



Scheda Tecnica

Lysoform Medical Instruments

Dispositivo Medico di Classe IIb
Direttiva 93/42/CEE - Marchio CE

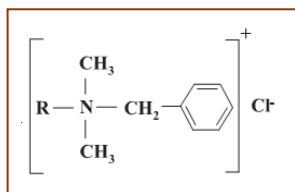
Revisione n°

00

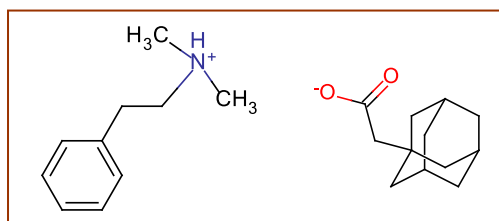
Data

04-03-2017

SOLUZIONE ACQUOSA DISINFETTANTE CONCENTRATA A BASE DI BENZALCONIO CLORURO E DERIVATI ADAMANTANICI



Benzalconio cloruro



Diamantadina-alfa

1. COMPOSIZIONE

100 g di soluzione contengono:

	Ingrediente	g
Principi attivi	Benzalconio cloruro soluzione	10,000
	Diamantadina-Alfa (®) - (acido 1-adamantan acetico, N,N-dimetilfenetilammina)	0,0005
Eccipienti	EDTA tetrasodico	0,025
	Alcol isopropilico	1,200
	1-meotssi-2-propanolo	8,800
	Colorante E131	0,0001
	Profumazione di mela	0,010
	Acqua depurata q.b. a	100,000

2. PRESENTAZIONE DEL PRODOTTO (CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE E INCOMPATIBILITÀ)

LYSOFORM MEDICAL INSTRUMENTS® è una soluzione acquosa a base di Benzalconio cloruro (sale d'ammonio quaternario) indicata per la disinfezione di dispositivi medico chirurgici non critici. Tra tutti i sali d'ammonio quaternario il Benzalconio Cloruro è sicuramente il più attivo per quanto riguarda l'attività germicida. I radicali alchilici legati all'azoto sono catene alchiliche lineari a 12, 14 e 16 atomi di carbonio. Trattandosi di un tensioattivo cationico presenta incompatibilità con l'esametafosfato sodico, il metafosfato sodico e i tensioattivi anionici. **LYSOFORM MEDICAL INSTRUMENTS®** è una preparazione concentrata con proprietà di efficace disinfettante - detergente. L'attività battericida, fungicida e virucida è assicurata dal sinergismo tra i diversi ingredienti della miscela. È utilizzabile in tutte le applicazioni di disinfezione a freddo indicate dai fabbricanti di dispositivi medici, quali ad esempio, strumentari chirurgici o endoscopi. Il dispositivo è costituito da una soluzione che deve essere utilizzata diluita secondo le modalità riportate in seguito e può essere utilizzata in vasche a ultrasuoni o lavaendoscopi, attenendosi alle modalità prescritte

dai fabbricanti delle apparecchiature. **LYSOFORM MEDICAL INSTRUMENTS** è una soluzione limpida di colore azzurro con leggera profumazione e con pH neutro basico. Tale valore di pH esalta le proprietà battericide del principio attivo che diminuiscono sensibilmente a pH acido. Le caratteristiche chimico-fisiche del preparato sono riassunte nella tabella seguente.

Tabella 1: Caratteristiche chimico-fisiche

Parametro	Unità di misura	Valori standard
Aspetto	-----	Soluzione Limpida
Colore	-----	Azzurro
Peso specifico	g/ml a 20 °C	0,995 - 1,005
pH	U di pH a 20 °C	6,75 - 7,75
Benzalconio cloruro	% p/p	4,10

3. CAMPO E MODALITÀ D'IMPIEGO

- 1. Disinfezione di dispositivi medico chirurgici non critici.** Gli articoli non-critici sono costituiti da strutture e oggetti che comportano scarso rischio di trasmettere agenti infettivi. Essi comprendono maschere facciali, elettrodi da elettrocardiogramma, padelle e tutti gli altri articoli che usualmente non vengono a contatto con le membrane mucose.
- 2. Decontaminazione e contemporanea detersione di strumentario chirurgico e dispositivi medici** come da Decreto 28 settembre 1990: Norme di protezione dal contagio professionale da HIV nelle strutture sanitarie e assistenziali pubbliche e private; "I dispositivi riutilizzabili debbono, dopo l'uso, essere immediatamente immersi in un disinfettante chimico di riconosciuta efficacia su HIV prima delle operazioni di smontaggio o pulizia, da effettuare come preparazione per la sterilizzazione".

- 3. Conservazione sterile temporanea dei ferri chirurgici**

Quando si devono rimuovere gli strumenti dalla soluzione prelevarli asetticamente e risciacquarli accuratamente con acqua sterile.

LYSOFORM MEDICAL INSTRUMENTS si usa diluito. Alle diverse diluizioni varia il tempo di contatto. Ai fini di una corretta detersione disinfezione a freddo di strumenti e attrezzature mediche seguire la seguente procedura.

DILUIZIONE 2,5% (per la disinfezione): immergere il dispositivo in una soluzione preparata di fresco al 2,5% (25 ml per ogni litro d'acqua); sciacquare abbondantemente con acqua sterile o demineralizzata e poi asciugare. Per scopi igienici le soluzioni devono essere rinnovate quotidianamente. Tempo di contatto: **10 minuti**.

DILUIZIONE 0,5% (per lavaggio): immergere il dispositivo in una soluzione preparata di fresco allo 0,5% (5 ml per ogni litro d'acqua); spazzolare, pulire e poi sciacquare con acqua depurata. Tempo di contatto: **5 minuti**.

4. COMPATIBILITÀ CON I MATERIALI

La soluzione non ha potere ossidante. Il suo utilizzo allo stato puro o diluito non comporta effetti corrosivi sui materiali sensibili. Per il pH vicino alla neutralità, non danneggia i materiali con cui viene a contatto. Il principio attivo, non è assorbito da alcun tipo di materiale plastico o elastomerico (gomme naturali e sintetiche). Sono state condotte prove di compatibilità con i delicati materiali che compongono i dispositivi medici. Esse non hanno evidenziato alcuna compromissione dei materiali, nemmeno dopo immersioni in condizioni di stress (60 minuti in prodotto concentrato).

5. MECCANISMO D'AZIONE

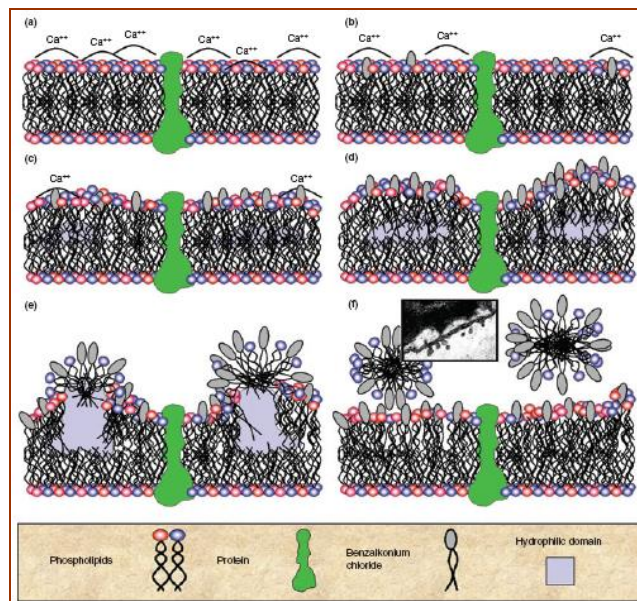
Il meccanismo d'azione degli ingredienti attivi presenti nella formulazione può essere ricondotto ai seguenti effetti.

Sali d'ammonio quaternario

Molte delle ricerche inerenti il meccanismo d'azione dei composti d'ammonio quaternario sono state condotte negli anni 60 e 70 e non sono state sottoposte a estesa revisione. L'analisi delle pubblicazioni disponibili suggerisce che i composti d'ammonio monoquaternario (cetrimide, benzalconio cloruro), biquaternario e bisbiguanidi (clorexidina) e biguanidi polimerici, mentre hanno somiglianza nel meccanismo d'azione, differiscono sostanzialmente nella natura della loro interazione con l'involucro cellulare. Questo ha profonde implicazioni in termini di resistenza crociata, dove cambiamenti nella suscettibilità verso i sali d'ammonio monoquaternario non si riflettono in cambiamenti rispetto agli altri

agenti cationici. La superficie più esterna delle cellule batteriche, generalmente, ha una carica negativa, spesso stabilizzata da cationi bivalenti come Mg^{2+} e Ca^{2+} . Questa carica è associata con l'acido teicoico e elementi polisaccaridi di batteri gram-positivi, i lipopolisaccaridi di batteri gram-negativi, e la membrana citoplasmatica di per sé. Non è pertanto sorprendente che molti agenti antimicrobici siano cationici e abbiano un'alta affinità di legame per le cellule batteriche. Spesso, gli antimicrobici cationici richiedono solo una forte carica positiva insieme con una regione idrofobica al fine di interagire con la superficie cellulare e integrarsi con la membrana citoplasmatica. Tale integrazione all'interno della membrana è sufficiente a perturbarne la crescita e ai livelli di trattamento associati con le formulazioni disinfettanti e antisettiche è sufficiente a causarne la perdita di fluidità con conseguente morte della cellula. Il modo d'azione dei composti d'ammonio quaternario contro le cellule batteriche è scoperto coinvolgere una generale perturbazione del doppio strato lipidico che costituisce la membrana citoplasmatica batterica e la membrana più esterna dei batteri gram-negativi. Tale azione porta ad una generalizzata e progressiva liberazione di materiale citoplasmatico verso l'ambiente esterno. Basse concentrazioni di composto d'ammonio quaternario si legano saldamente ai siti anionici presenti sulla superficie della membrana, causando a carico della cellula sia la perdita della sua capacità osmoregolatoria sia la liberazione di ioni potassio e protoni¹. Livelli intermedi perturbano la fisiologia localizzata a livello di membrana, come respirazione, trasporto di soluti e biosintesi della parete cellulare². Le alte concentrazioni usate in molte formulazioni biocide, uccidono le cellule, mediante solubilizzazione delle membrane, per rilasciare tutti i contenuti cellulari, da qui il loro appellativo di detergenti biologici. Anzi, le proprietà tensioattive dei sali d'ammonio quaternario sono spesso usate come ulteriore vantaggio nelle formulazioni disinfettanti con potere pulente³. A livello molecolare, l'azione coinvolge un'associazione degli azoti quaternari caricati positivamente con i gruppi di testa dei fosfolipidi acidi all'interno della membrana (figura 1b). La coda idrofobica, successivamente si interpone all'interno del cuore idrofobico di membrana (figura 1b, c). Pertanto, a bassa concentrazione (approssimativamente la minima concentrazione inibitoria).

Figura n. 1: Rappresentazione diagrammatica dell'interazione del benzalconio cloruro con la membrana citoplasmatica batterica. Il diagramma mostra la progressiva diminuzione nella fluidità dello strato esterno con la crescente esposizione al composto cationico.



¹ Lambert, P.A. and Hammond, S.M. (1973). Potassium fluxes, first indications of membrane damage in microorganisms. *Biochem Biophys Acta* 54, 796-799.

² Salt, W.D. and Wiseman, D. (1970). Relationship between uptake of cetyltrimethylammonium bromide by *Escherichia coli* and its effects on cell growth and viability. *J. Pharm Pharmacol*, 22, 261-264.

³ Hugo, W.B. The action of phenol and 2-phenoxyethanol on the oxidation of various substances by *Escherichia coli* and by a disrupted cell preparation of the organism. *J. Gen. Microbiol.* 15, 315-323.

Un'interazione con la membrana cellulare, come questa, può ridurre la fluidità a basse concentrazioni e influenzare la capacità osmoregolatoria e metabolica della membrana stessa e degli enzimi in essa contenuti. Questi effetti sono stati variamente riportati come rilascio cellulare di ioni potassio e protoni e inibizione della respirazione e trasporto di soluti. A più alte concentrazioni in uso, le interazioni sono più intense e tali da portare la membrana ad assumere uno stato liquido cristallino, perdere la sua integrità strutturale e permettere la catastrofica perdita di materiali intracellulari. Mentre l'azione di pompe di efflusso multifarmaco è capace di moderare l'azione dei sali d'ammonio quaternario a basse concentrazioni, essi non hanno alcun effetto sotto l'azione dei bisbiguanidi. Questo è presumibilmente dovuto al fatto che i bisbiguanidi non sono solubilizzati all'interno del cuore della membrana. Questo è anche il motivo per il quale tra i sali d'ammonio quaternario e la clorexidina non si sviluppa nei microrganismi una resistenza crociata. Anzi i meccanismi di resistenza messi in atto dai batteri contro l'azione dei sali d'ammonio quaternario sono molto più efficienti rispetto a quelli esercitati contro la clorexidina. È per questo che tale principio attivo esplica la sua azione biocida anche nei confronti dei batteri antibiotico-resistenti (MRSA).

6. ATTIVITÀ GERMICIDA

La letteratura scientifica cataloga le soluzioni acquose a base di sali d'ammonio quaternario come disinfettanti adatti per la disinfezione di articoli non critici, cioè di quegli articoli e/o superfici in cui la probabilità di trasmissione d'infezioni è notevolmente ridotta. **LYSOFORM MEDICAL INSTRUMENTS** presenta una buona attività biocida, sia nei confronti dei **batteri gram negativi** che dei **gram positivi**, con una maggiore efficacia per quest'ultimi. Presenta, anche, attività **fungicida** e **virucida** soprattutto nei confronti dei virus con involucro lipoproteico e particolarmente sensibili all'azione dei disinfettanti come HIV, agente implicato nell'insorgenza dell'AIDS. L'attività biocida di **LYSOFORM MEDICAL INSTRUMENTS** è stata testata su diversi ceppi di microrganismi e in conformità con le metodologie standard europee. Nelle tabelle seguenti sono riportati in modo riassuntivo i risultati di tali test.

Attività Battericida e/o Batteriostatica

Ceppo	Ufc/cm ² controllo positivo	Ufc/cm ² prova in superficie campioni con miscela al 2,5%
Stafilococco aureo ATCC 6538	880 Log ₍₁₀₎ = 2.90	450 Log ₍₁₀₎ = 2.65
Escherichia coli ATCC 10356	800 Log ₍₁₀₎ = 2.90	420 Log ₍₁₀₎ = 2.68
Pseudomonas aeruginosa ATCC 15442	700 Log ₍₁₀₎ = 2.84	320 Log ₍₁₀₎ = 2.47
Enterococco hirae ATCC 10541	800 Log ₍₁₀₎ = 2.90	300 Log ₍₁₀₎ = 2.47
Legionella	105.000 Log ₍₁₀₎ = 4.0	56.000 Log ₍₁₀₎ = 2.13

Attività Fungicida

Ceppo	Ufc/cm ² controllo positivo	Ufc/cm ² prova in superficie campioni con miscela al 2,5%
Candida albicans ATCC 10231	880 Log ₍₁₀₎ = 2.90	420 Log ₍₁₀₎ = 2.71
Aspergillus niger ATCC 16404	820 Log ₍₁₀₎ = 2.94	500 Log ₍₁₀₎ = 2.69

Attività Battericida e/o Batteriostatica

Ceppo	Ufc/cm ² controllo positivo	Ufc/cm ² prova in superficie campioni con miscela allo 0,5%
Stafilococco aureo ATCC 6538	880 Log ₍₁₀₎ = 2.90	520 Log ₍₁₀₎ = 2.71
Escherichia coli ATCC 10356	800 Log ₍₁₀₎ = 2.90	560 Log ₍₁₀₎ = 2.74
Pseudomonas aeruginosa ATCC 15442	700 Log ₍₁₀₎ = 2.84	450 Log ₍₁₀₎ = 2.65
Enterococco hirae ATCC 10541	800 Log ₍₁₀₎ = 2.90	400 Log ₍₁₀₎ = 2.60
Legionella	105.000 Log ₍₁₀₎ = 4.0	56.000 Log ₍₁₀₎ = 2.13

Attività Fungicida e/o Fungistatica

Ceppo	Ufc/cm ² controllo positivo	Ufc/cm ² prova in superficie campioni con miscela allo 0,5%
Candida Albicans ATCC 10231	880 Log ₍₁₀₎ = 2.90	580 Log ₍₁₀₎ = 2.76
Aspergillus Niger ATCC 16404	820 Log ₍₁₀₎ = 2.94	580 Log ₍₁₀₎ = 2.76

7. DATI TOSSICOLOGICI E IMPATTO AMBIENTALE

LD₅₀ (acuta orale ratto) del Benzalconio Cloruro, è di 445 mg/Kg di peso corporeo. La Diamantadina- \square fa parte di un gruppo di sostanze impiegate in farmacologia per via orale a dosi medie di 100 mg, 1 o 2 volte al giorno. Per tali sostanze non è stato rilevato alcun valore di tossicità per contatto con la pelle. Trattandosi di una soluzione acquosa non vi sono particolari rischi di esalazioni irritanti o pericolose. Per lo smaltimento del prodotto seguire le legislazioni locali vigenti in materia di prodotti chimici e le indicazioni riportate nella "Scheda dati di sicurezza". Sul prodotto sono state condotte prove di Biodegradabilità in accordo con la norma UNI EN ISO 9439:2006 e secondo le Buone Pratiche di Laboratorio D. Lgs. No.120 27/01/1992 adottato con D.M. 5/08/1999. I risultati ottenuti hanno mostrato una biodegradabilità del 95% dopo 32 giorni.

8. CONFEZIONI

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

9. STOCCAGGIO E STABILITÀ

Conservare il prodotto a temperatura ambiente.

La soluzione, nella confezione originale sigillata, ha validità 36 mesi. Una volta che la confezione è stata aperta e chiusa correttamente alla fine di ogni operazione di diluizione, senza che il formulato sia contaminato da sostanze e/o agenti esterni, mantiene egualmente la sua validità per 12 mesi.

La soluzione diluita, correttamente conservata in un contenitore chiuso mantiene una stabilità di 60 giorni.

10. 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 UNI EN 13485.

11. AUTORIZZAZIONI

Certificato  Organismo Notificato n° 0476 – Kiwa Cermet

Classe del DM	Classificazione CND
Ib	D99

N. GMDN	GMDN	DESCRIZIONE
46405	DISINFECTANT, MEDICAL DEVICE, BENZALKONIUM CHLORIDE	A liquid substance that includes Benzalkonium chloride as its primary agent to destroy harmful microorganisms or inhibit their activity on a medical device (e.g., surgical or dental instrument). the medical device is typically bathed by the substance for a specified period of time in order to achieve disinfection. after application, this device cannot be reused.

INFORMAZIONI RISERVATE AGLI OPERATORI SANITARI E UTILIZZATORI PROFESSIONALI