

esoform**Presidio medico
chirurgico**Reg. N° 18606
del Ministero della
Salute**SCHEMA TECNICA****ST DC012: CITRO JOD
500****Soluzione disinfettante ad ampio spettro per l'antisepsi della
cute, pronta all'uso**

Rev. 00 del 20.12.2001

pag 1 di 7

Elaborato

R&S

Verificato

DT/GQ

Approvato

DG

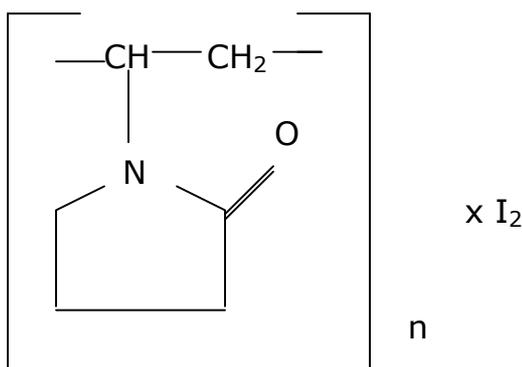
1. COMPOSIZIONE

100 g di prodotto contengono (p/p)

| | | | |
|-------------------------|--|---|--------|
| Principio attivo | Polivinilpirrolidone Iodio (al 10% di Iodio) | g | 5,00 |
| Eccipienti | Glicerina | g | 1,00 |
| | Nonilfenolossipolietilenossietanolo | g | 0,25 |
| | Sodio idrato | g | 0,073 |
| | Sodio fosfato bibasico | g | 0,15 |
| | Acido citrico | g | 0,71 |
| | Acqua depurata q.b.a | g | 100,00 |

2. FORMULAZIONE

Il CITRO JOD 500 è una soluzione acquosa contenente uno "iodoforo", un complesso in cui lo Iodio elementare è combinato con un polimero chimicamente inerte che funziona da agente solubilizzante e carrier: nel caso specifico la macromolecola è rappresentata dal Polivinilpirrolidone (contenuto 5,00% al 10% di Iodio=0,5% di Iodio attivo).



Il Polivinilpirrolidone-Iodio (PVP-I) si presenta in forma di polvere stabile, di colore marrone-rossiccio, solubile in acqua. Il complesso, come tale, mantiene intatte le proprietà biocide dello Iodio elementare, tra cui la mancanza di selettività nei confronti delle differenti specie batteriche e l'esclusiva azione battericida piuttosto che batteriostatica, mentre risultano notevolmente attenuati: il caratteristico odore, gli effetti irritanti e tossici nei confronti di cute e mucose, l'influenza sul bilancio tiroideo, l'azione colorante sui tessuti, la relativa insolubilità, tutti aspetti, questi, tipici delle tinture e delle soluzioni iodo-iodurate.

| | |
|----------------------------|---|
| esoform | SCHEDA TECNICA ST DC012: CITRO JOD 500 |
| Rev 00 del 20/12/01 | Pag 2 di 7 |

In soluzione acquosa, il PVP-I agisce come riserva da rilascio prolungato di Iodio, liberando lentamente una serie di composti che si formano a partire dallo Iodio molecolare (I₂) e dall'acqua (H₂O). Alcuni di essi sono le frazioni biologicamente più attive, quali: lo Iodio molecolare stesso (I₂), l'acido ipoiodoso (HIO), il catione Iodio (H₂IO⁺); inoltre, l'ipoiodito (IO⁻) e lo Iodio trivalente (I₃⁻), la cui attività antimicrobica risulta piuttosto blanda; e, infine, lo Iodio monovalente (I⁻), che è inattivo. In pratica, l'efficacia dello Iodio si deve attribuire per il 97% alla somma I₂ + HIO (Gottardi W., J. Hosp. Inf., 1985, 6 suppl., 1-11).

La stabilità della soluzione di CITRO JOD 500 è assicurata dal pH acido, nell'ambito del quale è esaltata l'attività biocida e, contemporaneamente, è inibita la formazione di iodato (IO₃⁻), composto che tenderebbe a ridurre l'efficacia antimicrobica dello Iodio.

Il CITRO JOD 500 è caratterizzato da un dosaggio del PVP-I relativamente basso, in forza del sorprendente comportamento di quest'ultimo in soluzione, dove la concentrazione di Iodio molecolare libero, la specie biologicamente attiva, aumenta con la diluizione per soluzioni di PVP-I in concentrazioni superiori allo 0,1%, in seguito ad un indebolimento del legame dell'alogeno con il suo polimero carrier; in contrapposizione il contenuto delle altre specie chimiche dello Iodio, es. I⁻ e I₃⁻, diminuisce continuamente. In altri termini, in una soluzione di PVP-I al 10% (1% di Iodio attivo) la concentrazione dello Iodio molecolare libero (I₂) è di circa 1 ppm, mentre arriva a 25,4 ppm in una soluzione di PVP-I allo 0,1% (0,01% di Iodio attivo), la quale presenterà, pertanto, un'attività antimicrobica superiore, anche se meno persistente per la minore quantità di Iodio complessivamente presente (Gottardi W., J. Hosp. Inf., 1985, 6, Suppl. A, 1-11; Rackur H., J. Hosp. Inf., 1985, 6, Suppl. A, 13-23).

Sia le materie prime che entrano nella formulazione del CITRO JOD 500 che la soluzione come tale sono soggette a rigorosi controlli di qualità; accurate analisi sul prodotto ne garantiscono la stabilità nel tempo.

3. CARATTERISTICHE CHIMICO FISICHE DEL PRODOTTO

| | |
|-------------------|--------------------|
| Aspetto | Liquido limpido |
| Colore | Bruno |
| Odore | Tipico dello Iodio |
| pH | 4,5 - 5,5 |
| Peso specifico | 1,020 - 1,060 |
| Iodio disponibile | 0,45 - 0,55% |

4. PROPRIETA'

4.1 Attività germicida

Il CITRO JOD 500 possiede un'attività antimicrobica di livello elevato.

Il formulato esplica azione **battericida** (*Staphylococcus aureus*, compresi i ceppi antibiotico-resistenti, *Micrococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhosa*, *S. colera suis*, *Shigella sonni*), **fungicida** (*Aspergillus niger*, *A. flavus*, *Candida albicans*, *Tricophyton*

| | |
|---------------------|---|
| esoform | SCHEDA TECNICA ST DC012: CITRO JOD 500 |
| Rev 00 del 20/12/01 | Pag 3 di 7 |

mentagrophytes, *Microsporum gypseum*), **tuberculocida** (*Mycobacterium tuberculosis*), **algicida e virucida** nei confronti di virus lipofili (*Adeno 2*, *Herpes*, *Vaccino*, *Influenza*) e di virus non lipofili (*Polio 1*, *ECHO6*, *Coxsackie B1*). Inoltre, è efficace contro le **spore fungine e batteriche**, le **cisti protozoarie**, *Trichomonas vaginalis* (Chang S.L. et al, Ind. Eng. Chem., 1953, 45, 1009-1012; Gershenfeld L., Antiseptics, Disinfectants, Fungicides and Chemical and Physical Sterilization, Reddish G.F., Philadelphia Lea and Fabiger, 1954, 171-211; Gershenfeld L., Am. J. Surg., 1957, 94, 938-939; Lawrence C.A. et al, J. Am. Pharm. Assoc. Sci., 1957, 46, 500-505; Saggars B.A. et al, J. Hyg., Camb., 1964, 62, 509-519; Ojajarvi J., Hyg., Camb., 1976, 76, 75-82; Rutala W.A., Prevention and Control of Nosocomial Infections, Wenzel R.P., Williams and Wilkins ed., 1987, 257-282).

Ovviamente, occorrono tempi di contatto differenziati per ottenere la distruzione delle varie classi di microrganismi: tempi di esposizione inferiori al minuto sono letali nei confronti dei batteri Gram positivi e Gram negativi (Saggars B.A. et al, 1964); si arriva a qualche minuto di contatto per le forme più resistenti dei virus, HIV (Kaplan J. C., Inf. Control, 1987, 8, 412-414), HBV (Bond W.W. et al, J.Clin. Microbiol., 1983, 18, 535-538), *Mycobacterium tuberculosis* (Lawrence C.A., 1957), in presenza di materiale organico.

Per quanto riguarda, invece, le spore batteriche, occorrono 60 minuti per abbassare del 99,85% la carica microbica di *Bacillus subtilis* var. *globigii* sulla cute (Lowbury E.J.L. et al, Br. Med. J., 1964, 2, 531-536); sono sufficienti 15 minuti per distruggere il 99,90% di *Clostridium welchii* (Drewett S.E.: The Lancet, May 27, 1972, 1172-1173).

Sulle diverse classi di microrganismi influiscono anche i vari composti dello Iodio che si formano in soluzione acquosa: così, lo Iodio molecolare (I₂) ha una capacità cisticida 2-3 volte superiore a quella dell'acido ipiodoso (HIO); altrettanto dicasi dell'attività sporicida, che è 6 volte superiore. Viceversa, l'HIO presenta attività virucida 40 volte superiore a quella dell'I₂: questo comportamento si spiega, da un lato, con l'elevata capacità di diffusione dell'I₂ attraverso la parete cellulare di cisti e spore, e, dall'altro, con l'energico potere ossidante dell'HIO (Gottardi W., Disinfezione e Sterilizzazione, Block S.S., Ed. Libreria Cortina, Verona, 1986, vol. 2, 289-304).

L'efficacia antisettica del CITRO JOD 500 è dimostrata anche dai risultati dei recenti studi, svolti presso laboratori di microbiologia accreditati, in accordo ai rigorosi Standard Europei (tab 1 e 2).

| | |
|----------------------------|---|
| esoform | SCHEDA TECNICA ST DC012: CITRO JOD 500 |
| Rev 00 del 20/12/01 | Pag 4 di 7 |

Tabella 1: Nome prodotto: CITRO JOD 500 – Riduzione delle unità formanti colonie/millilitro di soluzione test alle concentrazioni e ai tempi prefissati (EN 1040 Febbraio 1997 - Standard Chemicals Disinfectants and Antiseptics – Basic Bactericidal Activity – Test Method and Requirement)

| Microorganismi test | Concentrazioni testate e tempi di contatto | | | | | |
|--------------------------------------|--|-------------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| | 1 minuto | | | 5 minuti | | |
| | 25% | 50% | 80% | 25% | 50% | 80% |
| Staphylococcus aureus ATCC 6538 | $<6,0 \times 10^3$ | $4,5 \times 10^4$ | $>1,2 \times 10^5$ | $1,8 \times 10^4$ | $>1,2 \times 10^5$ | $>1,2 \times 10^5$ |
| Pseudomonas aeruginosa ATCC 15442 | $<7,7 \times 10^3$ | $2,7 \times 10^4$ | $>1,5 \times 10^5$ | $2,1 \times 10^4$ | $>1,5 \times 10^5$ | $>1,5 \times 10^5$ |

Nota 1: Numero di ufc/ml della sospensione batterica test = $1,5 \times 10^8 < N < 5,0 \times 10^8$

Nota 2: il materiale in esame è considerato battericida quando, nelle condizioni del saggio, si ha una riduzione della conta batterica di almeno 10^5 a $20^\circ\text{C} \pm 1$.

(dati Biolab)

Tabella 2: Nome prodotto: CITRO JOD 500 - Conteggio in ufc/ml di ciascuna sospensione batterica, con il prodotto tal quale e ai tempi prefissati (CEN/TC 216 Draft prEN 12054 Luglio 1995 - Chemicals Disinfectants and Antiseptics – Products for hygienic and surgical handrub and handwash – Bactericidal activity – Test Method and Requirements - phase 2, step 1)

| Microorganismi test | Sospensione batterica | Conteggio in ufc/ml ai tempi prefissati | | |
|--------------------------------------|-----------------------|---|--------------------|--------------------|
| | | 1 minuto | 3 minuti | 5 minuti |
| Staphylococcus aureus ATCC 6538 | $1,56 \times 10^8$ | $2,4 \times 10^2$ | $<3,0 \times 10^2$ | $<3,0 \times 10^2$ |
| Pseudomonas aeruginosa ATCC 15442 | $1,84 \times 10^8$ | $<3,0 \times 10^2$ | $<3,0 \times 10^2$ | $<3,0 \times 10^2$ |
| Escherichia coli NCTC 10538 | $1,39 \times 10^8$ | $<3,0 \times 10^2$ | $<3,0 \times 10^2$ | $<3,0 \times 10^2$ |
| Enterococcus faecium ATCC 10541 | $1,55 \times 10^8$ | $<3,0 \times 10^2$ | $<3,0 \times 10^2$ | $<3,0 \times 10^2$ |

Nota 1: attività battericida=capacità di un prodotto di ridurre la concentrazione dei 4 differenti ceppi batterici da 1 a 3×10^7 a non più di $3,0 \times 10^4$ ufc/ml entro 1 minuto a 20°C , in determinate condizioni.

(dati Biolab)

Ulteriori saggi hanno, inoltre, confermato, mediante prove con volontari e utilizzando *Escherichia coli K12*, come da normativa CEN TC/216 EN 1500, luglio 1997 (Chemicals Disinfectants and Antiseptics – Hygienic handrub – Test Method and Requirements – phase 2/step 2), l'efficacia di CITRO JOD 500 quale antisettico, nelle condizioni d'impiego e con i tempi di contatto indicati in etichetta (dati Biolab).

| | |
|---------------------|---|
| esoform | SCHEDA TECNICA ST DC012: CITRO JOD 500 |
| Rev 00 del 20/12/01 | Pag 5 di 7 |

4.2 Meccanismo d'azione

Per quel che riguarda il meccanismo d'azione del CITRO JOD 500, lo Iodio agisce mediante modificazioni strutturali di alcuni gruppi funzionali fondamentali:

- reagisce con le funzioni basiche (-NH) di alcuni amminoacidi (lisina, istidina, arginina) e di alcune basi dei nucleotidi (adenina, citosina, guanina), formando i corrispondenti N-iodioderivati;
- ossida i gruppi (-SH) dell'amminoacido cisteina;
- reagisce con il gruppo fenolico dell'amminoacido tirosina, formando mono- e di-iodioderivati;
- reagisce con il doppio legame di carbonio (C=C) degli acidi grassi insaturi.

Il blocco di tutte queste funzioni conduce ad alterazioni nei processi di sintesi delle proteine, a disorganizzazione delle strutture proteiche, a modificazioni delle proprietà chimico-fisiche dei lipidi e a immobilizzazione della membrana (Gottardi W., 1986).

4.3 Compatibilità con i materiali

La presenza di sostanze organiche (sangue, pus, siero, escreato) interferisce soltanto marginalmente con l'azione microbica, perché lo Iodio reagisce molto lentamente con la materia organica in disfacimento, pur consentendo, invece, un'azione immediata sulle cellule viventi dei microrganismi. In definitiva, sarà necessario un prolungamento dei tempi di contatto, peraltro molto modesto (Sykes G., Disinfection and Sterilization, Chapman and Hall, London, 1965, 400-410).

Al contrario, l'attività del principio attivo è ridotta dagli alcali, dall'amido e dai tannini (Martindale, The Extra Pharmacopoeia, The Pharmaceutical Press, London, 1989, 1187-1188; The Merck Index, Whitehouse Station N.J. U.S.A., Merck & Co Inc., 1996).

Il CITRO JOD 500 conserva la sua efficacia germicida anche a temperature relativamente basse (Lawrence C.A. et al, 1957).

4.4 Dati sulla tossicologia e l'impatto ambientale

Il CITRO JOD 500 non è tossico (DL₅₀ a.o., nel topo, del PVP-I pari a 8100 mg/Kg), né irritante ed è ben tollerato in virtù del suo adattamento al pH fisiologico della cute (Lewis R.J., Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials, Van Nostrand Reinhold, New York, 1994).

La funzione tiroidea non viene inibita significativamente, le manifestazioni di iodismo sono trascurabili e rari risultano i fenomeni di sensibilizzazione (Hackenberg F., Meyler's Side Effect of Drugs, M.N.G. Dukes, 1988, 487-489).

Il CITRO JOD 500 non è soggetto a contaminazione tardiva.

Per informazioni più dettagliate in merito alle proprietà tossicologiche del prodotto, si rimanda alla scheda di sicurezza -con uguale denominazione e codice- sul sito internet riportato in calce

| | |
|---------------------|---|
| esoform | SCHEDA TECNICA ST DC012: CITRO JOD 500 |
| Rev 00 del 20/12/01 | Pag 6 di 7 |

5. APPLICAZIONI E MODALITA' D'IMPIEGO

5.1 Applicazioni

Il CITRO JOD 500 è indicato nella pratica medico-chirurgica per l'antisepsi generale della cute integra:

- preparazione delimitazione del campo pre-operatorio;
- disinfezione di aree cutanee per prelievi ed iniezioni.

5.2 Modalità d'impiego

Applicare CITRO JOD 500 mediante tampone di cotone o di garza imbevuto abbondantemente e frizionare per 1 minuto la parte interessata ed anche quelle perifocali.

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STOCCAGGIO

Conservare il prodotto al riparo dal calore e dalla luce.

La validità del prodotto è di 3 anni.

7. PRECAUZIONI D'USO

L'uso del CITRO JOD 500 unitamente ad acqua molto calda può provocare la formazione di macchie sulla pelle, rimovibili con acqua e sapone.

Il contatto del CITRO JOD 500 con biancheria inamidata provoca colorazione.

8. AVVERTENZE E CONSIGLI DI PRUDENZA

8.1 Avvertenze

Il riscaldamento del CITRO JOD 500 sopra i 43°C provoca liberazione di vapori tossici di Iodio, per un indebolimento delle forze complessati tra l'alogeno ed il suo carrier PVP.

8.2 Consigli di prudenza

Per tutte le frasi di rischio e i consigli di prudenza fare riferimento all'ultima etichetta in vigore del prodotto.

9. TIPO DI CONFEZIONI

| Codice interno | Imballo primario | Imballo secondario |
|----------------|-------------------|-----------------------|
| PDC0120CN | Flacone da 250 ml | Cartone da 40 flaconi |
| PDC0120EL | Flacone da 500 ml | Cartone da 24 flaconi |
| PDC0120GJ | Flacone da 1 lt | Cartone da 12 flaconi |

Tutti gli imballi primari sono in polietilene ad alta densità (HDPE) o con polipropilene (HDPP); la costanza della formulazione e del procedimento tecnologico, impiegati per la preparazione dei materiali di confezionamento, conferiscono agli imballi considerati caratteristiche di alto livello unite ad un'estrema maneggevolezza. Gli imballi primari **non contengono lattice** e non interferiscono in alcun modo, ne' fisicamente ne' chimicamente, con il prodotto. Il sigillo di garanzia applicato ad ogni confezione, protegge il prodotto da eventuali manomissioni prima del suo impiego.

| | |
|----------------------------|---|
| esoform | SCHEDA TECNICA ST DC012: CITRO JOD 500 |
| Rev 00 del 20/12/01 | Pag 7 di 7 |

10. CONTROLLI DI QUALITA'

| Descrizione | Documenti operativi | Controlli effettuati |
|---------------------------------|---|--|
| Materie prime | Verbali di ispezione al ricevimento | Analisi chimico fisiche |
| Contenitori primari | Verbali di ispezione al ricevimento | Verifiche statistiche e in process |
| Etichette | Verbali di ispezione al ricevimento | Verifiche di conformità all'etichetta autorizzata dal Ministero della Salute e alla procedura interna PI034 |
| Prodotto intermedio (formulato) | Piano di fabbricazione e controllo di formulazione | Verifiche di conformità a seguito dei controlli di laboratorio |
| Prodotto confezionato | Piano di fabbricazione e controllo di confezionamento | Controlli statistici di conformità del contenuto alla capacità dichiarata Verifiche di conformità a seguito dei controlli di laboratorio. |

Il TÜV Product Service di Monaco (Germania) verifica, con cadenza almeno annuale che tutte le lavorazioni e i controlli siano eseguiti in accordo alle norme di certificazione EN 46001 rese operative dal nostro Sistema di Qualità (SQ).

11. AUTORIZZAZIONI E CERTIFICAZIONI

| Tipo | Numero | Data di rilascio | Autorità competente |
|---|--------------------|-------------------------|--|
| Officina di produzione di Presidi medico chirurgici | PMC/306 | 06/05/99 | Ministero della Salute |
| Registrazione | 18606 | 26/06/01 | Ministero della Salute |
| Certificato ISO 9001-EN 46001 | Q1 99 07 23078 004 | 15.07.99 | TÜV Product Service di Monaco Organismo accreditato DAR |

| | |
|-------------------------------|--|
| Titolare dell'A.I.C. | Esoform S.p.A. Laboratorio Chimico Farmaceutico |
| Officina di produzione | Esoform S.p.A. Laboratorio Chimico Farmaceutico |