

Consejería de Salud
Agencia de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias de
Andalucía
Informe de evaluación

Informe sobre el desinfectante
NDP® Med Concentrado
(N-Duopropenida)

Actualización 2008

Sevilla, Abril 2008



Avda. de la Innovación s/n. Edificio Renta Sevilla
41020 Sevilla - ESPAÑA (SPAIN)
Teléfono +34 955407234, Fax +34 955407238
Email: aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA

Autores: Raúl García Estepa

ÍNDICE

RESUMEN EJECUTIVO	4
JUSTIFICACIÓN DEL INFORME	5
MATERIAL Y MÉTODOS	6
RESULTADOS	7
Aspectos generales	7
Normativas	7
Eficacia	9
DISCUSIÓN.....	11
CONCLUSIONES.....	12
RECOMENDACIONES.....	13
REFERENCIAS	14

RESUMEN EJECUTIVO

Título: Informe sobre el desinfectante NDP® Med Concentrado (N-Duopropenida). Actualización 2008.

Autores: Raúl García Estepa.

Organización que requiere el informe: AETSA

Fecha de inicio: Febrero 2008.

Fecha de cierre: Abril 2008.

Resumen:

Este informe corresponde a una actualización de dos informes realizados anteriormente por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) en 1997 y 2002 sobre el mismo desinfectante, aunque actualmente se comercializa con otro nombre.

La existencia de nuevos ensayos de evaluación de actividad biocida emitidos por laboratorios acreditados avala esta actualización. Este informe modifica algunas de las conclusiones obtenidas en los informes anteriores de 1997 y 2002. El desinfectante NDP® Med Concentrado posee certificado CE cumpliendo la normativa 93/42/CEE relativa a los productos sanitarios. Queda demostrada la actividad bactericida, fungicida, viricida y micobactericida del producto NDP® Med Concentrado, por lo que podría ser usado como desinfectante de alto nivel para endoscopios del aparato digestivo y endoscopios respiratorios. Además, el desinfectante ha sido evaluado por algunas de las normativas europeas existentes, pero tiene pendiente el cumplimiento de otras de reciente creación.

JUSTIFICACIÓN DEL INFORME

Este informe corresponde a una actualización de dos informes realizados anteriormente por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) sobre la eficacia y seguridad del desinfectante NDP® Med Concentrado, anteriormente New-Ger®, cuyo principio activo es la N-duopropenida, constituido por dos yoduros de amonio cuaternario, utilizado como desinfectante de alto nivel para endoscopios y material quirúrgico. Junto con el cambio de nombre, el producto fue optimizado ajustándose su pH y excipientes, sin modificar ingredientes activos, constituyentes principales ni sus características físicas y químicas.

El primer informe se elaboró en 1997¹, en esa fecha todavía no existían normas internacionales de valoración de eficacia de los productos desinfectantes. Además, en esa fecha el producto era novedoso por lo que la literatura científica publicada sobre él era bastante escasa. Por todo ello, el primer informe se elaboró recopilando la información aportada por estudios de eficacia *in vitro*. No obstante, New-Ger® estaba siendo utilizado por hospitales y otras instituciones sanitarias de Andalucía y del resto del país.

En 2002, a petición de BIO-GENETIC, fabricante del desinfectante New-Ger®, se procedió a la elaboración de un segundo informe² sobre este producto, ya que se había introducido una modificación en las características químicas del compuesto y que disponían de literatura científica y de informes independientes que podrían modificar las conclusiones alcanzadas en el informe anterior de 1997, principalmente en lo concerniente a su actividad micobactericida. Para la elaboración de este informe se consultaron normas publicadas por organismos normalizadores acreditados que fueron editadas posteriormente a 1997.

Esta última actualización, realizada en 2008, es requerida por VESISMIN S.L. nuevo fabricante del desinfectante denominado actualmente NDP® Med Concentrado, ya que dispone de nuevos informes elaborados por laboratorios acreditados e independientes que rectificarían las conclusiones alcanzadas en los informes desarrollados en 1997 y 2002, fundamentalmente en lo relacionado a la actividad micobactericida, en el cumplimiento de normas UNE-EN y en la certificación CE.

La AETSA estudió la documentación presentada por el fabricante y consideró oportuno la realización de un nuevo informe de actualización del desinfectante donde se recoja la información relativa a la eficacia, seguridad y cumplimiento de la normativa europea actual sobre desinfectantes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudió la documentación aportada por VESISMIN S.L., fabricante del producto, que consistía en informes elaborados por laboratorios acreditados donde ponen de manifiesto la actividad bactericida, fungicida, viricida y micobactericida del producto cumpliendo la normativa europea. Para ello, se consultaron las normas europeas según la Asociación Española de Normalización y Certificación (AENOR) y correspondientes al comité técnico AEN/CTN 111 *Aparatos y dispositivos médicos y quirúrgicos* y se consultaron las relativas a esta materia³.

Se realizó una búsqueda paralela para la localización de los principales documentos sobre la N-duopropenida, principio activo del desinfectante NDP® Med Concentrado. Para ello, se utilizaron las bases de datos referenciales Medline y Embase, así como la Red Internacional de Agencias de Evaluación (INAHTA) y la Cochrane Library, según la estrategia del informe AETSA de 1997. La búsqueda estuvo limitada por fecha, admitiendo sólo los documentos publicados con posterioridad al 2002, fecha de la última actualización del informe. El método seguido ha sido el de revisión no sistemática.

Cuando fue necesario se solicitó información adicional al fabricante y a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que interviene como Organismo Notificado (0318).

Se realizaron consultas a los laboratorios responsables de los informes aportados por el fabricante, para la aclaración de ciertos aspectos referentes a la metodología, resultados y normativa empleada en los ensayos que evalúan la actividad biocida del producto.

RESULTADOS

ASPECTOS GENERALES

Hacer constar que el producto NDP® Med Concentrado, desinfectante de productos sanitarios incluido en la *clase IIa* por el anexo IX de la directiva 93/42/CEE⁴, posee el certificado CE como desinfectante líquido para endoscopios, instrumental quirúrgico y odontológico con actividad bactericida, micobactericida, fungicida, viricida y esporicida. Este certificado fue emitido por el Organismo Notificado 0318 que corresponde a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. El periodo de validez de dicho certificado comprende desde el 19-11-2004 hasta el 18-11-2009. No obstante, en 2007 se cambió el laboratorio subcontratado para la fabricación del producto, por lo que se actualizó este certificado manteniendo la fecha de expiración anteriormente mencionada.

Mediante este certificado CE se asegura el cumplimiento de los requisitos esenciales establecidos en el anexo I de la directiva 93/42/CEE como seguridad, función y biocompatibilidad. Además, uno de estos requisitos es la presentación de un dossier acreditativo de la calidad del producto en el que se incluyen pruebas de evaluación de la eficacia del desinfectante. La directiva 93/42/CEE permite la obtención del certificado CE por diferentes procedimientos. En este caso, el producto NDP® Med Concentrado obtuvo su certificado mediante la Declaración CE de Conformidad (emitida por el fabricante) completada con el Certificado de Garantía de Calidad de la Producción (2004 11 0460 CP), de acuerdo con el Anexo V de la Directiva 93/42/CEE (emitido por el Organismo Notificado). En este trámite de certificación CE, el Organismo Notificado examinó la documentación que justifica la Declaración CE de Conformidad del producto, exigiendo el cumplimiento de las normativas EN que sean del ámbito de aplicación del desinfectante.

NORMATIVAS

Actualmente, existen numerosas normas europeas publicadas por organismos normalizadores acreditados referentes a desinfectantes, antisépticos y productos sanitarios relacionados, que pasan a ser expuestas a continuación. Cada normativa hace referencia a una fase de evaluación de cualquier desinfectante que serán explicadas más detalladamente en el apartado de discusión de este informe.

- EN 1040:2006: Antisépticos y desinfectantes químicos. Ensayo cuantitativo de suspensión para la evaluación de la actividad bactericida básica de los antisépticos y desinfectantes químicos. Método de ensayo y requisitos (fase 1).

- EN 1275:2007: Antisépticos y desinfectantes químicos. Ensayo cuantitativo de suspensión para la evaluación de la actividad fungicida o levaduricida básica de los antisépticos y desinfectantes químicos. Método de ensayo y requisitos (fase 1).

- EN 13624:2004: Antisépticos y desinfectantes químicos. Ensayo cuantitativo de suspensión para la evaluación de la actividad fungicida de los desinfectantes químicos para instrumental utilizado en medicina. Método de ensayo y requisitos (fase 2-etapa 1).

- EN 13727:2004: Antisépticos y desinfectantes químicos. Ensayo cuantitativo de suspensión para la evaluación de la actividad bactericida de los desinfectantes químicos para instrumental utilizado en medicina. Método de ensayo y requisitos (fase 2-etapa 1).

- EN 14347:2005: Antisépticos y desinfectantes químicos. Actividad esporicida básica. Método de ensayo y requisitos (fase 1-etapa 1)

- EN 14348:2005: Desinfectantes químicos y antisépticos. Ensayo cuantitativo de suspensión para la evaluación de la actividad micobactericida de los desinfectantes químicos utilizados en el área médica, incluyendo los desinfectantes de instrumental. Métodos de ensayo y requisitos (fase 2-etapa 1)

- EN 14476:2006+A1:2007: Antisépticos y desinfectantes químicos. Ensayo cuantitativo de suspensión viricida de los antisépticos y desinfectantes químicos utilizados en medicina. Método de ensayo y requisitos (fase 2-etapa 1).

- EN 14561:2007: Antisépticos y desinfectantes químicos. Ensayo cuantitativo en portagérmenes para la evaluación de la actividad bactericida para instrumental utilizado en el área médica. Método y requisitos de ensayo (fase 2-etapa 2).

- EN 14562: 2007: Antisépticos y desinfectantes químicos. Ensayo cuantitativo en portagérmenes para la evaluación de la actividad fungicida o levaduricida para instrumental utilizado en el área médica. Método y requisitos de ensayo (fase 2-etapa 2).

En la obtención del Certificado CE del producto (año 2004), muchas de estas normas que existen actualmente no habían sido creadas y por lo tanto no le fueron exigidas al producto, del mismo modo se aplicaron normas que hoy día están fuera del ámbito de aplicación de desinfectantes de productos sanitarios como: EN 1276 (fase 2-etapa 1- Evaluación de la actividad bactericida de los antisépticos y desinfectantes químicos utilizados en productos alimenticios, en la industria, en el hogar y en colectividad) y EN 1650 (fase 2-etapa 1- Evaluación de la actividad

fungicida de los antisépticos y desinfectantes químicos utilizados en productos alimenticios, en la industria, en el hogar y en colectividad).

Para la realización de este informe, el fabricante ha presentado diferentes documentos donde se recogen los ensayos realizados por laboratorios privados en los que se demuestra que el producto cumple algunas de las normas europeas anteriormente mencionadas.

EFICACIA

En la búsqueda bibliográfica realizada en las bases de datos referenciales citadas anteriormente desde 2002 hasta la actualidad, se han localizado 2 artículos que hacen referencia a la N-duopropenida.

El primero de estos artículos es un estudio comparativo⁵ “en uso” (se denomina así a los estudios realizados en condiciones habituales), de diferentes desinfectantes sobre endoscopios gastrointestinales. Los estudios “en uso” son más adecuados para determinar la eficacia de desinfección después de los procedimientos, para controlar periódicamente el régimen de desinfección seleccionado y para establecer comparaciones entre distintos desinfectantes y diferentes regímenes de desinfección. En este estudio se utilizó N-duopropenida al 0,44% sobre 12 gastroscopios y 12 colonoscopios usando un sistema de desinfección automatizado y se comparó con diferentes desinfectantes. Con la N-duopropenida no se obtuvo una desinfección del 100% detectándose microorganismos como *Staphylococcus aureus* y bacterias de los géneros *Klebsiella* y *Pseudomonas*. Con otros desinfectantes como el ácido paracético y compuestos de peróxido de hidrógeno se obtuvieron mejores resultados de eficacia. Hay que destacar que la concentración recomendada de uso del NDP® Med Concentrado (N-duopropenida) para que posea actividad bactericida, fungicida, micobactericida y viricida es del 2%, bastante superior a la utilizada en el mencionado estudio.

El segundo documento localizado a través de la búsqueda bibliográfica es una revisión Cochrane sobre la prevención de la infección de las manos en cirugía para reducir la infección del sitio quirúrgico⁶, en la que se hace referencia a un ensayo en el cual la N-duopropenida se ha mostrado más efectiva que la clorhexidina y la povidona yodada para este fin.

Conforme a los resultados de los ensayos de los informes presentados por el fabricante se demuestra que la N-duopropenida posee actividad biocida (bactericida, fungicida, viricida, esporicida y micobactericida) a diferentes concentraciones y con distintos tiempos de contacto sobre multitud de microorganismos ensayados. Cabe resaltar que además de la utilización de los microorganismos descritos en las diferentes normativas, se realizaron ensayos utilizando la metodología descrita por

estas normativas pero empleando otros microorganismos no recogidos en éstas. Estos últimos ensayos no nos garantizan el cumplimiento de ninguna normativa, pero sí nos da información útil sobre la actividad biocida del producto.

Actividad bactericida: Cumplimiento de la normativa EN 1040 (*Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*) al 2% y un tiempo de contacto inferior a 20 minutos. Además, se aplicó la metodología de esta normativa frente a *Serratia sp.*, *Serratia marcescens*, *Mycobacterium smegmatis* y *Mycobacterium fortuitum*. Asimismo, se utilizó la normativa EN 1276 (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Escherichia coli* y *Enterococcus hirae*) que actualmente no se aplica y la metodología de esta normativa frente a cepas multirresistentes de *E. coli*, *S. aureus* cepa SAMR, *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter baumannii* y *M. smegmatis*.

Actividad fungicida: Cumplimiento de la normativa EN 1275 (*Candida albicans* y *Aspergillus niger*) a la concentración del 2% y tiempo de contacto inferior a 20 minutos. Además, se aplicó la normativa EN 1650 sólo frente a *A. niger* que hoy en día está fuera de su ámbito de aplicación.

Actividad viricida: Aplicación de la metodología de la normativa EN 14476 frente a Rotavirus humano cepa WA, Polyomavirus SV40 y Virus de la diarrea viral al 2% y un tiempo inferior a 20 minutos. También existen test de eficacia viricida frente a virus con envoltura (VIH y VHB).

Actividad esporicida: Cumplimiento de la normativa AFNOR NF T 72-230 (*Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* y *Clotridium sporogenes*) que actualmente no se aplica, a las concentraciones del 5 % (*C. sporogenes*) y 10% (*B. subtilis* y *B. cereus*) en un tiempo de contacto de 60 minutos, Para que el producto posea actividad esporicida se recomienda usar al 10% y con un tiempo de contacto de 60 minutos.

Actividad micobactericida: Como novedad respecto a los informes anteriores hay que destacar la actividad micobactericida de la N-duopropenida de acuerdo con los criterios de la normativa europea EN 14348 frente a *M. avium* ATCC 15769 y a *M. terrae* ATCC 15755 a la concentración de 2% tras 15-20 minutos de contacto y 3% tras 12-15 minutos de contacto.

En estos momentos la prEN 14563 está en fase de prenorma con lo que se aprobará próximamente y su finalidad será la de evaluar la actividad micobactericida en el área médica incluyendo desinfectantes de instrumentos. Será una norma fase 2-etapa 2. El fabricante presenta un estudio aplicando esta prenorma utilizando a *M. avium* como micobacteria, obteniendo como resultado que el NDP® Med Concentrado produce al menos una reducción logarítmica de 4 en 20-30 minutos de contacto con la concentración del 2% y en 15-20 minutos para la concentración del 3%. Este resultado no es concluyente, pero sí indicativo de la actividad micobactericida del producto.

DISCUSIÓN

Desde la última actualización de este informe en el año 2002 hasta la actualidad, han surgido numerosas normativas europeas que conciernen a los antisépticos y desinfectantes químicos y que sirven para evaluar la eficacia de éstos. Existen numerosos tests disponibles y su clasificación se realiza en función de distintas variables. Atendiendo a la clasificación del comité europeo de normalización (CEN/TC 216) se distinguen cuatro fases de evaluación de un desinfectante:

- Fase 1: Test de suspensión básico. Ensayo para determinar la actividad microbiana.
- Fase 2, etapa 1: Test de suspensión amplificado: Ensayo para determinar la actividad antimicrobiana específica para una determinada aplicación.
- Fase 2, etapa 2: Test de uso simulado. Ensayo para determinar la actividad antimicrobiana en condiciones similares a la práctica.
- Fase 3: Test de uso o de campo: Supone evaluación del desinfectante bajo condiciones de uso real.

Los informes aportados por el fabricante, realizados por laboratorios acreditados, aportan evidencias sólidas sobre las actividades bactericida, fungicida y viricida básicas del desinfectante al cumplir la normativa vigente actual sobre estas actividades. También existen ensayos adaptados a estas normativas, pero utilizando otros microorganismos a los recogidos por dichas normativas, añadiendo información adicional sobre la actividad biocida del producto. Sin embargo, desde la certificación CE del producto han surgido nuevas normas EN para desinfectantes de productos sanitarios que hoy en día el NDP® Med Concentrado no cumple y que le serán exigidas por el Organismo Notificado para la renovación de la certificación CE. Dichas normativas son las siguientes: EN 13624, EN 13727, EN 14476, EN 14561 y EN 14562.

La N- Duopropenida posee cierta actividad esporicida a la concentración del 10% y con un tiempo de exposición de 1 hora. Cumple la normativa AFNOR NF T 72-230, sin embargo no cumple normativa europea actual EN 14347 relacionada con la actividad esporicida básica. No obstante, el producto NDP® Med Concentrado está destinado para la desinfección de alto nivel, por lo que su acción esporicida a corto tiempo es muy escasa, necesitando tiempos de contacto muy superiores a los productos que se comercializan como esporicidas.

En un informe elaborado por un laboratorio acreditado internacionalmente, constata que la N-duopropenida posee actividad micobactericida a la concentración del 2% y 3% de acuerdo con los criterios de la normativa europea EN 14348.

CONCLUSIONES

1-. Actualmente, el desinfectante NDP® Med Concentrado cuenta con el certificado CE como desinfectante líquido para endoscopios, instrumental quirúrgico y odontológico con actividad bactericida, micobactericida, fungicida, viricida y esporicida. Este certificado posee validez hasta el 18-11-2009 y fue emitido por el Organismo Notificado 0318, que corresponde a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2-. Hasta la fecha, nos consta que el desinfectante cumple algunas de las normativas europeas concernientes a la evaluación de su eficacia como biocida: EN 1040, EN 1275, EN 14348.

3-. Los ensayos realizados manifiestan que el NDP® Med Concentrado, comercializado como desinfectante de alto nivel en el medio hospitalario, posee actividad bactericida, fungicida y viricida.

4-. La acción esporicida del producto es limitada y queda restringida a concentraciones y tiempos de exposición elevados.

5-. La actividad micobactericida del producto queda probada mediante 1 ensayo cuantitativo de suspensión en el que se evalúa la eficacia del desinfectante ajustándose a la norma europea actual EN 14348.

6-. Los resultados extraídos de los informes de los laboratorios acreditados prueban la actividad biocida del desinfectante. Sin embargo, estos resultados deben ser recogidos con cierta prudencia, ya que el NDP® Med Concentrado no cumple con ciertas normas europeas de evaluación de eficacia biocida que han sido creadas en los últimos años y que le serán exigidas en un futuro próximo. El incumplimiento de dichas normas se debe a que todavía el desinfectante no ha sido probado en las condiciones requeridas por éstas. A continuación, se enumeran tales normas:

EN 13627: Evalúa actividad bactericida. Fase 2-etapa 1.

EN 13724: Evalúa actividad fungicida. Fase 2-etapa 1.

EN 14347: Evalúa actividad esporicida. Fase 1-etapa 1.

EN 14476: Evalúa actividad viricida. Fase 2-etapa 1.

EN 14561: Evalúa actividad bactericida. Fase 2-etapa 2.

EN 14562: Evalúa actividad fungicida. Fase 2-etapa 2.

RECOMENDACIONES

1-. El producto NDP® Med Concentrado posee certificado CE como desinfectante de productos sanitarios con diferente actividad biocida con validez hasta 18-11-2009. Para la renovación de este certificado deberá cumplir las normativas europeas vigentes en el ámbito de antisépticos y desinfectantes. Actualmente, no cumple algunas de ellas debido a su reciente creación, siendo éstas expuestas en el apartado 6 de las conclusiones.

2-. Un ensayo revela que el producto NDP® Med Concentrado posee actividad micobactericida y que cumple la normativa europea existente actualmente (EN 14348), por lo que en la desinfección de alto nivel éste podría estar indicado para la desinfección de endoscopios respiratorios, endoscopios del aparato digestivo, además de algún material o dispositivo semicrítico.

No obstante, está próxima a su publicación la norma EN 14563, que evaluará la actividad micobactericida en condiciones similares a la práctica (fase 2-etapa 2), por lo que será una norma que deberá cumplir el desinfectante.

REFERENCIAS

1. Romero A, Alamillos P, Vázquez Albertino R. Informe sobre el desinfectante New Ger® (N-duopropenida). Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. 1997
2. Romero A. Informe sobre el desinfectante New Ger® (N-duopropenida). Actualización 2002. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. 2002
3. Normas europeas según la Asociación Española de Normalización y Certificación (AENOR) y correspondientes al comité técnico AEN/CTN 111 Aparatos y dispositivos médicos y quirúrgicos.
4. Directiva 93/42/CEE del Consejo, de 14 de junio de 1993, relativa a los productos sanitarios.
5. Bordas JM, Marcos-Maeso MA, Perez MJ, Llach J, Gines A, Pique JM. GI flexible endoscope disinfection: "in use" test comparative study. *Hepato-Gastroenterology*. 2005; 52: 800-07.
6. Tanner J, Swarbrook S, Stuart J. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23; (1): CD004288.