

<p style="text-align: center;">SCHEDA TECNICA PEROXILL 2000 LIQUIDO</p>		<p style="text-align: center;">AMEDICS PROFESSIONAL</p> <p style="text-align: center;">Via Foro Boario, 111 - 44122 Ferrara IT Tel. +39 0532 978497 Fax +39 0532 909233 C.F. e P.IVA 01770020384 www.amedics.eu - info@amedics.eu</p>	
Data	02-09-2013	04AM0020	Dispositivo medico Direttiva 93/42/CEE - Marchio CE

Dispositivo Medico di classe IIb



0546

Soluzione acquosa a base d'acido peracetico (ossigeno attivo) da attivare

PATENT PENDING: APPLICATION NUMBER: EP 111551040

1. Composizione

Generatore liquido: 100 g di soluzione contengono:

	Ingrediente	g
Principio attivo	Perossido d'idrogeno	> 3,0
Eccipienti	Stabilizzante e acqua depurata q.b. a	100,0

Attivatore liquido: 100 g di soluzione contengono:

	Ingrediente	g
Principi attivi	N-acetil e O-acetil donatori	> 50,0
	Ammina terziaria	< 10,0
Eccipienti	Indicatore d'attivazione, agente solubilizzante e alcool isopropilico q.b. a	100,0

A 1 litro di generatore corrispondono 10 ml di attivatore

2. Presentazione del prodotto (caratteristiche chimico-fisiche e incompatibilità)

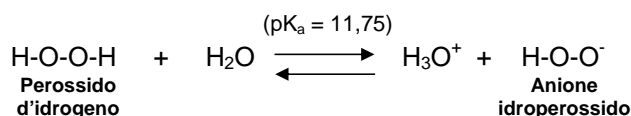
Il **Generatore** è una soluzione acquosa limpida incolore. Contiene i gruppi perossidici, che operano l'attacco nucleofilo al legame carbonilico degli N-acetil e O-acetil donatori, presenti nell'attivatore. Il pH della soluzione è acido (pH: < 4,50 U di pH). Una volta che la soluzione è mescolata con il proprio 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 3 anni), affidabile e rapido in termini di formazione di acido peracetico. 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,

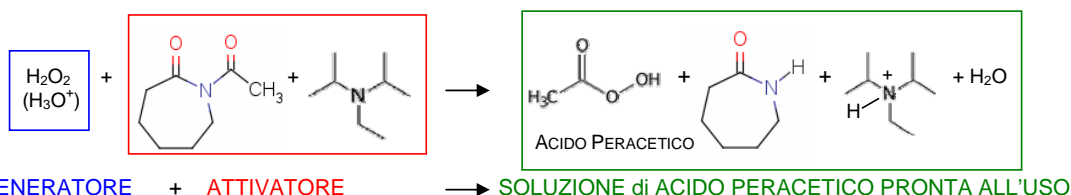
pressione atmosferica) si mantiene stabile per diversi giorni, garantendo l'efficacia germicida sotto specificata.

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



3. Campo d'impiego

- DISINFEZIONE DI ALTO LIVELLO** (attività micobattericida, virucida, fungicida e battericida) di dispositivi medico-chirurgici, soprattutto di quelli utilizzati in ambito odontoiatrico e destinati al contatto con le mucose del cavo orale senza interromperne la continuità (es.: specchietti, sonde ecc.). In confronto agli altri disinfettanti, come la glutaraldeide, l'acido peracetico si è dimostrato il migliore per la disinfezione di articoli semicritici e critici cioè di quei dispositivi medico-chirurgici invasivi multiuso in cui la probabilità di trasmissione degli agenti infettivi per via diretta o indiretta, a seguito di un loro non adeguato riprocessamento, è elevata o intermedia.
- STERILIZZAZIONE CHIMICA A FREDDO** (attività sporicida oltre che micobattericida, fungicida, virucida e battericida a temperatura ambiente) di dispositivi medico-chirurgici soprattutto di quelli utilizzati per scopi terapeutici a livello odontoiatrico (es.: pinze ossivore, pinze da estrazione, curette ecc.).

Di seguito sono riportati i tempi di contatto da rispettare per l'ottenimento della disinfezione di alto livello e sterilizzazione chimica a freddo.

Tabella n. 1: Tempi di contatto

Campo d'impiego	Attività biocida	Tempo di contatto
Disinfezione d'alto livello	Micobattericida, Virucida, Battericida e Fungicida	5 minuti
Sterilizzazione chimica a freddo	Sporicida, Micobattericida, Virucida, Battericida e Fungicida	10 minuti

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

4. Modalità di preparazione e d'impiego

PEROXILL 2000 LIQUIDO è una soluzione che non richiede diluizione. Tuttavia, prima dell'uso, al **Generatore** si deve aggiungere la quantità predosata di **Attivatore** contenuto nel flaconcino annesso a ciascuna confezione. Dopo **alcuni minuti** (massimo **2 minuti**) dall'attivazione si ottiene acido peracetico (PAA) in concentrazione sufficiente per garantire l'attività biocida sotto specificata.

Esempio di protocollo di preparazione

- Travasare completamente il contenuto del flaconcino nella tanica o flacone;

- b. Chiudere la confezione e scuoterla gentilmente al fine di favorire la miscelazione dei diversi componenti;
- c. Attendere 2 minuti;
- d. Versare la preparazione attivata nel bagno di disinfezione;

Un indicatore chimico (colorante per uso alimentare) 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

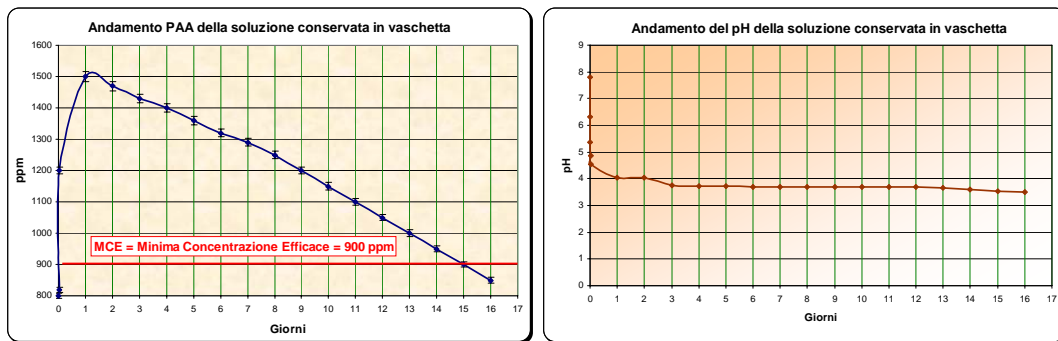
La disinfezione operata con **PEROXILL 2000 LIQUIDO** può essere eseguita sia con procedimento:

1. **Manuale** (utilizzo mediante immersione in vaschetta) che
2. **Automatizzato** (utilizzo in macchine lavaferri e lavadisinfettatrici automatiche per apparecchiature endoscopiche).

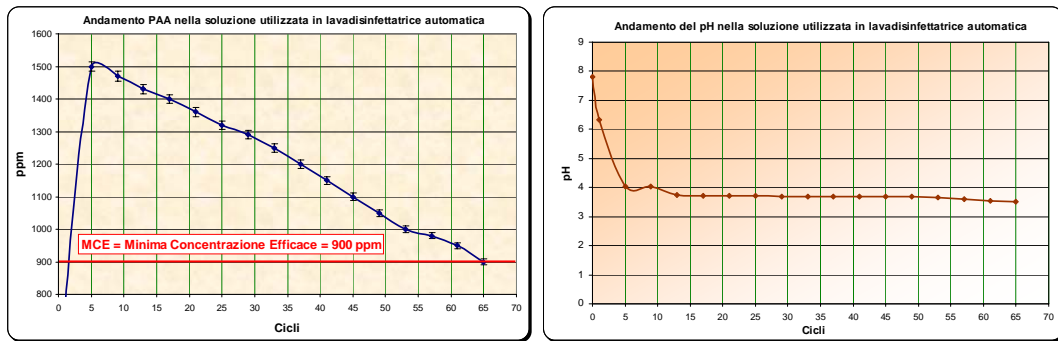
5. Stabilità della soluzione in condizioni d'utilizzo

La stabilità delle soluzioni d'utilizzo rappresenta un parametro di valutazione molto importante per i disinfettanti d'alto livello, gli sterilizzanti chimici a freddo e ancor più per le soluzioni a base d'acido peracetico. I dati raccolti dalle diverse prove "in vivo", eseguite in ambito ospedaliero hanno permesso di raccomandare di cambiare la soluzione di utilizzo dopo **50-65 cicli** per quanto concerne l'**utilizzo automatizzato** cioè in macchina lavadisinfettatrice automatica per endoscopi e ogni **14 giorni** (ogni due settimane) indipendentemente dal numero delle immersioni per quanto concerne l'**utilizzo manuale** (in vaschetta). Raccogliendo i risultati di diverse sperimentazioni, nei grafici seguenti sono rappresentati gli andamenti medi della concentrazione di acido peracetico (ppm) e del pH nelle soluzioni attivate in entrambi gli ambiti d'uso.

Grafici n. 1 e 2: Andamento medio della concentrazione di acido peracetico (ppm) e del pH nella soluzione contenuta in una vaschetta con coperchio per l'immersione degli strumenti (7-10 cicli giornalieri) - Uso manuale



Grafici n. 3 e 4: Andamento medio della concentrazione di acido peracetico (ppm) e del pH nella soluzione utilizzata in una macchina lavadisinfettatrice automatica (7-10 cicli giornalieri) - Uso automatizzato



I valori di stabilità sopra raccomandati rappresentano valori medi, che devono essere valutati caso per caso, mediante il dosaggio chimico del tasso d'acido peracetico o mediante il monitoraggio con l'ausilio delle cartine indicatrici.

La concentrazione d'acido peracetico pari a **900 ppm** rappresenta la Concentrazione Minima 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 **PEROXILL 2000 LIQUIDO**, è stata dimostrata alla concentrazione d'acido peracetico pari a **0,090% (900 ppm)**, ossia pari al 60% della concentrazione massima ottenuta inizialmente (**0,15% - 1500 ppm**).

6. Striscette Reattive (test strips)

La sperimentazione sul prodotto **PEROXILL 2000 LIQUIDO**, 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 riproducendo tutte le condizioni d'utilizzo peggiori.

Tuttavia, nel corso del processo sia automatizzato che manuale si potrebbero verificare eventi straordinari 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, cartine indicatrici (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 e professionale che:

- ✓ se la striscetta dovesse dare esito positivo (punto a) dopo i 14 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 efficace (MCE = 0,09% - 900 ppm), l'altro ingrediente attivo della soluzione, che esercita effetto biocida sinergico (acqua ossigenata in eccesso all'equilibrio), 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 genericamente a qualunque agente ossidante come l'acqua ossigenata (perossido d'idrogeno). Quest'ultimo ingrediente 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

PEROXILL 2000 LIQUIDO è compatibile con tutti i materiali presenti nei diversi dispositivi utilizzati in ambito ospedaliero, dentistico e sanitario. Il pH neutro acido delle soluzioni di utilizzo contribuisce a garantire l'integrità dei dispositivi medici solitamente corrosi con l'utilizzo di soluzioni fortemente 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 **PEROXILL 2000**

LIQUIDO. 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. 2: 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 Incaloy
	Rame*
Polimeri	HD Polietilene
	Delrin
	Polisolfone
	Lexan
	Poliestere
	Polipropilene
	ABS
	PVC
	Nylon
	LD Polietilene
	Plexiglas
	Teflon
Ultem	
Adesivi	Loctite per lenti UV
	Weldon 35
	Ace MPC
	Weldon 1812
	Weldon 55
	E-600 (Electric Products, Inc.)
	Loctite Depend
Gomme	Silicone
	Polyblend
	Butile
	Etilene propilene
	Fluorosilicone
	Gomma naturale*
	Neoprene
	Poliuretano
	Caucciù naturale
	Nitrile
Poliacrilato	
Tubi	Tygon S-50-H2C (poliuretano)
	Tygon Eyothane (poliuretano)
	PVC
	Polipropilene

*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 al fine di verificare che essa fosse al di sopra di quella Minima Efficace (MCE). 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. 3: 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

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 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 di **PEROXILL 2000 LIQUIDO**.

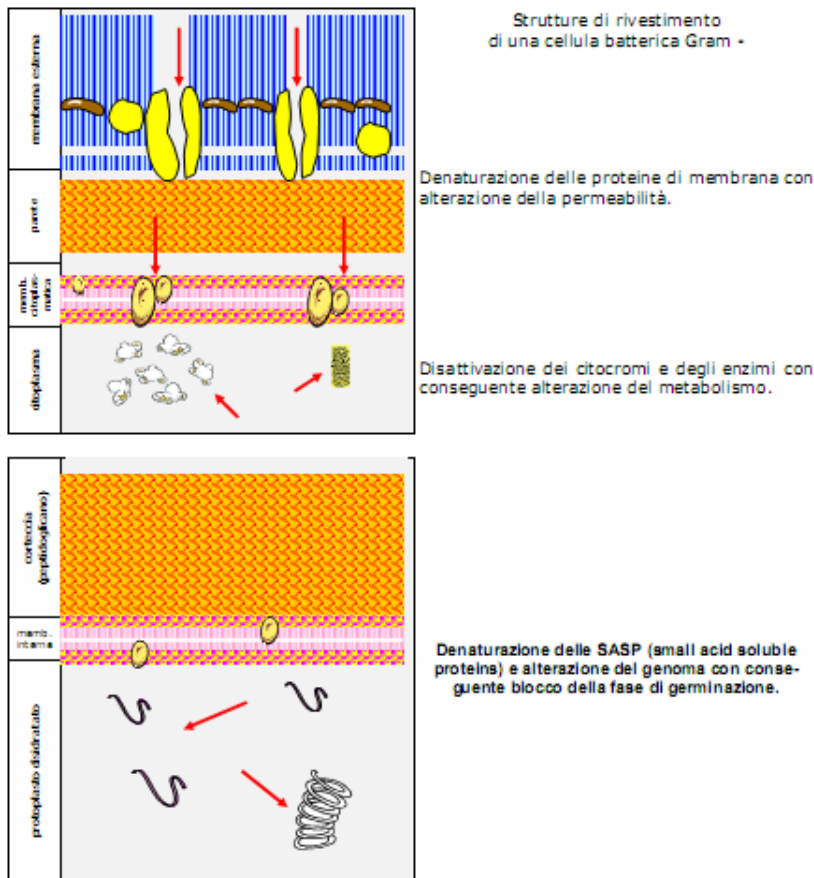
8. Meccanismo d'azione

L'acido peracetico (PAA) (ossigeno attivo), che rappresenta il principio attivo di **PEROXILL 2000 LIQUIDO**, 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 corteccia 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).

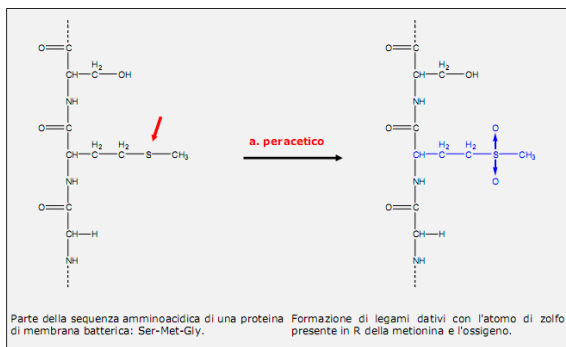
Figura n. 1: Rappresentazione grafica del meccanismo d'azione dell'acido peracetico sui batteri e loro spore.



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.

La figura successiva (Figura n. 2) mostra un esempio di reazione su una parte di 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 biocida

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 0,05-3,00% 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 **PEROXILL 2000 LIQUIDO**. L'effetto sinergico tra acqua ossigenata in eccesso all'equilibrio (perossido d'idrogeno) e acido peracetico 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), sulla soluzione attivata e alla Minima Concentrazione Efficace (MCE) di acido peracetico dichiarata pari a 900 ppm (0,09%). Nella tabella seguente, sono riportati i riferimenti alle norme, le condizioni operative e i risultati di tali test.

Tabella n. 4: Test di attività biocida eseguiti sulla soluzione di PEROXILL 2000 LIQUIDO attivata e alla Minima Concentrazione Efficace (MCE)

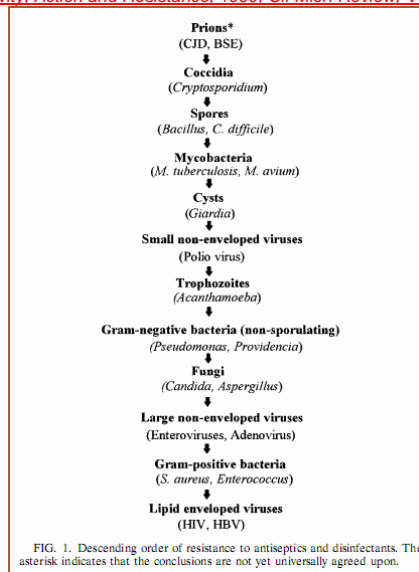
Attività	Ceppi test	Norma	Condizioni	Tempo di contatto
Battericida	E. hirae ATCC 10541 P. aeruginosa ATCC 15442 S. aureus ATCC 6538	EN 13727:2003 (Fase 2, Step 1)	Pulito	5 minuti
Fungicida (Lieviticida)	C. albicans ATCC 10231	EN 13624:2003 (Fase 2, Step 1)	Pulito	5 minuti
Micobattericida	Mycobacterium terrae ATCC 15755	EN 14348:2005 (Fase 2, Step 1)	Sporco	5 minuti

Attività	Ceppi test	Norma	Condizioni	Tempo di contatto
	Mycobacterium avium ATCC 15769			
Sporicida	Bacillus cereus ATCC 12826	AFNOR NF T 72-190 (Fase 2, Step 2)	Pulito	10 minuti

La soluzione, essendo destinata al riprocessamento di strumentazione pulita (disinfezione di alto livello nonché sterilizzazione chimica a freddo) è stata sottoposta ai test di attività battericida, fungicida, virucida e sporicida nella condizione di pulito (*clean conditions*) = 0,3 g/l di albumina bovina, mentre per la sola attività micobattericida si è voluto esasperare la condizione peggiore, eseguendo il test in condizioni di sporco (*dirty conditions*) = 3,0 g/l di albumina bovina + 3 ml/l di eritrociti, vista l'assodata resistenza dei micobatteri nei confronti dei principi attivi disinfettanti specialmente in presenza di materiale organico contaminante. 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 (*carrie*), 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), 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).

Formattato: Tipo di carattere: Grassetto



10. Dati tossicologici e impatto ambientale

PEROXILL 2000 LIQUIDO alle normali condizioni d'utilizzo, non presenta alcuna controindicazione per le persone e l'ambiente. La soluzione attivata può avere effetti irritanti sulla cute. Pertanto si consiglia di indossare guanti adeguati prima della sua manipolazione e/o utilizzo. 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 il prodotto può essere smaltito tramite 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. Essi hanno scoperto 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
 Genotossicità "in vivo": Negativo
 Sensibilizzazione della pelle: Non si conoscono effetti sensibilizzanti

Tali valori 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 **PEROXILL 2000 LIQUIDO** sono pari rispettivamente a 1/100 e 1/10 di quelle per le quali sono riportati i dati di tossicità. I valori limite standard di Esposizione Occupazionale (OES) per l'acido peracetico, acqua ossigenata e acido acetico sono di seguito riportati.

Tabella n. 5: 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.	Cod. Int.	Imballo Primario	Imballo Secondario
1	04AM0020	Flacone da 1 litro con annesso flaconcino attivatore da 10 ml	Scatola da 12 flaconi
2	04AM0021	Tanica da 5 litri con annesso flaconcino attivatore da 50 ml	Scatola da 4 taniche
3	04AM0001	Tubetto da 100 striscette indicatrici per la rilevazione della MCE di acido peracetico (900 ppm)	--

Tutti gli imballi primari sono fabbricati con polietilene ad alta densità (PEHD) secondo le specifiche tecniche previste dalla Farmacopea Europea edizione corrente. 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 e correttamente conservata, la soluzione da attivare ha una stabilità di **36 mesi**.

13. Controlli qualità

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

14. Autorizzazioni e Certificazioni

Certificato  Organismo Notificato n° 0546 - CERTIQUALITY

Classe del Dispositivo Medico	Classificazione CND
IIB	S9002

Tipo	Autorità competente
Certificato CE n. 16494	Certiquality s.r.l. - Organismo notificato N° 0546

INFORMAZIONI RISERVATE AGLI OPERATORI SANITARI E UTILIZZATORI PROFESSIONALI