

SCHEDA TECNICA

| | | |
|--|----------------|----------------|
| GIOPERACETIC A | Codice Interno | D050202 |
| Dispositivo Medico di Classe IIb Direttiva 93/42/CEE - Marchio CE | Revisione n° | 02 |
| | Data | 06-06-2012 |

LOTTO N. 24 voce a e voce b - Allegato 2 **Soluzione idroalcolica pronta all'uso a base d'acido peracetico, sistema ammina/ione ammonio e derivati adamantanici**

PATENT PENDING - Patent Application Number: 11155104

1. COMPOSIZIONE

Generatore liquido: 100 g di soluzione contengono:

| | Ingrediente | g |
|-------------------------|---|----------|
| Principio attivo | Perossido d'idrogeno | 3,00 |
| Eccipienti | Alcol isopropilico, stabilizzante e acqua depurata q.b. a | 100,00 |

Attivatore liquido: 100 g di soluzione contengono:

| | Ingrediente | g |
|------------------------|--|----------|
| Principi attivi | N-acetilcaprolattame | 55,0 |
| | Diamantadina-alfa (α) (acido 1-adamantan acetico, N,N-dimetilfenetilammina) | 0,0125 |
| | Diamantadina-beta (β) (acido adamantan-1,3-dicarbossilico, 1-adamantanammina) | 0,005 |
| | Sistema innovativo ammina/ammonio | 1,00 |
| Eccipienti | Indicatore d'attivazione, tensioattivo non ionico, agente solubilizzante, alcool isopropilico q.b. a | 100,0 |

Ad 1 litro di generatore corrispondono 10 ml di attivatore

Soluzione Attivata: Generatore + Attivatore

100 ml di soluzione contengono:

| | Ingrediente | g |
|------------------------|--|----------|
| Principi attivi | Acido peracetico | 0,18 |
| | Diamantadina-alfa (α) (acido 1-adamantan acetico, N,N-dimetilfenetilammina) | 0,000125 |
| | Diamantadina-beta (β) (acido adamantan-1,3-dicarbossilico, 1-adamantanammina) | 0,00005 |
| | Sistema innovativo ammina/ione ammonio | 0,010 |

| | | |
|-------------------|--|--------|
| Eccipienti | Coformulanti (stabilizzanti, tamponi, anticorrosivi) e acqua depurata q.b. a | 100,00 |
|-------------------|--|--------|

2. PRESENTAZIONE DEL PRODOTTO (CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE)

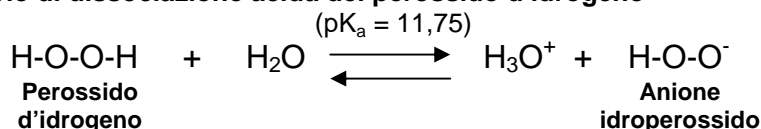
Il **Generatore** è una soluzione idroalcolica limpida incolore. Contiene i gruppi perossidici, che operano l'attacco nucleofilo al legame carbonilico degli N-acetil e O-acetil donatori, presenti nell'attivatore. Il pH della soluzione è acido (pH: < 4,50 U di pH). Una volta che la soluzione è mescolata con il proprio

| | | | | | |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|
| Scheda Tecnica | GIOPERACETIC A | Revisione n° | 02 | Data ultima revisione | 06-06-12 |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|

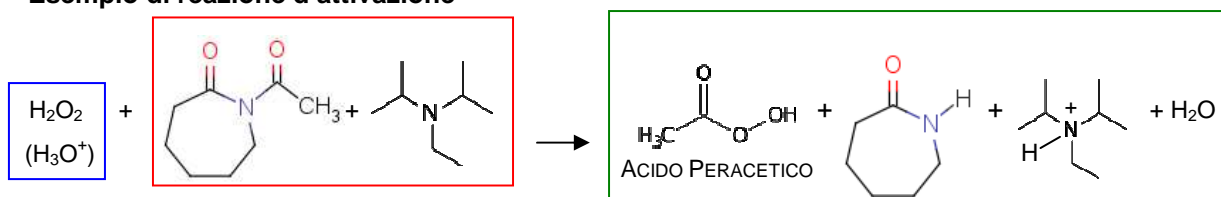
attivatore il valore di pH sale velocemente per portarsi su livelli neutro basici che consentono una rapida attivazione mediante peridrolisi del legame acetammidico e acetossilico rispettivamente del composto N-acetilato e O-acetilato. Tutto questo consente, rispetto ai prodotti già presenti sul mercato e che si fondano sulla preparazione estemporanea di acido peracetico, di ottenere un sistema estesamente più stabile nel tempo (stabilità di almeno 2 anni), affidabile e rapido in termini di formazione di acido peracetico. I prodotti attualmente presenti nel mercato e fondati sullo stesso principio, essendo basati su un generatore di gruppi perossidici a pH neutro-basico, condizione questa che limita notevolmente la stabilità dell'intero sistema, hanno una stabilità dichiarata di 12 mesi. Inoltre con il passare del tempo e specialmente durante il periodo estivo, in cui il trasporto del materiale su strada avviene a temperature superiori alla media ambientale, il processo di degradazione è maggiore e quindi la garanzia di attivazione viene meno. Il valore di pH ottenuto dopo la miscelazione, permette un'elevata compatibilità con i materiali di cui sono costituiti i dispositivi medici e in particolare quelli a fibre ottiche (endoscopi). L'acido peracetico è un perossiacido organico caratterizzato da uno stato d'elevata energia e pertanto termodinamicamente instabile, molto meno stabile dell'acqua ossigenata. Basti pensare che mentre una soluzione concentrata a base di acido peracetico (1,5% o più), perde dall'1 al 2% del suo ingrediente attivo per mese, il perossido d'idrogeno o acqua ossigenata perde meno dell'1% per anno. Da ciò deriva la necessità di eseguire, al momento dell'utilizzo, una preparazione estemporanea, mediante la reazione tra perossido d'idrogeno e substrati N-acetilati e O-acetilati.

L'**Attivatore** in forma liquida, una volta aggiunto al Generatore, si disperde rapidamente. La reazione degli anioni perossidici (OOH^-) con i gruppi N-acetilici e O-acetilici, permette l'instaurarsi di un equilibrio chimico-fisico che porta alla formazione rapida e persistente nel tempo del principio attivo Acido Peracetico (PAA) od ossigeno attivo. Quest'equilibrio, in condizioni operative normali (T° ambiente, pressione atmosferica) si mantiene stabile per diversi giorni, garantendo l'efficacia germicida sotto specificata. All'atto della miscelazione del Generatore con la quantità predosata di Attivatore (Attivazione), l'ammina terziaria presente nell'Attivatore innalza rapidamente il pH, sottraendo dalla soluzione di perossido d'idrogeno acida, gli ioni idrogeno (H^+) e fungendo da "protons scavenger". In questo modo, secondo l'equilibrio di dissociazione acida del perossido d'idrogeno sotto indicato, si forma una grande quantità di anioni idroperossidi (O-O-H) che, rispetto alle forme indissociate sono decisamente più reattivi in termini di attività nucleofila, e quindi portano un attacco più rapido al carbonio carbonilico delle molecole N-acetilate od O-acetilate, consentendo così una rapida formazione dell'acido peracetico come esemplificato nello schema di reazione sotto riportato.

Equilibrio di dissociazione acida del perossido d'idrogeno



Esempio di reazione d'attivazione



GENERATORE + **ATTIVATORE** → **SOLUZIONE di ACIDO PERACETICO PRONTA ALL'USO**

Dal punto di vista dell'attività biocida e delle caratteristiche chimico-fisiche, **GIOPERACETIC A** rappresenta un'importante innovazione nell'ambito della disinfezione e/o sterilizzazione chimica a freddo. In esso sono riassunte tutte le caratteristiche desiderabili per un prodotto sterilizzante e di seguito riportate:

1. Uno tra gli unici sterilizzanti chimici a freddo (25°C) rispondenti alla UNI EN 14937 (agenti chimici sterilizzanti);
2. Sterilizzazione in 10 minuti di contatto e alta disinfezione in 5 minuti;
3. Basse concentrazioni di Acido peracetico (PAA) rispetto ai prodotti usuali a base di solo PAA;

| | | | | | |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|
| Scheda Tecnica | GIOPERACETIC A | Revisione n° | 02 | Data ultima revisione | 06-06-12 |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|

4. Stabilità dell'intero sistema in confezionamento integro di 24 mesi rispetto ai 12-16 mesi degli altri prodotti presenti sul mercato;
5. Effetto a lento rilascio "slow release" dell'ossigeno attivo, grazie al **SISTEMA AMMINA/AMMONIO** brevettato;
6. 99,9% biodegradabile;
7. Stabilità della soluzione attivata conservata nella confezione originale pari a **30 giorni**.
8. La compresenza dei derivati dell'adamantano, sotto forma di sali solubili in acqua, porta a un sinergismo d'azione biocida con l'acido peracetico, soprattutto nei confronti dei virus a RNA.

Oggigiorno il problema, relativo alle infezioni nosocomiali è diventato di primaria importanza e di conseguenza gestire il rischio d'infezioni è diventato un elemento importante di molte direzioni sanitarie e istituti di ricovero. Le infezioni insorgono nell'ambito del sistema ospedaliero in quanto in esso si esercitano diverse funzioni di natura diagnostica, ambulatoriale, terapeutica e di ricovero. Questi molteplici aspetti sono alla base di alte percentuali di probabilità d'infezioni crociate fra personale e paziente, personale-personale, superfici e strumentario-paziente. Giochemica si è specializzata nella ricerca e produzioni di prodotti di sterilizzazione chimica a freddo e di disinfezione di alto livello per rispondere nella piena sicurezza e affidabilità alle esigenze dei vari reparti soprattutto di quelli coinvolti in interventi invasivi con la moderna tecnologia dell'endoscopia.

GIOPERACETIC A è uno dei prodotti di punta di Giochemica essendo l'unico prodotto sterilizzante chimico a freddo rispondente alla norma UNI EN 14937 ovvero alle specifiche richieste affinché una molecola possa definirsi sterilizzante chimico. **GIOPERACETIC A**, molecola a base di acido peracetico (PAA) e sistema ammina/ammonio è un disinfettante di alto livello in 5 minuti e sterilizzante chimico in 10 minuti alla temperatura di 25 °C. Tali risultati sono determinati, in concordanza con UNI EN 14937, attraverso il calcolo della curva relativa alla cinetica d'inattivazione microbica.

L'innovativa ammina (che nella soluzione attivata forma il sistema ammina/ione ammonio), facente parte della famiglia delle ammine terziarie stericamente impedito, è una molecola con proprietà virucide e battericide e nella presente formulazione funge da "slow releaser" ovvero controlla la reazione di ossido riduzione e quindi la generazione di ossigeno attivo che distrugge la materia organica ivi inclusi i microorganismi fonte d'infezioni.

La duplice azione di questa nuova molecola permette di:

- partire da concentrazioni decisamente inferiori rispetto a quelle dei prodotti a base di solo PAA, riducendo così l'esposizione a eventuali residui o vapori di PAA;
- pH 6 (sistema tampone ammina/ammonio) ovvero non aggressivo verso lo strumentario endoscopico rispetto a quello acido dei comuni acidi peracetici;
- Eliminazione di residui di PAA dopo il lavaggio dello strumento endoscopico in lavaendoscopi, evitando nei pazienti casi di coliti necessariamente da trattare a livello farmacologico o con allungamento dell'ospedalizzazione del paziente;
- Garanzia della sterilizzazione in 10 minuti e di disinfezione di alto livello in 5 minuti rispetto ai tempi superiori ai 30 minuti dei prodotti generici a base di PAA
- Controllo graduale del rilascio di ossigeno attivo a garanzia delle parti delicate degli endoscopi (ottiche e guaina/guainetta).

Nella tabella seguente sono riassunte tutte le caratteristiche chimico-fisiche della soluzione attivata.

Tabella n. 1: Caratteristiche chimico-fisiche

| Parametro | Unità di misura | Valori standard |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------------------------|
| Aspetto | ----- | Soluzione limpida |
| Colore | ---- | da leggermente arancio a incolore |
| Peso specifico | g/ml a 20°C | 0,900 - 1,100 |
| pH | U di pH a 20°C | 5,00 - 7,00 |
| Acido peracetico | % p/p | 0,18 |
| Sistema ammina/ammonio | % p/p | 0,010 |
| Diamantadina-alfa (α) | % p/p | 0,000125 |
| Diamantadina-beta (β) | % p/p | 0,00005 |
| Limiti accettabilità microbiologica | UFC/ml | < 10 |

3. CAMPO D'IMPIEGO

- **Disinfezione di alto livello:** di dispositivi medico-chirurgici e attrezzature a fibre ottiche, utilizzate a scopo diagnostico nelle diverse strutture sanitarie (es.: *cistoscopi, apparecchiatura per endoscopia digestiva, broncoscopi flessibili ecc.*). In confronto agli altri disinfettanti, come la glutaraldeide, l'acido peracetico in associazione con il sistema innovativo ammina/ione ammonio si è dimostrato il migliore per la *disinfezione* di maschere facciali, tubi di respirazione ed altre attrezzature per la terapia respiratoria. Infatti, è sufficiente un risciacquo con acqua sterile per eliminare il pericolo d'irritazione alle vie respiratorie dovuto a residui di principio attivo.
- **Sterilizzazione chimica a freddo** di *dispositivi medico-chirurgici* soprattutto di quelli termosensibili, quali strumenti a fibre ottiche utilizzati per scopi terapeutici (es.: *laparoscopi e artroscopi*).

Di seguito sono riportati i tempi di contatto da rispettare per l'ottenimento del livello di disinfezione indicato. Questi tempi sono desunti dagli studi d'efficacia biocida eseguiti nel pieno rispetto delle normative europee.

Tabella n. 2: Tempi di contatto

| Campo d'impiego | Tempo di contatto |
|----------------------------------|-------------------|
| Disinfezione d'alto livello | 5 minuti |
| Sterilizzazione chimica a freddo | 10 minuti |

Dopo il trattamento di disinfezione e/o sterilizzazione risciacquare accuratamente con acqua filtrata o sterile.

4. MODALITÀ DI PREPARAZIONE E D'IMPIEGO

GIOPERACETIC A è una soluzione che non necessita di diluizione. Tuttavia, prima dell'uso, al **Generatore** si deve aggiungere l'**Attivatore** contenuto nel flaconcino annesso a ciascuna confezione. Istantaneamente, all'atto dell'attivazione si ottiene acido peracetico (PAA) in concentrazione sufficiente per garantire l'attività biocida sotto specificata.

Esempio di protocollo di preparazione

1. Travasare completamente il contenuto del flaconcino nella tanica o flacone;
2. Chiudere la confezione e scuoterla gentilmente alfine di favorire la miscelazione dei diversi componenti;
3. Attendere **1 minuto**;
4. Versare la preparazione attivata nel bagno di disinfezione;

Un indicatore chimico contenuto nell'attivatore conferisce alla soluzione attivata (Generatore + Attivatore) una **colorazione arancio**, fornendo così visivamente la sicurezza dell'avvenuta attivazione. Pertanto:

Colore arancio = soluzione attivata

Assenza di colore = soluzione non attivata

Per le fasi preliminari di decontaminazione e detersione dello strumentario, prima del processo di disinfezione o sterilizzazione si consigliano i nostri decontaminanti come **Giophen 3 APP (HWP)** o **Giozymax** e i detergenti enzimatici **Neogiozym**, e **Giodeter Matic E** studiati specificatamente per la profonda decontaminazione, disincrostazione e detersione di dispositivi medici (marchio CE), sia manuale che automatizzata (macchine lavaferri e lavaendoscopi).

La disinfezione operata con **GIOPERACETIC A** può essere eseguita sia con procedimento:

1. **Manuale** (utilizzo in vaschetta) che
2. **Automatizzato** (utilizzo in macchine lavaendoscopi).

Alfine di ridurre l'influenza di un errore umano, negli ultimi anni la disinfezione dello strumentario medico-chirurgico termolabile è stata affidata all'utilizzo di sistemi di lavaggio, detersione e disinfezione automatizzati. In altri termini sono state progettate le cosiddette "macchine lavaendoscopi" che, a circuito chiuso, permettono in sequenza di eseguire un ciclo completo di rigenerazione dell'apparecchio consistente in lavaggio con detergente enzimatico, risciacquo e successiva fase di disinfezione d'alto livello o sterilizzazione chimica a freddo.

| | | | | | |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|
| Scheda Tecnica | GIOPERACETIC A | Revisione n° | 02 | Data ultima revisione | 06-06-12 |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|

Questo procedimento rappresenta la condizione di maggiore efficacia ma anche di maggior “stress” per il prodotto. Infatti, per l'intera durata della fase di disinfezione, esso subisce un forte scuotimento che accelera la degradazione del principio attivo acido peracetico.

5. STABILITÀ DELLA SOLUZIONE IN CONDIZIONI D'UTILIZZO

La stabilità delle soluzioni d'utilizzo rappresenta un parametro di valutazione molto importante per i disinfettanti chimici d'alto livello e ancor più per le soluzioni a base d'acido peracetico.

I dati raccolti dalle diverse prove “in vivo” realizzate in ambito ospedaliero in condizioni reali di funzionamento del servizio di endoscopia hanno permesso di raccomandare di cambiare la soluzione di utilizzo mediamente dopo **120 cicli** per quanto concerne l'**utilizzo automatizzato** cioè in macchina lavaendoscopi, e ogni **14 giorni** indipendentemente dal numero delle immersioni per quanto concerne l'**utilizzo manuale** (in vaschetta).

Il valore sopra raccomandato rappresenta un valore medio, che deve essere valutato caso per caso, mediante il dosaggio chimico del tasso d'acido peracetico o mediante il controllo con l'ausilio delle cartine indicatrici.

La concentrazione di **500 ppm** d'acido peracetico rappresenta la Minima Concentrazione Efficace (**MCE**) cioè il valore limite più basso, al di sotto del quale, la soluzione d'utilizzo deve essere rinnovata.

Infatti, l'efficacia antimicrobica di **GIOPERACETIC A**, è stata dimostrata alla concentrazione d'acido peracetico pari a **0,050 % (500 ppm)**, ossia pari al 33% della concentrazione massima ottenuta inizialmente (**0,18% - 1800 ppm**).

6. STRISCETTE REATTIVE (TEST STRIPS)

La sperimentazione sul prodotto **GIOPERACETIC A**, permette oggi di affermare che i tempi di stabilità e il numero dei cicli sopra indicati per ciascun utilizzo (manuale e automatizzato), sono **dati certi** in quanto hanno entrambi un sufficiente margine di sicurezza. L'affidabilità di tali dati deriva dal fatto che nell'ambito dell'intero studio il gruppo di ricerca ha preso in considerazione le variabili operative che potrebbero influire negativamente sull'esito del processo di disinfezione e/o sterilizzazione riproducendo tutte le condizioni d'utilizzo peggiori.

Tuttavia, nel corso del processo sia automatizzato che manuale si potrebbero verificare eventi quali:

1. malfunzionamenti di alcuni componenti della macchina lavaendoscopi;
2. cattivo stato di pulizia degli endoscopi;
3. eccessivo effetto di diluizione in seguito a ripetute immersioni nella soluzione di strumenti non sufficientemente asciutti.

Per verificare che la soluzione non si sia “deteriorata”, l'utilizzatore finale, a ulteriore garanzia, può utilizzare delle *striscette reattive (test strips)* che permettono di monitorare la concentrazione % m/v di acido peracetico.

In questa funzione, tali striscette presentano un'ottima:

- a. **specificità,**
- b. **riproducibilità e**
- c. **accuratezza.**

MODALITÀ D'IMPIEGO

1. Immergere la striscetta nella soluzione per 1 secondo;
2. estrarla e scuoterla gentilmente per eliminare l'eccesso di liquido.
3. eseguire la lettura entro 10 secondi (non bisogna mai effettuare la lettura dopo periodi di tempo superiori ai 10 secondi dall'immersione).

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

- a. **Esito positivo:** *colorazione blu-grigio o blu-nero* su tutta la faccia di reazione indica che la soluzione **è attiva**.
- b. **Esito negativo:** *nessuna colorazione, immediata evanescenza del colore e piccoli punti colorati sul bordo* indicano che la soluzione **non è attiva**.

È importante far presente al personale sanitario che:

1. **se la striscetta dovesse dare esito positivo (punto a) dopo i 120 cicli e i 12 giorni raccomandati, si consiglia sempre, comunque, di rinnovare la soluzione d'utilizzo.** Infatti, anche se la concentrazione d'acido peracetico è superiore al livello minimo soglia (MEC = 0,05% - 500 ppm), l'altro ingrediente attivo della soluzione, che esercita effetto biocida sinergico (acqua ossigenata in eccesso

| | | | | | |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|
| Scheda Tecnica | GIOPERACETIC A | Revisione n° | 02 | Data ultima revisione | 06-06-12 |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|

all'equilibrio e sistema ammina/ammonio), potrebbe aver subito un'eccessiva riduzione di concentrazione tale da comportare la perdita della completa garanzia d'efficacia antimicrobica.

- In commercio esistono striscette reattive **non specifiche per l'acido peracetico** ma sensibili solo all'acqua ossigenata (perossido d'idrogeno). Quest'elemento è sempre fisiologicamente presente nelle soluzioni a base d'acido peracetico. Il risultato positivo dato costantemente da queste striscette, non rappresenta, pertanto, un'indicazione sicura d'efficacia della soluzione.

7. COMPATIBILITÀ CON I MATERIALI

GIOPERACETIC A è compatibile con tutti i materiali presenti nei diversi dispositivi utilizzati in ambito ospedaliero e sanitario. Il pH neutro delle soluzioni di utilizzo contribuisce a garantire l'integrità dei dispositivi medici solitamente corrosi con l'utilizzo di soluzioni acide. Sono state condotte prove in vitro d'immersione statica sui diversi materiali utilizzati nei dispositivi medici, al fine di valutare l'esposizione a lungo termine alle soluzioni d'impiego di **GIOPERACETIC A**. Infatti, si è accertato che l'esposizione statica costituisce un fattore di previsione accurato degli effetti dell'acido peracetico sui singoli dispositivi medici. I campioni dei vari materiali sono stati immersi nelle soluzioni d'uso per periodi di diversa durata. A intervalli stabiliti (30 minuti, 24 ore e/o 100 ore), i campioni sono stati risciacquati, asciugati e singolarmente esaminati al microscopio ottico, per accertare l'eventuale presenza di corrosione e/o degradazione. Sono stati quindi reimmersi e l'esposizione al prodotto proseguita. Tutti i materiali elencati nella tabella seguente sono stati sottoposti alle prove e sono risultati esenti da corrosione o degradazione dopo l'immersione per periodi d'esposizione prolungati. Per un corretto utilizzo del prodotto, è, comunque, necessario rispettare i tempi d'immersione sopra indicati, senza lasciare il dispositivo in immersione per tempi particolarmente protratti.

Tabella n. 3: Compatibilità con i materiali

| Tipo di materiale | Materiale Testato |
|-------------------|---------------------------------|
| Metalli | Ottone ad alto tenore di zinco* |
| | Alluminio* |
| | Acciaio inossidabile AISI 410 |
| | Acciaio inossidabile AISI 316 |
| | Acciaio inossidabile AISI 303 |
| | Elemento Incoloy |
| | Rame* |
| Polimeri | HD Polietilene |
| | Delrin |
| | Polisolfone |
| | Lexan |
| | Poliestere |
| | Polipropilene |
| | ABS |
| | PVC |
| | Nylon |
| | LD Polietilene |
| | Plexiglas |
| | Teflon |
| Adesivi | Ultem |
| | Loctite per lenti UV |
| | Weldon 35 |
| | Ace MPC |
| | Weldon 1812 |
| | Weldon 55 |
| | E-600 (Electric Products, Inc.) |
| Gomme | Loctite Depend |
| | Silicone |
| | Polyblend |
| | Butile |
| | Etilene propilene |
| | Fluorosilicone |
| | Gomma naturale* |
| | Neoprene |
| | Poliuretano |
| | Caucciù naturale |
| | Nitrile |
| Tubi | Poliacrilato |
| | Tygon S-50-H2C (poliuretano) |
| | Tygon Evgothene (poliuretano) |
| | PVC |
| | Polipropilene |

| | | | | | |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|
| Scheda Tecnica | GIOPERACETIC A | Revisione n° | 02 | Data ultima revisione | 06-06-12 |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|

*Tra tutti i materiali testati, particolare attenzione deve essere rivolta a:

- alluminio,
- rame e corrispondenti leghe (ottone, bronzo ecc.);
- e gomme naturali.

Infatti, questi elementi e in particolare le leghe leggere di rame largamente utilizzate per la loro malleabilità o duttilità, com'è noto, sono particolarmente sensibili all'ossidazione. Una loro esposizione, *prolungata nel tempo*, a soluzioni a base di acido peracetico, così come a qualunque altra soluzione a carattere ossidante, è sconsigliata. Tuttavia, quando possibile, *ottone, bronzo* e altre leghe leggere sono protetti mediante zincatura o cromatura. In questi casi quando lo strato protettivo ha una certa consistenza ed è perfettamente adeso alla superficie, l'esposizione agli agenti ossidanti può essere tollerata.

A ulteriore conferma di quanto sopra, sono stati eseguiti test di compatibilità analoghi, e in condizioni estreme (immersione ininterrotta per 72 ore), direttamente sui dispositivi medico-chirurgici largamente utilizzati e rappresentativi di diverse branche medico-specialistiche.

I prototipi dello strumentario sotto elencati sono stati immersi tutti contemporaneamente nella stessa soluzione d'uso e per lo stesso periodo di tempo. Nell'arco di ciascuna giornata di prova, pari a 8 ore lavorative, sono stati eseguiti 16 cicli di trattamento o meglio 16 immersioni dello strumentario nella soluzione, ciascuna della durata di 20 minuti, intervallate da 10 minuti di riposo consistente in un adeguato risciacquo e asciugatura. Il tempo d'immersione adottato, rappresenta il doppio di quello rivelatosi necessario per ottenere una sterilizzazione chimica a freddo (10 minuti). Questo per esasperare le condizioni di utilizzo pratico e simulare così una condizione estrema di stress ossidativo. In totale gli strumenti sono stati posti in immersione nella soluzione di utilizzo per **64 cicli di 20 minuti** pari a un totale di **1280 minuti**. Sulla base dell'esperienza consolidata si ritiene che questo tempo sia sufficiente per far emergere i primi segni d'incompatibilità tra il principio attivo, acido peracetico, presente nella soluzione, e i materiali di cui sono costituiti i diversi strumenti. A intervalli di 24 ore, i dispositivi medici sono stati singolarmente esaminati al microscopio ottico, per accertare l'eventuale presenza di corrosione e/o degradazione. Con la stessa frequenza, è stata monitorata anche la concentrazione % (ppm) di acido peracetico. Come fase finale dello studio, tutti gli strumenti sono stati lasciati in immersione ininterrotta per un fine settimana completo, pari a **72 ore** (dalle ore 12.00 di venerdì alle ore 12 del lunedì successivo). Questo per simulare il massimo stress cui gli strumenti possono essere inavvertitamente sottoposti per un fine settimana.

Tabella n. 4: Elenco dei dispositivi medico-chirurgici sottoposti al test

| N. | DESCRIZIONE | BRANCA MEDICO-SPECIALISTICA |
|----|--|---|
| 1 | MICROFORBICE ANGOLATA | OFTALMOLOGIA |
| 2 | FORBICE A PUNTE SMUSSATE - SUPER-CUT CON MANICO NERO E LAMA ZIGRINATA | CHIRURGIA PLASTICA, CHIRURGIA GENERALE, VETERINARIA |
| 3 | PINZA DERRA, ATRAUMATICA VASCOLARE | CHIRURGIA VASCOLARE, CARDIOCHIRURGIA INFANTILE, VETERINARIA |
| 4 | PORTA AGHI CON PUNTE IN CARBURO DI TUNGSTENO CON CHIUSURA A CREMAGLIERA E MANICO CON BAGNO DI DORATURA | TUTTE LE BRANCHE DELLA CHIRURGIA |
| 5 | FORBICE MAYO A PUNTE SMUSSATE CON LAME AL TC E MANICO CON BAGNO DI DORATURA | TUTTE LE BRANCHE DELLA CHIRURGIA |
| 6 | MARTELLETTO PER RIFLESSI | NEUROLOGIA |
| 7 | COLTELLO A BANANA | ARTROSCOPIA |
| 8 | PINZETTA ANATOMICA ADSON | DENTALE, NEUROCHIRURGIA CHIRURGIA GENERALE E VETERINARIA |
| 9 | CURETTA GRACEY | DENTALE |
| 10 | SONDA DOPPIA MILLIMETRATA COLORATA | DENTALE |
| 11 | CURETTA GRACEY MANICO VUOTO | DENTALE |
| 12 | SPECCHIETTO RODIATO CON MANICO | DENTALE |
| 13 | LEVA PER RADICI DI BEIN | DENTALE |
| 14 | PINZA DA ESTRAZIONE | DENTALE |

| | | | | | |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|
| Scheda Tecnica | GIOPERACETIC A | Revisione n° | 02 | Data ultima revisione | 06-06-12 |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|

Tutti gli strumenti sottoposti al test sono risultati complessivamente esenti da corrosione o alterazione morfologica. Dopo 64 cicli (1280 minuti) d'immersione lo strumentario non ha subito alcun'alterazione. Non si è notato alcun segno rilevante di corrosione. Lo stesso dicasi anche a seguito dell'immersione ininterrotta di 72 ore pari a un fine settimana. Tuttavia, piccoli segni d'inizio corrosione osservati in punti specifici di alcuni strumenti (Forbice Mayo a punte smussate - articolo n. 5 e Pinza per estrazione - articolo n. 14), a parità di condizioni di esposizione, hanno evidenziato la diversa composizione del materiale di costruzione o dei vizi occulti negli acciai impiegati in tali punti. Sulla base di questi riscontri, particolare attenzione deve essere rivolta ai seguenti elementi della strumentazione:

- rivestimento dorato dei manici,**
- viti e perni di assemblaggio,**
- saldature,**
- marchi impressi ad acido e non sufficientemente neutralizzati.**

Per questi punti critici si consiglia sempre di prestare molta attenzione, ed eventualmente eseguire dei test d'immersione preliminari al fine di accertarne la compatibilità con le soluzioni disinfettanti/sterilizzanti di **GIOPERACETIC A**.

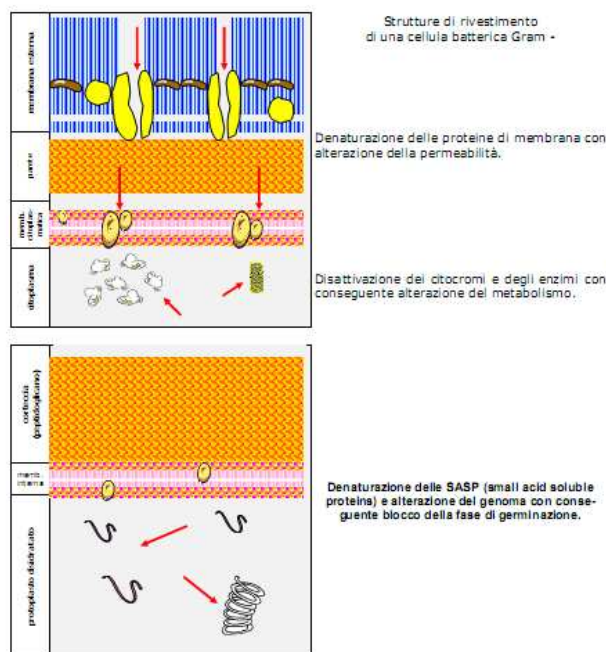
8. MECCANISMO D'AZIONE

L'acido peracetico (PAA) (ossigeno attivo), che rappresenta il principio attivo di **GIOPERACETIC A**, agisce con reazione ossidativa sulle membrane lipidiche, DNA e altri elementi essenziali alla vita della cellula. I legami sulfidrilici -SH, -S-S- e i doppi legami presenti nelle proteine, enzimi e altri metaboliti rappresentano i principali siti d'azione dell'acido peracetico.

Baldry e Fraser¹ dichiarano che l'acido peracetico (PAA) (ossigeno attivo), interrompe la funzione chemiosmotica della membrana citoplasmatica lipoproteica e il trasporto all'interno della cellula, attraverso uno spostamento o rottura della parete cellulare. La sua caratteristica di denaturante proteico può spiegare la sua azione sporicida e ovocida.

Quando la molecola dell'acido peracetico viene a contatto con le strutture di rivestimento dei batteri (capsula, membrana esterna, parete e membrana cellulare), riesce ad attraversarle con facilità (ad eccezione della cortecchia delle spore dove il passaggio è molto più lento) e una volta penetrato all'interno, il suo forte potere ossidante agisce principalmente sulle proteine di membrana, sugli enzimi metabolici e sul genoma (vedasi figura seguente).

Figura n. 1: Rappresentazione grafica del meccanismo d'azione dell'acido peracetico sui batteri e loro spore.

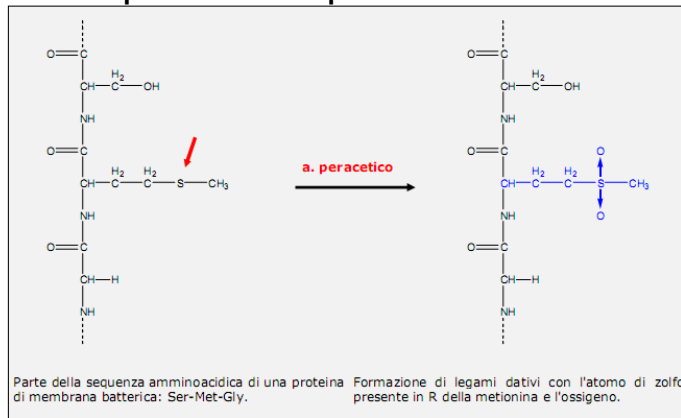


¹ Baldry, M.G.C. and Fraser, J.A.L., 1988. Disinfection with peroxygens. In Industrial Biocides, Edited by K. R., Payne. New York, John Wiley & Sons, pp. 91-116.

| | | | | | |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|
| Scheda Tecnica | GIOPERACETIC A | Revisione n° | 02 | Data ultima revisione | 06-06-12 |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|

La figura successiva (Figura n. 2) mostra un esempio di reazione su una proteina di membrana in cui è presente metionina; qui l'acido peracetico porta alla formazione di due legami dativi con lo zolfo e l'ossigeno che genera un'alterazione della loro struttura quaternaria.

Figura n. 2: Rappresentazione grafica della reazione dell'acido peracetico con l'amminoacido metionina presente in una proteina di membrana



Le conseguenze che ne derivano sono il blocco irreversibile dell'attività enzimatica e la modifica delle caratteristiche di permeabilità della membrana. L'effetto sporicida è esaltato dalle alte temperature poiché lo shock termico, alterando la compatta struttura peptidoglicanica della corteccia della spora, rende più facile la penetrazione dell'acido peracetico, il quale, una volta raggiunto il protoplasto, lo danneggia.

9. ATTIVITÀ BIOCIDICA

Il principio attivo, acido peracetico (ossigeno attivo) conferisce a **GIOPERACETIC A** un'ampia e rapida attività biocida su:

- ✓ **spore**,
- ✓ **virus** (HIV, HCV, HBV, Adeno e Polio virus),
- ✓ **batteri** (gram+, gram- e bacilli acido resistenti es. *Mycobacterium tuberculosis*),
- ✓ **funghi**.

L'acido peracetico (PAA) ha un ampio spettro e un'elevata velocità d'azione. È stato classificato come "sterilizzante chimico a freddo", agente in grado di distruggere tutte le forme di vita microbica quali batteri, funghi, spore batteriche e fungine, bacilli tubercolari e virus (HIV, HBV, HCV, Adeno e Polio virus). La capacità di uccidere le spore batteriche e i bacilli acido resistenti (*Mycobacterium avium-complex*) è senza dubbio la sua proprietà più importante, dato che questi microrganismi sono i più resistenti agli agenti disinfettanti. Come dimostrano i test eseguiti secondo la normativa europea vigente, e come conferma la letteratura scientifica (*Disinfection, Sterilization and Preservation, fourth edition; Seymour S. Block*) l'Acido Peracetico (PAA) inibisce e sopprime i batteri gram-negativi e gram-positivi e i funghi allo stato vegetativo in 5 minuti o anche meno a concentrazioni inferiori a 100 ppm (0,01% p/p). L'inattivazione del Poliovirus richiede invece una concentrazione di 750-1500 ppm (0,075-0,15%), mentre l'inattivazione delle spore batteriche può avvenire per concentrazioni comprese tra 0,05-3% di PAA e per tempi di contatto molto brevi da 15 minuti a 15 secondi. Tutte queste concentrazioni sono raggiunte e superate nella soluzione attivata di **GIOPERACETIC A**. L'effetto sinergico tra acqua ossigenata in eccesso all'equilibrio (perossido d'idrogeno), acido peracetico e derivati adamantanici è riconosciuto dalla letteratura scientifica. Alcune delle qualità dell'acido peracetico sono la sua capacità di funzionare in presenza di materiale organico, di rimanere attivo a basse temperature e di manifestare una maggiore attività germicida a valori bassi di pH.

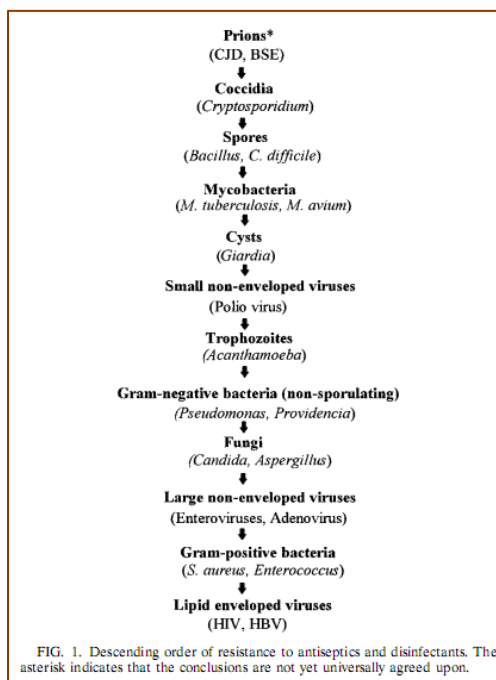
I test di attività biocida, secondo gli standard europei vigenti (pubblicati dal CEN/TC 216), sono stati eseguiti da un Centro di Saggio certificato come operante secondo le BPL (Buone Pratiche di Laboratorio), sulle soluzioni attivate e alla minima concentrazione efficace pari a 0,05% di acido peracetico (PAA). Nella tabella seguente, sono riportati i riferimenti alle norme, le condizioni operative (diluizioni d'uso, condizioni di pulito o di sporco) e i risultati di tali test.

Tabella n. 5: Test di attività biocida eseguiti sulle soluzioni attivate di GIOPERACETIC A

| Attività | Ceppi test | Norma | Cond.ni | Tempo |
|----------------------------|--|---------------------------------------|---------|---------|
| Battericida | E. hirae ATCC 10541 P. aeruginosa ATCC 15442 S. aureus ATCC 6538 | EN 13727:2003 (Fase 2, Step 1) | Sporco | 5 min. |
| Fungicida (Lieviticida) | C. albicans ATCC 10231 | EN 13624:2003 (Fase 2, Step 1) | Sporco | 5 min. |
| Micobattericida | Mycobacterium terrae ATCC 15755 Mycobacterium avium ATCC 15769 | EN 14348:2005 (Fase 2, Step 1) | Sporco | 5 min. |
| Sporicida | Bacillus cereus ATCC 12826 | AFNOR NF T 72-190 (Fase 2, Step 2) | Pulito | 10 min. |

La soluzione attivata è destinata prevalentemente alla **disinfezione di alto livello** nonché **sterilizzazione chimica a freddo** di strumentazione medico-chirurgica critica e semicritica. In alcuni casi può anche essere utilizzata nella fase di decontaminazione. Per questo, le soluzioni ottenute dalla dispersione della polvere in acqua sono state sottoposte ai test di attività **battericida**, **fungicida** e **micobattericida** nella condizione di **sporco** (*dirty conditions* = 3,0 g/l di albumina bovina + 3 ml/l di eritrociti), **sporicida** e **virucida** nella condizione di **pulito** (*clean conditions* = 0,3 g/l di albumina bovina). La fase di decontaminazione eseguita su strumentazione sporca non ha l'obiettivo di abbattere le spore e i virus idrofili (*non enveloped*) di grandi e piccole dimensioni, ma solo i micobatteri, batteri vegetativi, funghi e virus lipofili (HIV, HBV e HCV) di origine sanguinea maggiormente suscettibili all'azione dei disinfettanti. Particolare rilevanza assume per questa tipologia di prodotto, in quanto **disinfettante di alto livello** o **sterilizzante chimico a freddo**, l'accertamento dell'attività **sporicida** secondo la norma tecnica francese AFNOR NF T 72-190, in quanto una specifica norma europea per il campo d'impiego medico è a oggi assente. Tale norma di fase 2 step 2, detta anche "*Carrier Test*", è un test quantitativo simulante le condizioni pratiche d'impiego. Infatti, le condizioni sperimentali, prevedono che l'efficacia del disinfettante sia provata sulla sospensione di spore, depositata su un supporto (*carrier*), precedentemente contaminato con materiale organico essiccato. Tale condizione esaspera fortemente e negativamente la performance di attività sporicida di qualunque disinfettante ed è per questo considerata la condizione peggiore (*worst case situation*). Inoltre, tra i ceppi standard di spore batteriche si è scelto quello che bibliograficamente e sperimentalmente presenta la maggiore resistenza nei confronti del principio attivo acido peracetico e cioè il *Bacillus cereus*. Spesso l'attività sporicida sperimentalmente accertata sui ceppi di *B. subtilis* var. *niger* e *Clostridium sporogenes* non può essere estesa al ceppo di spore batteriche più resistente *B. cereus*. Verificare l'attività sporicida mediante questa norma e sul ceppo più resistente, significa aver accertato l'efficacia del prodotto nei confronti di tutte le specie microbiche, quali batteri gram positivi e gram negativi, funghi, virus lipofili (HIV, HBV e HCV), virus idrofili di grande dimensione (Adenovirus ed Enterovirus) e piccola dimensione (Poliovirus), micobatteri e spore in tutte le possibili situazioni di utilizzo clinico. Infatti, secondo l'ordine decrescente di resistenza dei diversi microrganismi agli antisettici e disinfettanti, le spore batteriche occupano la posizione più elevata (vedasi figura seguente).

Figura n. 3: Rappresentazione dell'ordine decrescente di resistenza dei diversi microrganismi agli antisettici e disinfettanti (Gerald McDonnell and a. Denver Russell, *Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action and Resistance*, 1999, *Cl. Micr. Review*, Vol. 12, 1, pp. 147-179').



10. DATI TOSSICOLOGICI E IMPATTO AMBIENTALE

GIOPERACETIC A, non presenta alcuna controindicazione per le persone e l'ambiente. Il principio attivo, se ingerito, è solo moderatamente tossico (Acido Peracetico 40% LD₅₀ = 1540 mg/kg). In caso di contatto con gli occhi lavare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico. Il residuo, a contatto con le acque di scarico, si degrada immediatamente in acido acetico, acqua e ossigeno, agenti non considerati nocivi o inquinanti per l'ambiente. Pertanto le soluzioni d'impiego esauste non necessitano di trattamenti particolari per lo smaltimento e possono essere riversate tranquillamente nella rete fognaria.

La soluzione al 40% p/p ha una LD₅₀ per via orale nei ratti di 1540 mg/Kg. Per una soluzione al 4% è invece riportato un valore di 3,4 g/Kg, che compare favorevolmente rispetto agli altri disinfettanti. La tossicità acuta per inalazione, LC₅₀, è di 13,439 mg per metro cubo. Busch e Werner (1974) hanno testato l'acido peracetico (PAA) sulla pelle e hanno stabilito che concentrazioni da 0,4% a 0,8% possono essere utilizzate direttamente come un disinfettante corporeo per suini. Impiegando il *test Ames*, Yamaguchi e Yamashita (1980) hanno studiato la mutagenicità dei composti perossidici, scoprendo che l'acqua ossigenata e l'acido peracetico non sono mutagenici. Grazie alla loro natura chimica i composti perossidici sono dei potenti ossidanti. Tuttavia non costituiscono pericolo di tossicità o altri pericoli quando diluiti in acqua alla loro effettiva concentrazione come disinfettanti e sterilizzanti. I dati di tossicità riferiti agli ingredienti potenzialmente nocivi per la salute umana e presenti in soluzione sono di seguito riassunti.

ACIDO PERACETICO soluzione al 15% (ACIDO PEROSSIACETICO)

LD₅₀ (ingestione - ratto): 330 mg/Kg

LC₅₀ (inalazione - ratto): 204 mg/m³ (66 ppm) 4 h conc. 100%

LD₅₀ (pelle - ratto): > 200 mg/Kg

Genotossicità (Ames test): Negativo

Sensibilizzazione della pelle (Guinea pig): Non si conoscono effetti sensibilizzanti

PEROSSIDO DI IDROGENO SOLUZIONE 35%

LD₅₀ (ingestione - ratto): 1232 mg/Kg

LC₅₀ (inalazione - ratto): 2 mg/l/4h (al 100%)

LD₅₀ (pelle - ratto): > 2000 mg/Kg

| | | | | | |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|
| Scheda Tecnica | GIOPERACETIC A | Revisione n° | 02 | Data ultima revisione | 06-06-12 |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------|-----------------------|-----------------|

Genotossicità "in vivo": Negativo

Sensibilizzazione della pelle: Non si conoscono effetti sensibilizzanti

I valori sopra riportati sono riferiti a concentrazioni elevate degli ingredienti attivi. Basti pensare che le concentrazioni di acido peracetico e perossido d'idrogeno raggiunte nella soluzione di utilizzo di **GIOPERACETIC A** sono pari a 1/50 - 1/100 di quelle per le quali sono riportati i dati di tossicità. I valori limite standard di Esposizione Occupazionale (OES) per l'acido peracetico e acqua ossigenata sono di seguito riportati.

Tabella n. 6: Limiti di Esposizione Occupazionale

| INGREDIENTE | ORGANISMO | VALORE LIMITE |
|--------------------|-----------------|-----------------------|
| Acido peracetico | MAK-(DE) | 1 mg/m ³ |
| Idrogeno perossido | ACGIH - TLV-TWA | 1,4 mg/m ³ |

La rilevazione delle concentrazioni atmosferiche è stata condotta con 5 litri di soluzione pronta all'uso in vaschette aperte, disposte in ambiente chiuso e non ventilato, sia a temperatura ambiente che a 32°C, per verificare se i limiti "OES" venivano superati. I risultati hanno dimostrato che i livelli atmosferici raggiunti sono al di sotto della soglia di rilevabilità con gli attuali metodi analitici.

11. CONFEZIONI

| N° | Codice | Imballo Primario | Imballo Secondario |
|----|-----------|---|-----------------------|
| 1 | D05020212 | Flacone da 1 litro con annesso flaconcino attivatore da 10 ml | Scatola da 12 flaconi |
| 2 | D05020214 | Tanica da 5 litri con annesso flaconcino attivatore da 50 ml | Scatola da 4 taniche |
| 3 | D05020273 | Tanica da 5 litri con annesso flaconcino attivatore da 50 ml | Scatola da 2 taniche |
| 4 | ---- | Tubetto da 50 striscette indicatrici per la rilevazione della MEC di acido peracetico | ----- |

Tutti gli imballi primari sono fabbricati con polietilene ad alta densità (PEHD) secondo le specifiche tecniche previste dalla Farmacopea Europea edizione in vigore. Tali materiali **non contengono lattice** e sono perfettamente compatibili con tutti i componenti del formulato. Il sigillo a ghiera applicato su ciascuna confezione, rende impossibile la manomissione del prodotto prima dell'impiego.

12. STOCCAGGIO E STABILITÀ

Conservare il prodotto a temperatura non superiore a 30 °C. Le soluzioni d'utilizzo devono essere conservate in bacinelle con coperchio al fine di evitare un'eccessiva dispersione nell'aria dei loro vapori. In confezionamento integro la soluzione da attivare ha una stabilità di **24 mesi**. Il preparato, nelle confezioni multidose aperte e chiuse correttamente alla fine di ogni operazione di prelievo (senza che il contenuto residuo sia stato contaminato da sostanze e/o agenti esterni), mantiene la sua validità per **12 mesi** dalla prima apertura, purché all'interno della data di scadenza indicata in etichetta. La soluzione attivata e conservata nella confezione originale, presenta una stabilità di 30 giorni dall'attivazione.

13. CONTROLLI QUALITÀ

I componenti (materie prime, contenitori, etichette, ecc.) e le fasi di lavorazione intermedie di ogni singolo lotto di produzione vengono puntualmente ed accuratamente controllati seguendo le procedure previste dalle norme di certificazione UNI EN ISO 9001 e 13485.

14. AUTORIZZAZIONI E CERTIFICAZIONI

Certificato  Organismo Notificato n° **0373** - Istituto Superiore di Sanità

| | | |
|-------------------------------|------------------------|--------------------------|
| Classe del Dispositivo Medico | Classificazione CND | N. Iscrizione Repertorio |
| IIB | D050102 - S9002 | 660447/R |

INFORMAZIONI RISERVATE AGLI OPERATORI SANITARI E UTILIZZATORI PROFESSIONALI