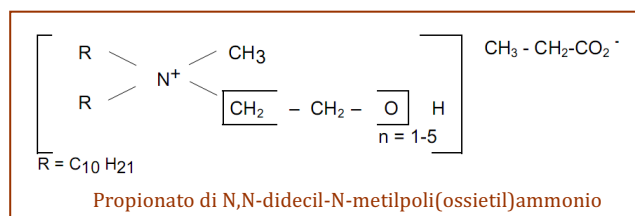
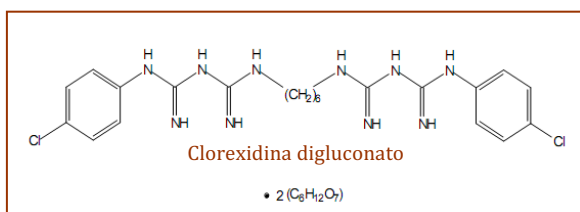


	SCHEDA TECNICA	
	Lysoform Medical Wipes Enzymatic	
Dispositivo Medico di Classe IIb Regolamento UE 2017/745 e s.m.i. - Marchio CE		
	Revisione n°	00
	Data	10-05-2024
 GIOCHEMICA SRL - Via Chiarelle 35 - 37032 Monteforte d'Alpone (VR) Italia Tel. +39 0456103594 - info@giochemica.com Prodotto per: UNILEVER ITALIA MKT OPERATIONS S.R.L. - Via Paolo Di Dono 3A, IT - 00142, Roma MIROMED s.r.l. Licenziatario LYSOFORM MEDICAL MIROMED S.R.L. - Viale De Gasperi, 17 - 20045 Lainate (MI) Italia Tel. +39 0293572150 - info@miromed.it - www.miromed.it		

Salviette imbibite con una soluzione disinfettante detergente



1. COMPOSIZIONE

Salviette 20x21 cm imbibite con 10 ml della soluzione avente la seguente composizione
100 g di soluzione contengono:

	Ingrediente	g
Principi attivi	Propionato di N,N-didecil-N-metilpoli(ossietil)ammonio	0,05
	Clorexidina digluconato (soluzione al 20%) (biguanide)	0,03
	Complesso trienzimatico (amilasi, lipasi, proteasi)	0,004
Eccipienti	Tensioattivi sinergizzati secondo il grado HLB, glicole propilenico, agenti sequestranti, stabilizzanti, profumo e acqua depurata q.b. a	100,00

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

Salviette in TNT impregnate con una soluzione acquosa pronta all'uso per la pulizia e decontaminazione della strumentazione medico chirurgica invasiva e non invasiva

Formulazione a base di agenti biocidi, miscela plurienzimatica e tensioattivi ad azione detergente sinergica, progettata e studiata appositamente per mantenere un'umidità sufficiente per evitare che si asciughi il sangue e altri materiali organici. Le sue caratteristiche principali sono:

- 1) detergenza plurienzimatica a elevata performance con abbinata decontaminazione a largo spettro;
- 2) controllo della corrosione;
- 3) rispetto dell'ambiente;
- 4) sicurezza e facilità d'uso;
- 5) formulazione senza aldeide con conseguente assenza di fissazione delle proteine;
- 6) stabilità enzimatica;
- 7) pH neutro con conseguente compatibilità con le leghe di alluminio;
- 8) formulazione senza cloruri (prodotto a base di propionato d'ammonio): effetto anticorrosivo nei confronti dei materiali;
- 9) la combinazione di due principi attivi dotati di meccanismo d'azione diverso, consente di ottenere un effetto sinergico e un ampliamento dello spettro antimicrobico;

Scheda Tecnica	LYSOFORM MEDICAL WIPES ENZYMATIC	Revisione n°	00	Data ultima revisione	10-05-2024
----------------	---	--------------	----	-----------------------	------------

10) la clorexidina digluconato è un bisbiguanuro cationico, dotato di ampia attività biocida che coinvolge i batteri gram-positivi, funghi e virus (compresi HIV, HBV, HCV, Herpes simplex virus, Rotavirus e diversi virus influenzali quali A H₁N₁ e H₅N₁).

LYSOFORM MEDICAL WIPES ENZYMATIC permette di conseguire, in un'unica operazione, un'efficiente umidificazione, pre-pulizia e disinfezione, trovando così ampia applicazione nell'ambiente ospedaliero e sanitario per la notevole riduzione dei costi imputabili al tempo di pulizia e decontaminazione degli strumenti in generale.

Tabella n. 1: Caratteristiche chimico - fisiche

Parametro	Unità di misura	Valori Standard
Aspetto	----	Soluzione limpida
Colore	----	Giallo pallido
Peso specifico	g/ml a 20 °C	0,995 - 1,120
pH	U di pH	7,00 ± 0,50

3. CAMPO E MODALITÀ D'IMPIEGO

LYSOFORM MEDICAL WIPES ENZYMATIC è una salvietta pronta all'uso, che consente la distribuzione uniforme della soluzione imbevuta sulla superficie delle apparecchiature medicali e della strumentazione medico chirurgica invasiva e non invasiva con conseguente detersione e disinfezione di medio livello. Mantiene un'umidità sufficiente per evitare che si asciughi il sangue e altri materiali organici.

Si usa tal quale.

Modalità d'impiego

1. Estrarre dal bottone del flowpack la salvietta;
2. Distribuire con movimento circolatorio uniformemente la soluzione di **LYSOFORM MEDICAL WIPES ENZYMATIC** sulla superficie della strumentazione medico-chirurgica;
3. Lasciare asciugare al fine di consentire un tempo di contatto di almeno 5 minuti;
4. Non risciacquare per consentire un effetto prolungato

4. COMPATIBILITÀ CON I MATERIALI

Gli ingredienti di **LYSOFORM MEDICAL WIPES ENZYMATIC**, di per sé sono tutti solubili in acqua e non hanno potere ossidante. Pertanto, il loro utilizzo allo stato puro in dispersione acquosa non comporta effetti corrosivi sui materiali sensibili. I dispositivi con superficie porosa possono trattenere qualche residuo e quindi necessitano di un più accurato risciacquo.

5. MECCANISMO D'AZIONE

Il formulato grazie alla presenza di tre componenti, che svolgono ciascuno una funzione diversa, presenta una triplice attività che nell'insieme permette di ottenere un ottimo effetto decontaminante con un potenziato effetto pulente della strumentazione medico chirurgica. Il meccanismo d'azione degli **agenti biocidi** presenti nella formulazione può essere ricondotto ai seguenti effetti:

Clorexidina Digluconato

Il meccanismo d'azione della clorexidina e relativi biguanidi è stato verificato da Woodcock nel 1988 e recentemente rivisto da Gilbert nel 2005¹. A concentrazioni relativamente basse, l'azione della clorexidina è batteriostatica, mentre a concentrazioni più alte l'azione è rapidamente battericida. Il processo letale è stato mostrato consistere di una serie di cambiamenti fisiologici e citologici correlati, alcuni dei quali sono reversibili e che culminano nella morte della cellula. La sequenza è stata scoperta essere come segue:

- a) rapida attrazione verso la cellula batterica;
- b) specifico e forte adsorbimento a determinati composti contenenti gruppi fosfati sulla superficie batterica;
- c) resistenza al meccanismo di esclusione della parete cellulare batterica;
- d) attrazione verso la membrana citoplasmatica;
- e) liberazione di componenti citoplasmatici a basso peso molecolare (es. ioni potassio) e inibizione di determinati enzimi legati alla membrana come adenosintrifosfatasi;
- f) precipitazione del citoplasma mediante la formazione di sali complessi con entità fosfate come adenosina trifosfato e acidi nucleici.

Generalmente, una cellula batterica è caricata negativamente, variando la natura dei gruppi inorganici con la specie batterica. È stato mostrato che data sufficiente clorexidina, la carica di superficie della cellula batterica è rapidamente neutralizzata e quindi invertita. Il grado d'inversione della carica è proporzionale alla concentrazione della clorexidina, e raggiunge un equilibrio stabile entro 5 minuti. L'attrazione

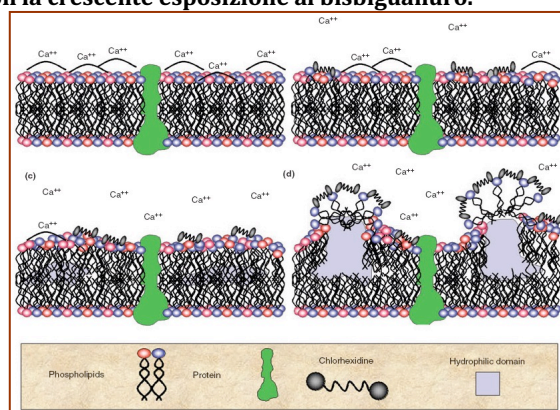
¹ P. Gilbert and L.E. Moore 2005, Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. J. applied Microbiology, 99, 703-715.

Scheda Tecnica	LYSOFORM MEDICAL WIPES ENZYMATIC	Revisione n°	00	Data ultima revisione	10-05-2024
----------------	-------------------------------------	--------------	----	-----------------------	------------

elettrostatica rapida delle molecole cationiche di clorexidina e la carica negativa delle cellule batteriche indubbiamente contribuisce alla rapida velocità di uccisione associata con la clorexidina. Microscopia elettronica e prove di caratterizzazione dei componenti esterni di membrana come la 2-cheto-3-deossiottonato dimostrano che concentrazioni sottoletali di clorexidina determinano cambiamenti nell'integrità del rivestimento esterno di cellule gram-negative. Un efflusso di cationi bivalenti, specialmente ioni calcio, avviene prima di o durante tali cambiamenti della membrana esterna. Le molecole di clorexidina sono scoperte competere per i siti negativi sul peptidoglicano, spostando di conseguenza i cationi metallici. In termini di sequenza letale, la membrana citoplasmatica batterica appare essere il più importante sito di azione. Alcuni cambiamenti indicativi di danno alla membrana citoplasmatica sono stati osservati nelle popolazioni batteriche trattate con livelli batteriostatici e battericidi di clorexidina. La perdita del contenuto citoplasmatico è un'indicazione classica di danni alla membrana citoplasmatica e questa inizia con molecole di basso peso molecolare rappresentate dagli ioni potassio. Micrografie elettroniche di queste cellule trattate subletalmente mostrano un rimpicciolimento o plasmolisi del protoplasto. Le cellule trattate con livelli batteriostatici di composto possono recuperare la loro vitalità, nonostante abbiano perso meno del 50% del loro contenuto in K^+ . Questo è particolarmente vero se l'eccesso di clorexidina è rimosso mediante un agente neutralizzante, come avviene in molte situazioni di test in-vitro. Quando la concentrazione di clorexidina è aumentata, i contenuti a più alto peso molecolare, come nucleosidi, compaiono nel fluido soprannatante attorno alle cellule. Le cellule batteriche mostranti più di un 15% di perdita di nucleosidi, sono state scoperte essere irreversibilmente danneggiate; livelli di clorexidina produttori questo effetto sono pertanto battericidi.

Sulla base di quanto sopra esposto, appare evidente che la clorexidina ha un meccanismo d'azione simile a quello dei sali d'ammonio quaternario, soprattutto nel fatto che i gruppi biguanidici si associano fortemente con i siti anionici esposti sulla membrana e parete cellulare, in particolare fosfolipidi acidi e proteine². Il legame a tali siti è molto più forte rispetto a quello dei sali d'ammonio quaternario, e può causare spostamento dei cationi bivalenti associati con la parete e membrana citoplasmatica (Mg^{2+} ; Ca^{2+})³. Una maggiore differenza tra i bisbiguanidi e i composti d'ammonio quaternario (QAC) è che le regioni idrofobiche dei QAC sono solubilizzate all'interno del cuore idrofobico della membrana cellulare mentre quella della clorexidina no. Essendo lunga 6 atomi di carbonio, piuttosto che 12-16 atomi, la regione idrofobica della clorexidina è piuttosto inflessibile e incapace di arrotolarsi sufficientemente per insinuarsi all'interno del doppio strato (bilayer) di membrana. La clorexidina, pertanto, forma ponti tra coppie di teste fosfolipidiche adiacenti, spostando i cationi bivalenti associati (vedasi figura seguente). La distanza tra i gruppi di testa fosfolipidici, in un monostrato strettamente chiuso, è approssimativamente equivalente alla lunghezza di un gruppo esametilenico. Un biguanide dovrebbe pertanto essere capace di legarsi a due adiacenti gruppi di testa fosfolipidici. Tale legame è critico per i bisbiguanidi, poiché l'attività è significativamente ridotta se il ponte polimetilenico è più lungo o più corto di sei atomi di carbonio.

Figura n. 1: Rappresentazione diagrammatica dell'interazione della clorexidina con la membrana citoplasmatica batterica. Il diagramma mostra la progressiva diminuzione nella fluidità dello strato esterno con la crescente esposizione al bisbiguanuro.



Un'interazione con la membrana cellulare, come questa, può ridurne la fluidità a basse concentrazioni e influenzare la capacità osmoregolatoria e metabolica della membrana stessa e degli enzimi in essa

² Chawner and Gilbert, 1989. Interaction of the bisbiguanides Chlorhexidine and alexidine with phospholipids vesicles: evidence for separate modes of action. J. Appl. Bacteriol 66, 253-258.

³ Jensen, J. E. (1975) The effect of Chlorhexidine on the anaerobic fermentation of Saccharomyces cerevisiae. Biochem Pharmacol 24, 2163-2166.

Scheda Tecnica	LYSOFORM MEDICAL WIPES ENZYMATIC	Revisione n°	00	Data ultima revisione	10-05-2024
----------------	---	--------------	----	-----------------------	------------

contenuti⁴. 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 manifesta la sua azione biocida anche nei confronti dei batteri antibiotico-resistenti (MRSA);

Propionato di N,N-Didecil-N-Metilpoli(Ossietil)Ammonio

Come sale d'ammonio quaternario, riduce la tensione superficiale nel punto di contatto, ha effetti precipitanti, complessanti e denaturanti delle proteine batteriche e provoca modificazioni enzimatiche della membrana citoplasmatica;

Miscela Plurienzimatica

Costituita da enzimi altamente specifici per il materiale organico di origine umana (Es. proteasi specifica nel degradare l'albumina serica umana, la lipasi il grasso e l'amilasi la componente glucidica) svolge un'importante azione di degradazione di tutto il materiale organico macromolecolare presente sulla superficie della strumentazione. Quest'effetto è utile nella fase di decontaminazione, in cui lo strumentario è talora particolarmente sporco. Rispetto a un prodotto detergente normale preso come riferimento, **LYSOFORM MEDICAL WIPES ENZYMATIC** sia su supporto in acciaio inox che in teflon presenta un Potere Pulente e Sgrassante decisamente più elevato.

6. ATTIVITÀ GERMICIDA

L'associazione equilibrata dei due principi attivi rende **LYSOFORM MEDICAL WIPES ENZYMATIC** un prodotto disinfettante a largo spettro d'azione, comprendente batteri gram negativi (*Escherichia*, *Pseudomonas*) e gram positivi (*Staphylococcus sp.*, *Staphylococcus aureus* *meticillino resistente* - MRSA, *Enterococchi*), lieviti (*Candida*), virus (*HIV*, *HBV*, *HCV*) e il *Mycobacterium tuberculosis*.

Il sale d'ammonio quaternario, già a basse concentrazioni in soluzione acquosa presenta attività battericida nei confronti di *Escherichia Coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococchi*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* e *Serratia*.

L'attività antimicrobica della clorexidina è rivolta principalmente ai batteri vegetativi gram-positivi e gram-negativi. Essa è inattiva contro le spore batteriche eccetto che a elevate temperature. I bacilli acido resistenti sono inibiti dalle soluzioni acquose. L'infettività di alcuni virus lipofili (es. virus dell'influenza, virus dell'herpes, HIV) è rapidamente inattivata dalla clorexidina. Lieviti, ivi inclusa la *Candida albicans* e dermatofiti sono generalmente sensibili all'azione biocida della clorexidina, nonostante la sua azione fungicida sia soggetta a variazioni in funzione della specie. Numerose sono le pubblicazioni riferite alle proprietà batteriostatiche e battericide della clorexidina contro particolari microrganismi. Una serie di studi è stata eseguita per fornire un esauriente spettro di attività per la clorexidina, usando sia metodi microbicidi e microstatici. I ceppi microbici testati includono quelli isolati a livello clinico, quelli di laboratorio e tipi di colture di collezione standard (ES CIP, ATCC). Ciascun ceppo è stato testato per determinarne la MIC (Minima Concentrazione Inibente) di clorexidina e la sua suscettibilità all'azione di una soluzione acquosa allo 0,05% di clorexidina digluconato, usando il metodo "rate-of-kill". Questa formulazione è in grado di rispondere a diversi dei requisiti ideali di un decontaminante per strumentario medico chirurgico e cioè:

- ✓ **capacità di agire anche in presenza di materiale organico:** è caratteristica peculiare sia dei sali d'ammonio quaternario che della clorexidina digluconato di non risentire nella loro azione della presenza di materiale organico; si ricordi inoltre che i sali d'ammonio quaternario sono dei tensioattivi cationici e come tali riducendo la tensione superficiale permettono alla soluzione di entrare nei diversi interstizi in cui generalmente i microrganismi si annidano per proteggersi dall'aggressione chimica o fisica;
- ✓ **effetto persistente e cumulativo:** sia la clorexidina che il sale d'ammonio quaternario, sono caricati positivamente e quindi dispersi sottoforma di schiuma, senza risciacquo, rimangono adsorbiti sulla

⁴ Hugo, W.B. and Longworth, A.R. 1966. The effect of chlorhexidine on the electrophoretic mobility, cytoplasmic constituents, dehydrogenase activity and cell walls of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. J. Pharm Pharmacol. 18, 569-578.

Scheda Tecnica	LYSOFORM MEDICAL WIPES ENZYMATIC	Revisione n°	00	Data ultima revisione	10-05-2024
----------------	---	--------------	----	-----------------------	------------

superficie trattata, generalmente caricata negativamente, consentendo di mantenere nel tempo lo stato "asettico" inizialmente ottenuto. È evidente che per applicazioni ripetute questo adsorbimento si trasforma in effetto cumulativo con sovrapposizione di diversi microstrati di principi attivi e quindi potenziamento dell'effetto residuo;

- ✓ **rapidità e praticità di applicazione:** la dispersione della soluzione in forma di schiuma consente di ottenere un'applicazione puntuale e adeguata su tutta la superficie dello strumentario.

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 tal quale. Nella tabella seguente sono riportati i riferimenti alle norme, le condizioni operative e i risultati dei saggi eseguiti.

Tabella n. 2: Test di attività biocida eseguiti con LYSOFORM MEDICAL WIPES ENZYMATIC tal quale

Attività	Ceppi test	Norma	Tempo di contatto
Battericida	E. hirae ATCC 10541 P. aeruginosa ATCC 15442 S. aureus ATCC 6538	EN 13727 (Fase 2, Step 1)	1 minuto
Fungicida (Lieviticida)	C. albicans ATCC 10231	EN 13624 (Fase 2, Step 1)	5 minuti
Tubercolicida	Mycobacterium terrae ATCC 15755	EN 14348 (Fase 2, Step 1)	15 minuti
Virucida	HIV, HBV, HCV	EN14476 (Fase 2, Step 1)	5-15 minuti
Battericida	E. hirae ATCC 10541 P. aeruginosa ATCC 15442 S. aureus ATCC 6538	EN 14561 (Fase 2, Step 2)	5 minuti
Fungicida (Lieviticida)	C. albicans ATCC 10231	EN 14562 (Fase 2, Step 1)	5 minuti

La soluzione, essendo destinata al riprocessamento di dispositivi sporchi di saliva e sangue è stata sottoposta 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. Caratteristica peculiare di questo formulato è che, pur essendo su base acquosa, esso presenta un'azione biocida ragionevolmente rapida e soprattutto insensibile alla presenza di materiale organico contaminante.

7. DATI TOSSICOLOGICI E IMPATTO AMBIENTALE

CLOREXIDINA DIGLUCONATO

Studi di tossicità acuta dopo somministrazione per via orale, endovenosa e sottocutanea sono stati condotti su ratti e topi; i risultati sono così riassunti:

LD₅₀ (acuta orale ratto): 1260 -1950 mg/kg

LD₅₀ via sottocutanea: 637 - 632 mg/kg

LD₅₀ via endovenosa: 18 - 13 mg/kg

Nei ratti l'esposizione orale cronica per 2 anni a soluzioni di clorexidina in dosi di 5,25 e 40 mg/kg/die, ha dimostrato che la clorexidina non è cancerogena. In questi animali è stata osservata un'istiocitosi reattiva dei linfonodi mesenterici. Tale fenomeno, tuttavia, non aveva carattere progressivo nei due anni di osservazione e ha presentato regressione sospendendo il trattamento.

PROPIONATO DI N, N-DIDECIL-N-METILPOLI(OSSIETIL) AMMONIO

Tossicità Acuta - Ingestione LD₅₀ (dose letale - ratto): 662 mg/Kg

Tossicità Acuta - Pelle LD₅₀ (dose letale - coniglio): 3.342 mg/Kg (dati ricavati dal DDAC)

Tossicità Acuta - Inalazione LC₅₀ (ratto - 8 h): Non pertinente

Potere Irritante - Occhi Corrosivo

Potere Irritante - Pelle Corrosivo (NOAEC per 5 giorni di applicazione = 0.6% DDAC in 2 ml - per 2 settimane di applicazione = 0.3% DDAC in 2 ml)

Genotossicità "in vitro" (Ames test) Negativo

Test di aberrazione cromosomica Negativo

"in-vivo" Test di citogenecità Negativo

Sensibilizzazione della pelle Non sensibilizzante

Il prodotto non richiede per l'uso, cappe di aspirazione in quanto non produce vapori che possano rendere l'ambiente inidoneo alla presenza di persone. Sulla base della classificazione di pericolo secondo la legislazione vigente, **LYSOFORM MEDICAL WIPES ENZYMATIC** risulta:

- ✓ Non sensibilizzante
- ✓ Non cancerogeno

Scheda Tecnica	LYSOFORM MEDICAL WIPES ENZYMATIC	Revisione n°	00	Data ultima revisione	10-05-2024
----------------	---	--------------	----	-----------------------	------------

- ✓ Non mutageno
- ✓ Non teratogeno e
- ✓ Non irritante.

Le soluzioni sono facilmente biodegradabili in presenza di inoculo anche generico come liquame di fogna. Per lo smaltimento del prodotto seguire le legislazioni locali vigenti in materia di prodotti chimici e le indicazioni riportate nella "Scheda dati di sicurezza". **LYSOFORM MEDICAL WIPES ENZYMATIC** risponde ai requisiti imposti dal Regolamento sui detersivi N. 648/2004. Biodegradabilità superiore al 90%.

8. CONFEZIONI

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

9. STOCCAGGIO E STABILITÀ

Conservare il prodotto ben chiuso a temperatura ambiente. Conservare fuori della portata dei bambini. La preparazione, nella confezione originale sigillata, ha validità di **36 mesi**. Dalla prima apertura, la soluzione mantiene la sua validità per 12 mesi purché compresi all'interno della data di scadenza indicata in etichetta e a ogni prelievo della salvietta il bottone sia chiuso immediatamente senza lasciare a contatto con l'aria esterna le salviette.

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 13485.

11. AUTORIZZAZIONI E CERTIFICAZIONI

Certificato  Organismo Notificato n° **0425** – ICIM S.p.A.

Classe del Dispositivo Medico	Classificazione CND	N. Iscrizione al Repertorio
IIB	D020199	2674539/R

INFORMAZIONI RISERVATE AGLI OPERATORI SANITARI E AGLI UTILIZZATORI PROFESSIONALI