío a los cilindros, llenarlos y pesarlos.

2) Según Proceso SIAD (Ver figura No. 5)

El Nitrato de Amonio es cargado en un fundidor a la temperatura de 170°C , mediante la aplicación de calor controlado.

Desde el fundidor, el líquido resultante es alimentado al reactor a través de un tubo comunicante, en el cual se continúa calentando el nitrato de amonio hasta alcanzar la descomposición térmica controlada; descomponiéndose en óxido nitroso (N_2O) y vapores de agua.

Los vapores de óxido nitroso y agua pasan a un condensador pre-lavador, donde los vapores de agua son condensados y separados del gas producido.

El óxido nitroso obtenido es lavado con agua fría.

El gas fluye a través de cuatro torres de absorción, que contiene: las dos primeras soda caustica (NaOH) y permanganato de potasio (KMnO₄), la tercera ácido sulfúrico (H₂SO₄) y agua y la cuarta agua, donde sufre una serie de purificaciones químicas. La purificación es obtenida en estas torres por lavado del gas con soluciones químicas circuladas por bombas en contracorrientes.

El gas purificado es acumulado en un gasómetro, el cual alimenta al compresor que comprime el gas en dos etapas hasta una presión igual de 20 atmósferas (20 Kg/cm²).

El gas a dicha presión entra a la torre de secado.

El gas seco pasa a una trampa de sólidos para atrapar cualquier traza de disecante.

El gas seco es licuado por enfriamiento, en una unidad frigorífica y luego pasa al tanque de almacenamiento.

El tanque de almacenamiento está conectado a un sistema de evacuado y llenado de los cilindros de distribución, previamente pesados.

ANEXO 3

PROPIEDADES FISICO - QUIMICAS DEL OXIDO NITROSO

5.1.1 SIMBOLO QUIMICO: N_2O
 PESO MOLECULAR: 44,013

5.1.2 PRESION DE VAPOR:

TEMPERATURA:		PRESION:	
$^{\circ}C$	$^{\circ}F$	kg/cm ²	lb/pulg ² (psi)
-20	-4	18,4186	262
0	32	31,9865	455
20	68	51,7408	736
36,7	98	74,1665	1055

5.1.3 DENSIDAD DE GAS, A 1 ATMOSFERA DE PRESION:

TEMPERATURA:		DENSIDAD:	
$^{\circ}C$	$^{\circ}F$	kg/cm ³	lb/pies ³
0	32	1,84	0,115
20	68	1,97	0,123

5.1.4 DENSIDAD DE LIQUIDOS A 1 ATMOSFERA DE PRESION

1,226 g/cm³ (76,6 lb/pies³)

5.1.5 GRAVEDAD ESPECIFICA DEL GAS COMPARADO CON EL AIRE.

A 25 °C (10 °F) ATMOSFERA DE PRESION (14,7 lb/pulg²) 1,53

5.1.6 PUNTO DE EBULLICION A 1 ATMOSFERA DE PRESION:

- 88,5 °C (- 127,4 °F)

5.1.7 TEMPERATURA CRITICA

36,4 °C (97,6 °F)

5.1.8 PRESION CRITICA

1055 Kg/cm² (72 Bar)

5.1.9 VOLUMEN CRITICO

0,0970 m³ (0,0034 ft³)

5.1.10 DENSIDAD ABSOLUTA

A 15°C (59°F) y 101,3 KPa (1 atm) 1,85 kg/m³ (0,115 lb/ft³)

5.1.11 DENSIDAD CRITICA

A 454 kg/m³ (28,3 lb/ft³)

5.1.12 CONDUCTIVIDAD TERMICA

A 25°C (77°F) 0,01 79 W/(m.k) (0,0103 Btu/hr. ft.°F).

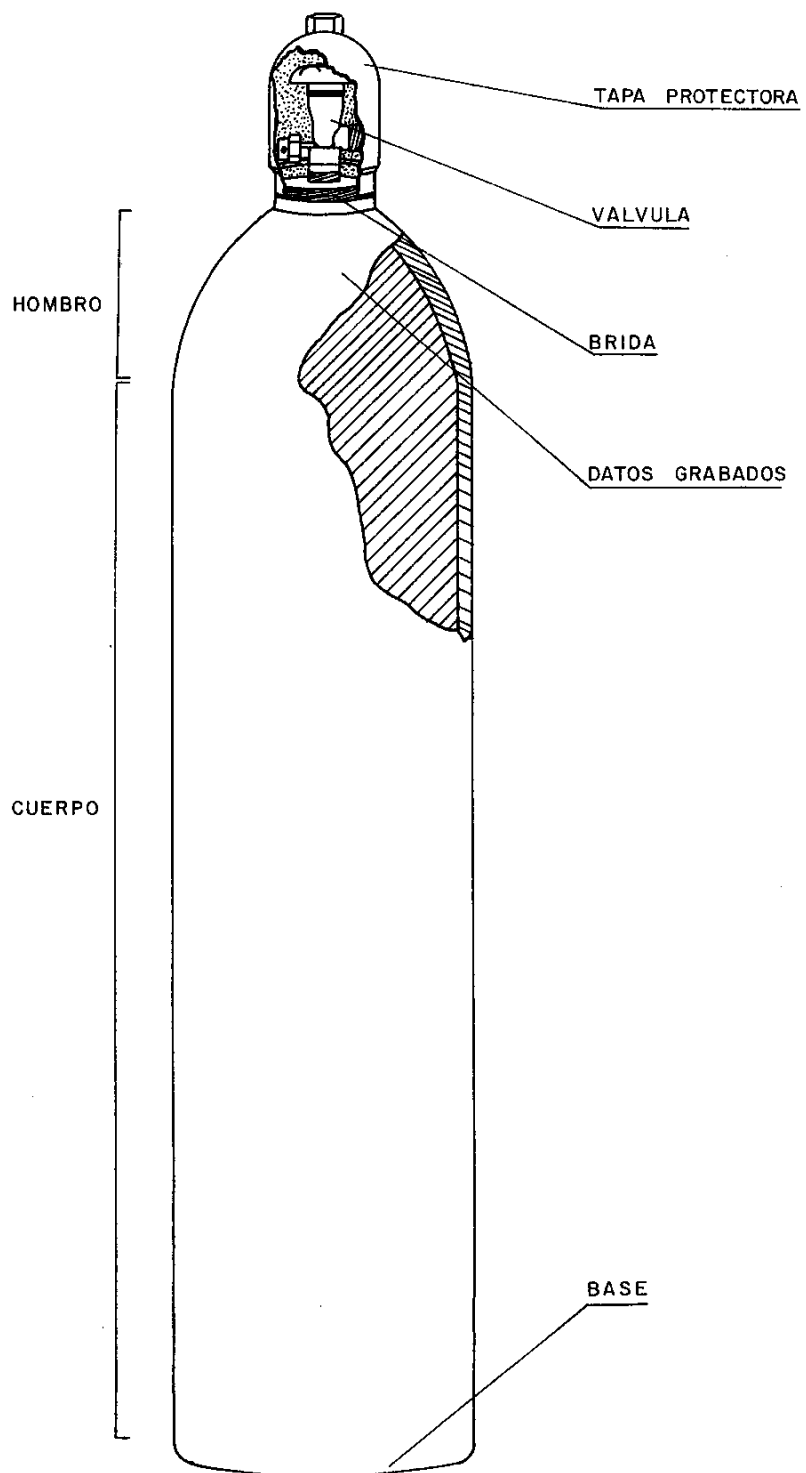
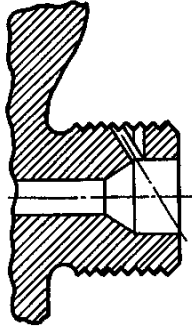
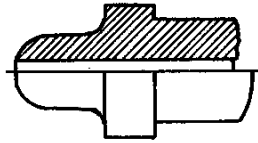


FIG N° 1. CILINDRO Y SUS PARTES.

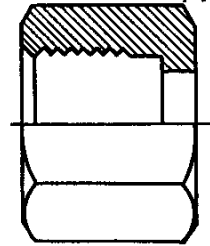


SALIDA VALVULA

ROSCA .825-14NGO-RH-EXT



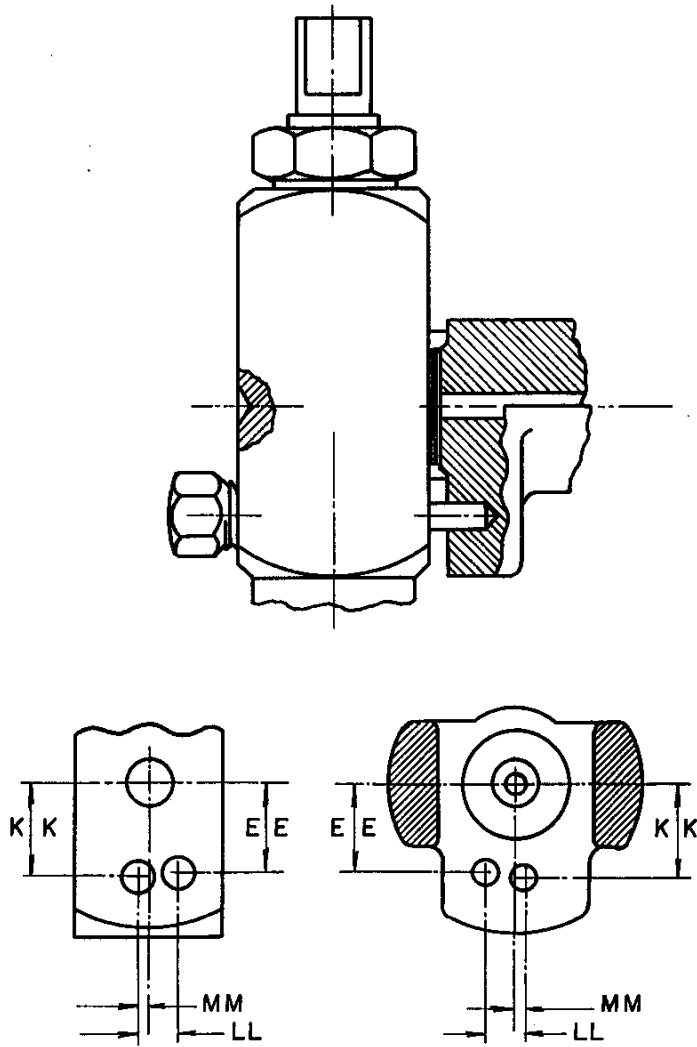
NIPLA



TUERCA

ROSCA .830-14NGO-RH-INT

FIG N°2. CONEXION CGA 326 PARA CILINDRO DE OXIDO NITROSO



MEDIDAS	PULGADAS	MILIMETROS
EE	0,535 ± 0,003	13,60 ± 0,07
KK	0,559 ± 0,003	14,20 ± 0,07
MM	0,059 ± 0,005	1,50 ± 0,15
LL	0,233 ± 0,003	5,90 ± 0,07

FIG N°3. CONEXION CGA 910 PARA CILINDRO DE OXIDO NITROSO TIPO D Y E

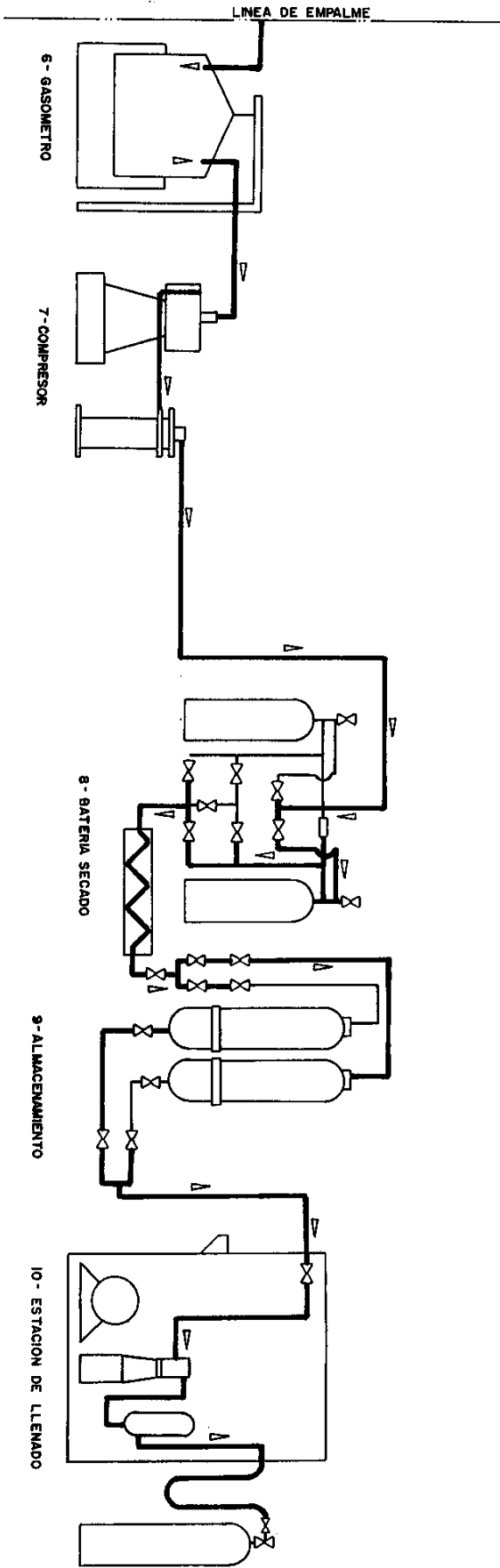
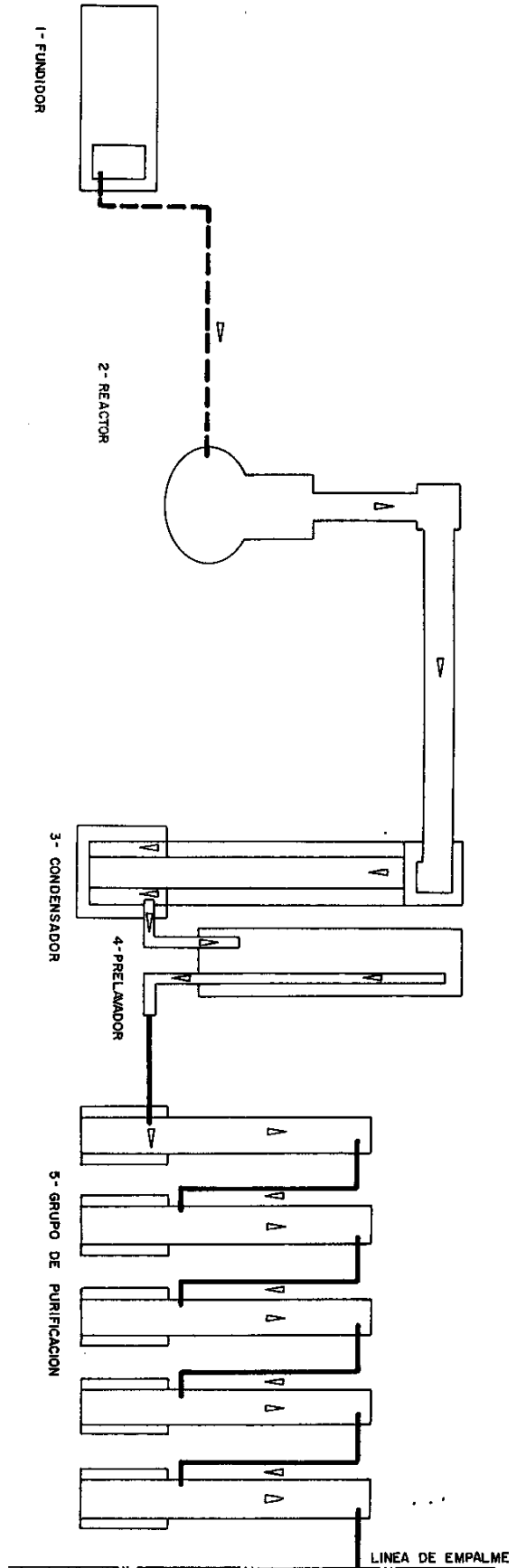
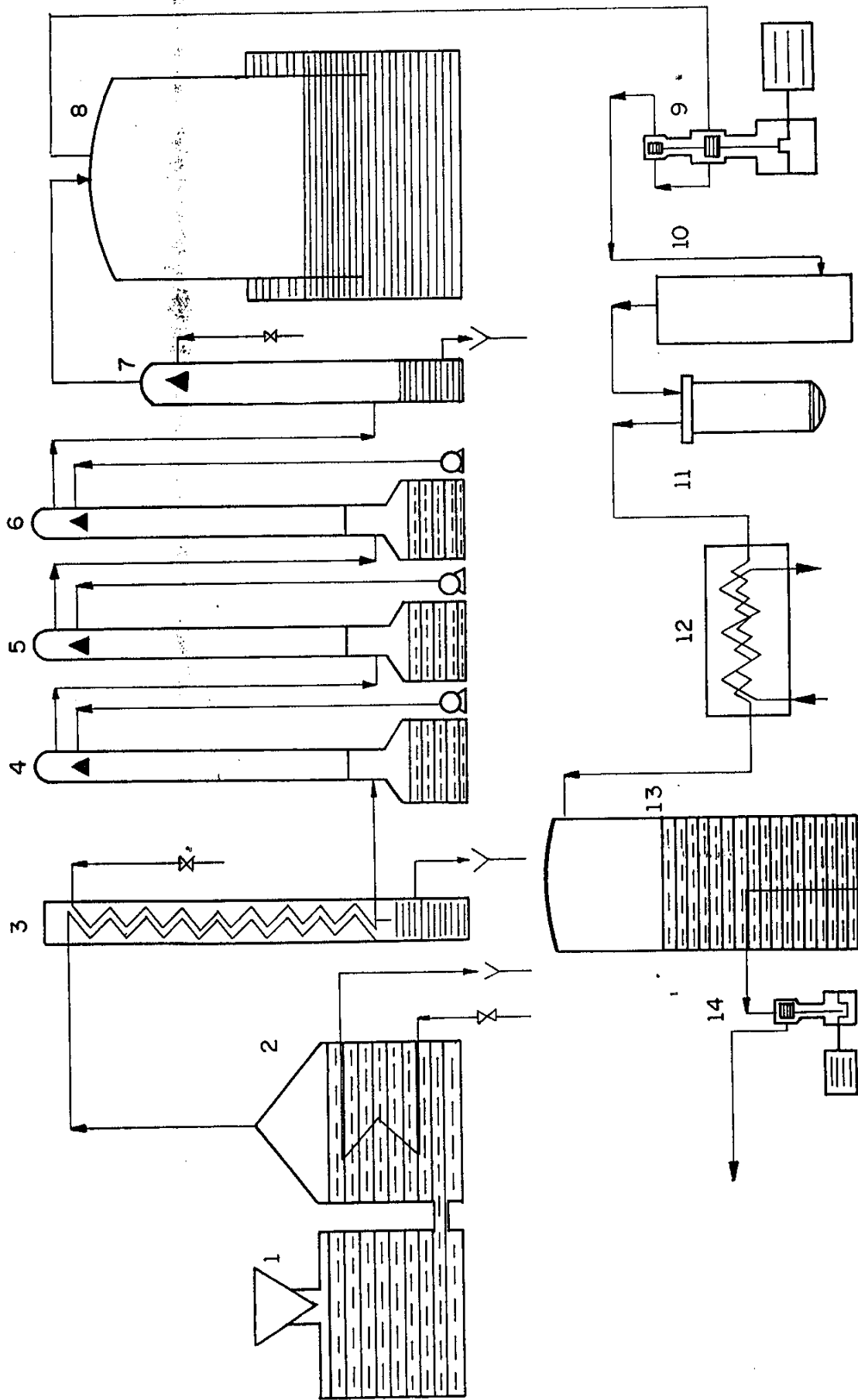


FIG Nº 4 . DIAGRAMA DE FLUJO PRODUCCION OXIDO NITROSO PROCESO SOCSIL





- | | | | |
|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------|------------------------------|
| 1- FUNDIDOR | 5-COLUMNNA DE LAVADO ALCALINO | 9-COMPRESOR | 13- TANQUE DE ALMACENAMIENTO |
| 2-REACTOR | 6-COLUMNNA DE LAVADO ACIDO | 10-SECADOR | 14- BOMBA DE LLENADO. |
| 3-CONDENSADOR PRE-LAVADOR | 7-COLUMNNA DE LAVADO ACUOSO | 11- TRAMPA DE SOLIDOS | |
| 4-COLUMNNA DE LAVADO ALCALINO | 8- GASÓMETRO | 12- LICUEFACTOR | |

FIG N°5. PROCESO SIAD.

COVENIN
2603-89

CATEGORIA
D

COMISION VENEZOLANA DE NORMAS INDUSTRIALES
MINISTERIO DE FOMENTO
Av. Andrés Bello Edif. Torre Fondo Común Pisos 11 y 12
Telf. 575. 41. 11 Fax: 574. 13. 12
CARACAS

publicación de:



CDU: 661.98

RESERVADOS TODOS LOS DERECHOS .
Prohibida la reproducción total o parcial, por cualquier medio.

ISBN 980 - 06 - 0424 - 3
