

I Simpósio Regional de Reprocessamento
de Produtos de Uso Médico

Ortoftalaldeído – OPA



Rio de Janeiro, 23 de outubro de 2008

Denise Demarzo



one passion. one promise. one team.



O que significa a sigla OPA?



one passion. one promise. one team.



Ortho-PhthalAldehyde

(0,55%)

Ortoftalaldeído – OPA

registro Brasil: 3.0029.0017.001-0
30/06/2008



one passion. one promise. one team.



Razões que levaram a pesquisa...

- **Crescimento da quantidade, valor e tipos de instrumental termolábil semi-crítico**
 - Sondas, endoscópios flexíveis
- **Redução do tempo disponível para desinfecção**
 - Aumento de pacientes ou recursos limitados
- **Preocupações com irritação e sensibilização por glutaraldeído**
 - Limite de 0.05 a 0.2 ppm



one passion. one promise. one team.



Classificação de Spaulding

- Artigos Críticos
 - Representam um alto risco de infecção, em caso de estarem contaminados com qq microorganismos (incluídos os esporos bacterianos). Objetos que penetrem em tecido estéril ou no sistema vascular. Requerem esterilização.
- Artigos Semicríticos
 - Entram em contato com membranas mucosas ou pele ÍNTEGRAS. Requerem, no mínimo uma desinfecção de alto nível (agente químico ou pasteurização)
- Artigos Não-Críticos
 - Entram em contato com pele íntegra (não inclui membranas). Requerem desinfecção de baixo nível



Classificação dos desinfetantes de acordo com sua capacidade biocida

ESPOROS BACTERIANOS

Bacillus subtilis
Clostridium sporogenes
MYCOBACTERIA

Mycobacterium tuberculosis va

VÍRUS NÃO LÍPICOS OU PEQUENOS

Polio virus rhinovirus

FUNGOS

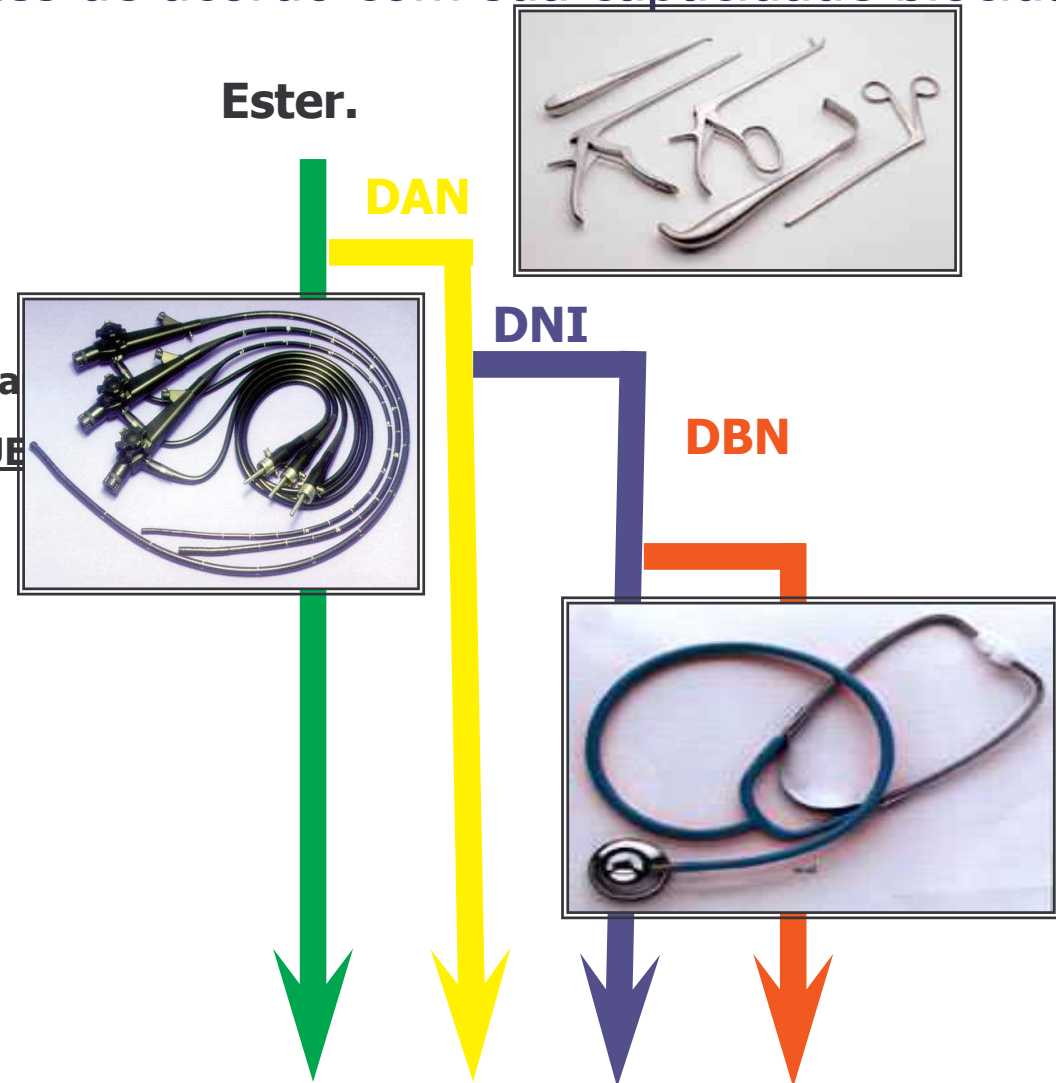
Trichophyton Candida
Cryptococcus

BACTERIAS VEGETATIVAS

Pseudomonas staphylococci
enterococci (MRSA, VRE)

VIRUS LÍPICOS OU MÉDIOS

HBV HIV HSV HCV
EBOLA CMV



Apresentação da molécula

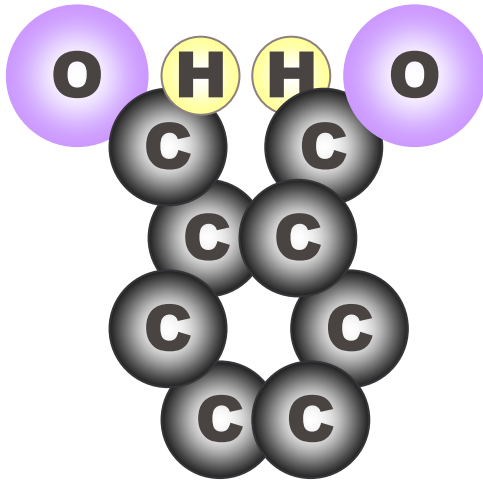


one passion. one promise. one team.

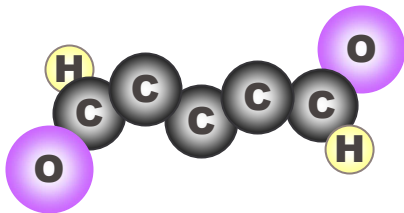


Ortho-PhthalAldehyde

(0,55%)



- Dialdeído em forma aromática sem relação com glutaraldeído
- Rápida ação com matéria proteica

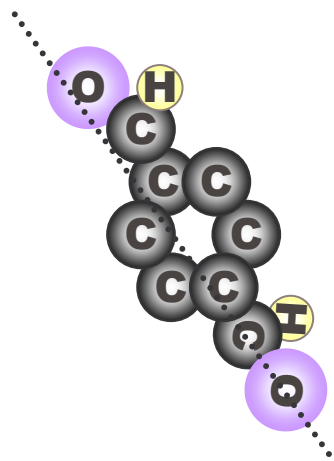


- 1960 - utilizado como tinta para microscopia
- 1970 - ativador fluorescente de histamina
- 1980 - agente cromofórico para cromatografia

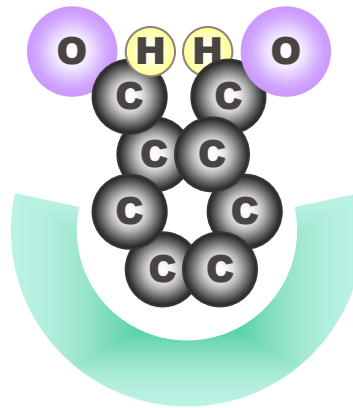


one passion. one promise. one team.

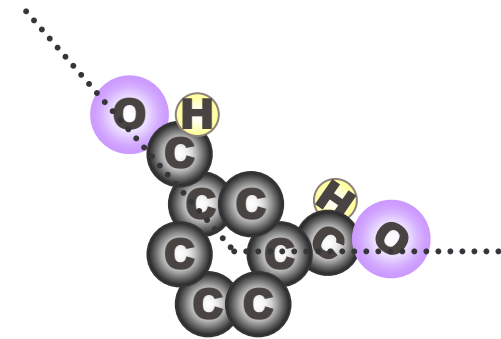




para-phthalaldeído



zona aromática
penetra lipídeos



meta-phthalaldeído

- Alta eficácia contra Mycobacterium (capa de lipídeos)
- Análises de meta e para-phthalaldeído com resultados negativos
- 1995 - Provas de campo de 0.55% no Canadá
- 1999 - Liberação FDA K001381



one passion. one promise. one team.



OPA

- Ortoftalaldeído a 0.55 %
- pH 7.2 – 7.8
- Solução de cor azul claro
- Não requer ativação
- MEC = 0,3 %
- Tem odor suave
- Evidencia presença de pt



one passion. one promise. one team.



Eficácia microbiológica



one passion. one promise. one team.



Eficácia microbiológica – Requisitos Legais

- **Verificação esporicida**
 - Redução de 5-log de *B. subtilis* em suspensão (CE)
 - Prova AOAC em penicilindros *B. subtilis* e *C. sporogenes* em meio de cultivo seco (FDA)
- **Verificação bactericida - Redução de 5-log**
 - *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, *B. cereus*, *Saccharomyces cerevisia* (CE)
 - *P. aeruginosa*, *Salmonella choleraesuis*, *S. aureus* (FDA)
- **Verificação viruscida**
 - *Adeno 2*, *Coxsackie tipo B-3*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex (1&2)*, *HIV-1*, *Coronavirus humano*, *Influenza (A Hong Kong)*, *Polio 1*, *Rhinovirus tipo 42*, *Vaccinia*



Eficácia microbiológica – Requisitos Legais

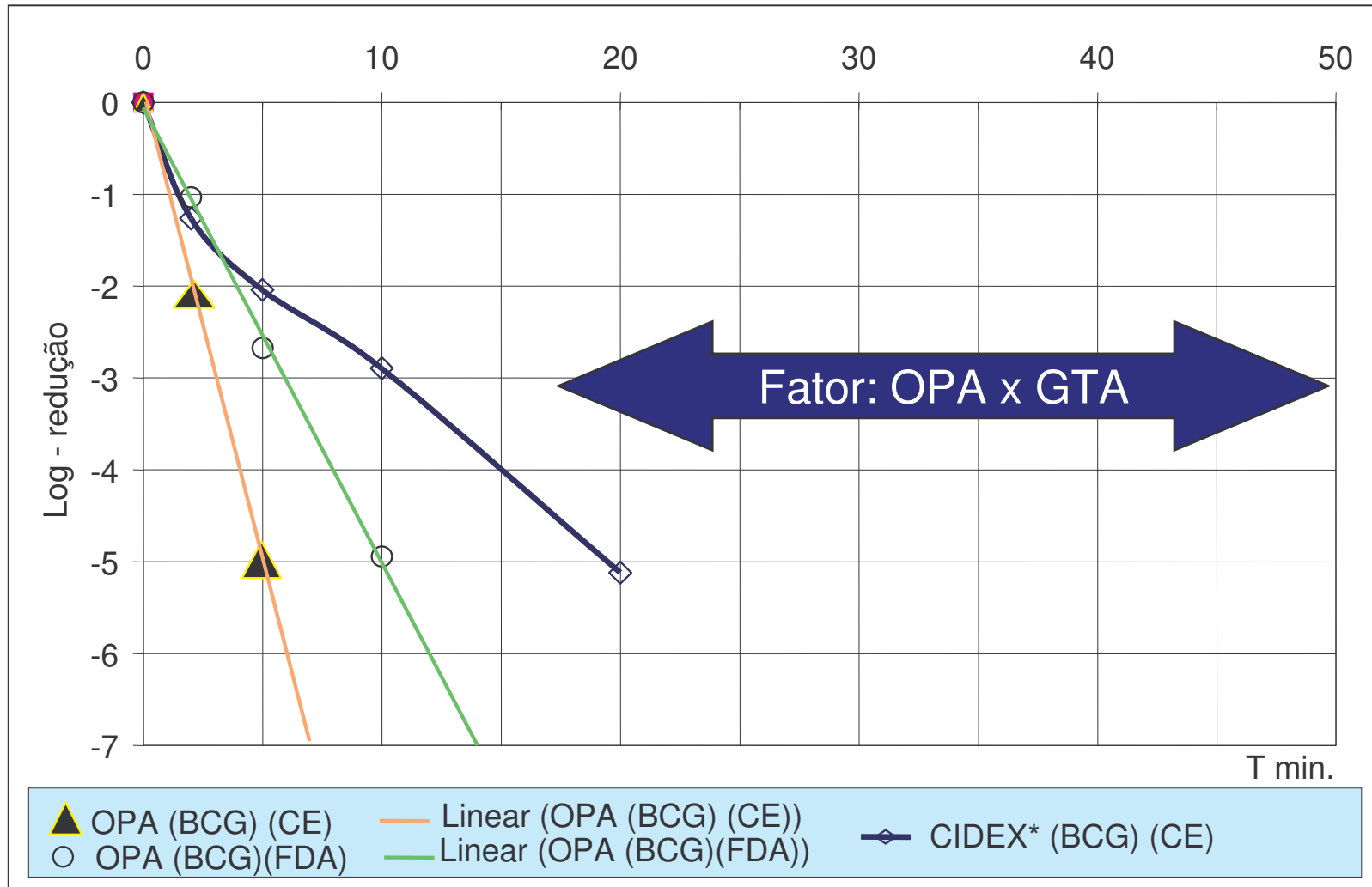
- **Verificação tuberculicida**
 - Redução de 5-log em suspensão BCG, outros (CE)
 - Redução de 6-log em suspensão *M. bovis* (Canadá)
 - Redução de 6-log em sujidade seca e sem limpeza de *M. bovis* (FDA)
- **Verificação fungicida:**
 - Método AOAC com *Trichophyton mentagrophytes*
 - Fungicida em 5 minutos a 20°C



Provas com Cidex OPA reutilizado, diluído na MEC 0,3%

	FDA	CE
Bactericida	Prova AOAC de uso-diluição: <i>S. aureus</i> , <i>Salmonella choleraesuis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Bactericida em 5 min a 20°C	
Tuberculicida	<i>M.bovis</i> 10 ⁶ em soro em endoscópios, ressecados e sem limpeza = redução de 6-log	<i>M.bovis</i> 10 ⁶ em suspensão. = redução de 5-log
Fungicida	Método AOAC com <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	
Virucida	Método EPA – ensaio virucida	
Esporicida	Método AOAC: <i>C. sporogenes</i> , <i>B. subtilis</i> . Redução de 6-log	Método quantitativo: <i>C. sporogenes</i> . Redução de 5-log

Protocolos e resultados - micobactéria



Eficácia Microbiológica

- D.A.N. quatro vezes (4x) mais rápido que o GTA, especialmente em cepas multiresistentes ao GTA (*Mycobacterium*)
- Eliminação de formas vegetativas na metade do tempo do GTA
 - Bactericida e fungicida em 5 minutos a 20°C
- Atividade em []s mínimas (~46% diluição)
- 14 dias de reuso se o MEC de 0,3% for mantido



one passion. one promise. one team.



Microorganismos resistentes ao GTA

- *Micobacterias: Mycobacterium chelonae, M. avium-intracellulare, M. Xenopi, Methylobacterium mesophilicum 463, Trichosporon fungal*
- *Esporos: Microascus cinereus, Cheatomium globosum*
- *Pararasita: Cryptosporidium*



one passion. one promise. one team.



Aspectos toxicológicos



one passion. one promise. one team.



Legislação de saneantes

- **Resolução - RDC nº 184, de 22/10/2001**

- ❖ **Para efeito de registro, os produtos são classificados como de Risco I e Risco II:**

- Risco II** - compreendem os saneantes domissanitários e afins que sejam cáusticos, corrosivos, os produtos cujo valor de pH, em solução a 1% p/p à temperatura de 25° C seja $11,5 \leq \text{pH} \leq 2$, **àqueles com atividade antimicrobiana**, os desinfestantes e os produtos biológicos à base de microorganismos. Requisitos:

- ❖ Produtos formulados com substâncias que não apresentem efeitos comprovadamente mutagênicos, teratogênicos ou carcinogênicos em mamíferos.

- ❖ Produtos com DL50 oral para ratos, superiores a 2000mg/kg de peso corpóreo para produtos líquidos e 500mg/kg de peso corpóreo para produtos sólidos, na diluição final de uso.



Toxicologia

Aspectos toxicológicos:

- ✓ DL50 oral > 120 mg/kg
- ✓ DL50 dermal > 2000 mg/kg
- ✓ Não irritante dermal
- ✓ Não sensibilizante dérmico
- ✓ Irritante ocular suave
- ✓ Negativo para mutagenicidade (células ovarianas de mamíferos, teste de Ames, dano/reparação de DNA, potencial clastogênico)



Toxicologia

Aspectos toxicológicos:

✓ Pressão de vapor muito baixa: 0,00527 mm Hg a 20°C (pressão de vapor da água: 17,5 mm Hg a 20°C)

Teste de CL50 - 4 horas / 14 dias: ortoftalaldeído foi considerado relativamente não-tóxico para ratos (atmosfera quase saturada)

→ não há potencial para toxicidade inalatória



Toxicologia

Aspectos toxicológicos:

- ✓ A absorção pela pele é limitada e dados indicam não ser cumulativa
→ não apresenta risco de toxicidade sistêmica
- ✓ Negativo para teratogenicidade.



Toxicologia

Aspectos toxicológicos:

- ✓ OPA não tem atividade direta sobre o sistema nervoso ou efeitos neurológicos específicos.
 - não tem potencial para efeitos neurotóxicos



one passion. one promise. one team.



Toxicologia

Aspectos toxicológicos:

✓ Estudo de toxicidade oral 90 dias com ratos revelou um NOAEL de 1 mg/kg/dia, sem mortes no decorrer do estudo.

→ dados adequados para avaliação de exposição crônica e perigos.



one passion. one promise. one team.



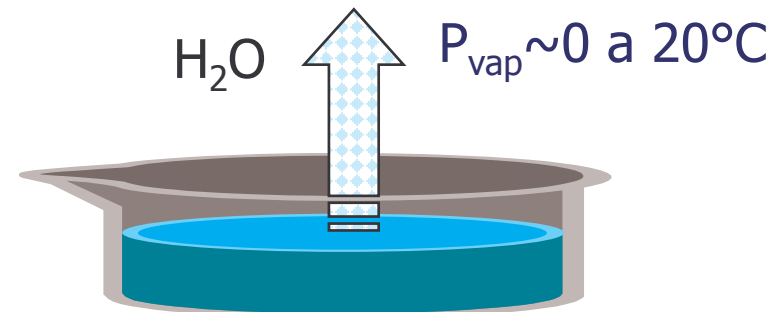
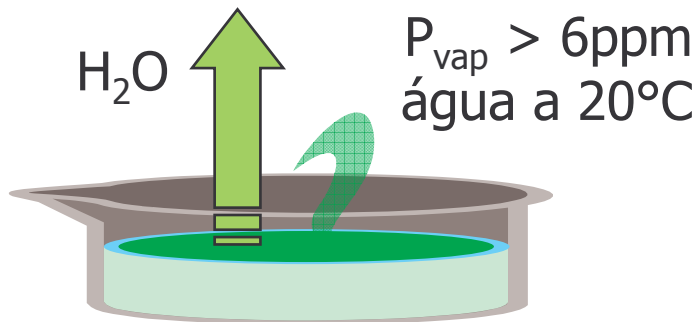
Saúde ocupacional



one passion. one promise. one team.



Saúde ocupacional



- **Glutaraldeído**

- Líquido a temperatura ambiental (P.F. -14°C)
- Pressão de vapor (2% em água a 25°C) = 6.6 ppm
- Odores em uso normal

- **Ortoftalaldeído**

- Sólido a temperatura ambiental (P.F. 56°C)
- Cristais amarelos solúveis em água até 0,62%
- Pressão de vapor \sim zero (20 / 25°C)
- Evaporação preferencial de água - concentração de OPA sobe em uso



Saúde Ocupacional

- Recomendações

- Proteção individual = igual a outros desinfetantes (inclusive área física)

- Luvas de borracha de látex (duplas ou troca a cada 15 minutos)

- Alergia a látex:

- Copolímero 100% sintético
 - Borracha de nitrilo
 - Borracha de butilo



one passion. one promise. one team.



Elementos de Proteção (EPI)



Gorro

Proteção facial

Avental impermeável

Luvras

Avental de manga longa

Mancha a pele, roupa e superfícies de contato (evidencia sujeira)

O contato direto com a solução pode causar irritação (olhos e pele)



one passion. one promise. one team.



Acondicionamento do OPA

- Uso = conforme a necessidade
- Depois de aberta, a solução que permanecer na botelha pode ser utilizada em até 75 dias
- Prazo de validade: 2 anos
- 14 dias de reuso se o MEC for mantido



one passion. one promise. one team.



Recomendações para o uso do OPA



one passion. one promise. one team.





1. Leia as instruções de uso



2. Verifique o vencimento



3. Verifique a integridade do selo metálico



4. Retire o selo metálico

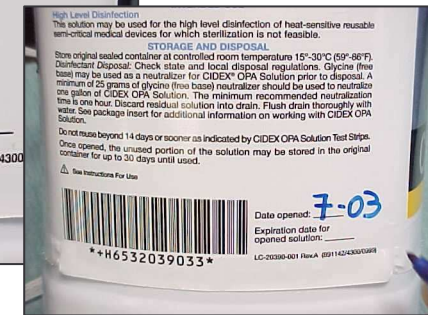
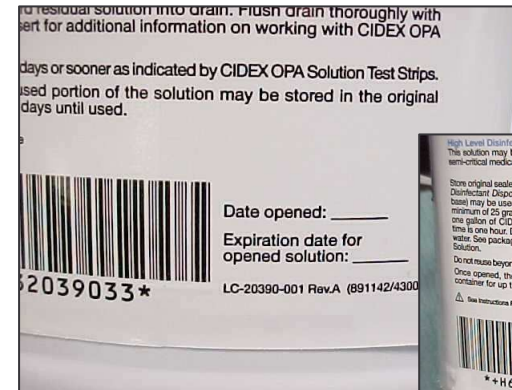


one passion. one promise. one team.





5. Verta a solução na bandeja e marque a data de vencimento (14 dias)



6. Marque no galão a data de abertura e o vencimento nos 75 dias

Não necessita de ativação!!!



one passion. one promise. one team.



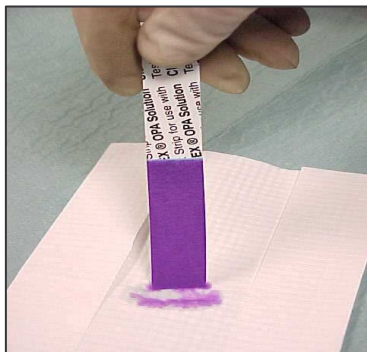
Verificação da MEC (0,3%)



1. Verificar vencimento



2. Submergir por **um segundo**



3. Retirar excesso de umidade



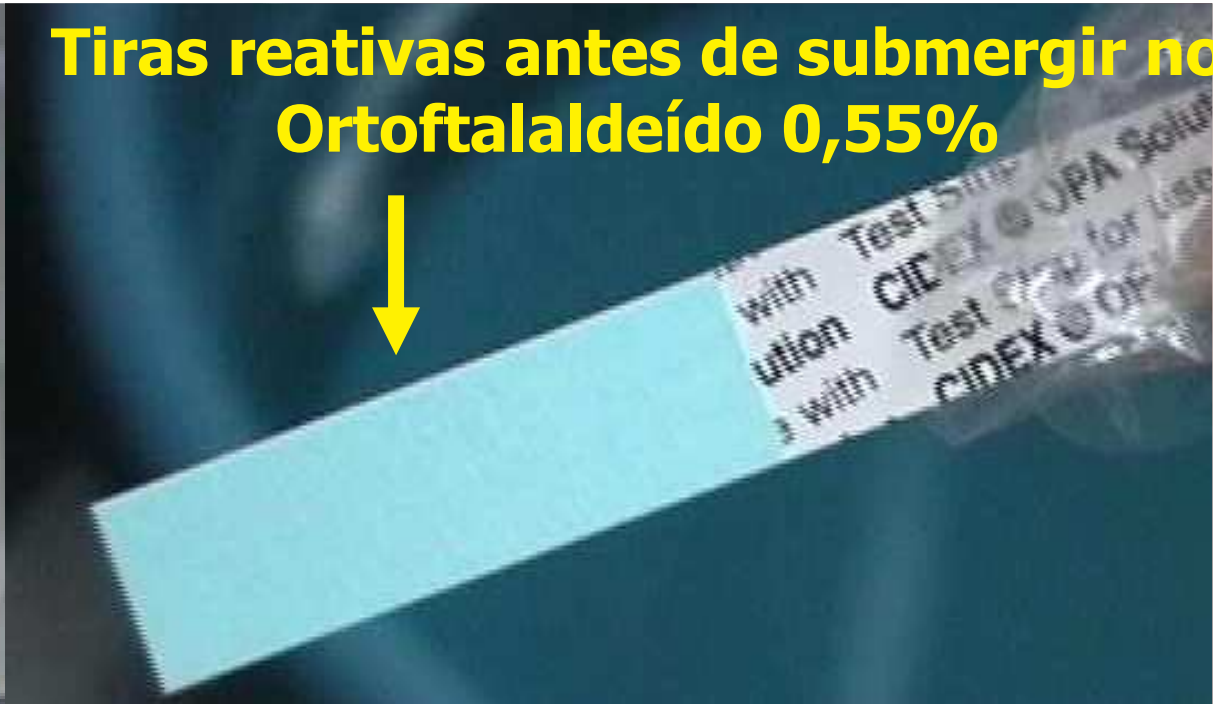
4. Ler em **90 s** Comparar com o código de cores do frasco



one passion. one promise. one team.



**Tiras reativas antes de submergir no
Ortoftalaldeído 0,55%**



**Tira reativa
depois da
imersão**



**Resultado
ATIVO**



**Resultado
INATIVO**

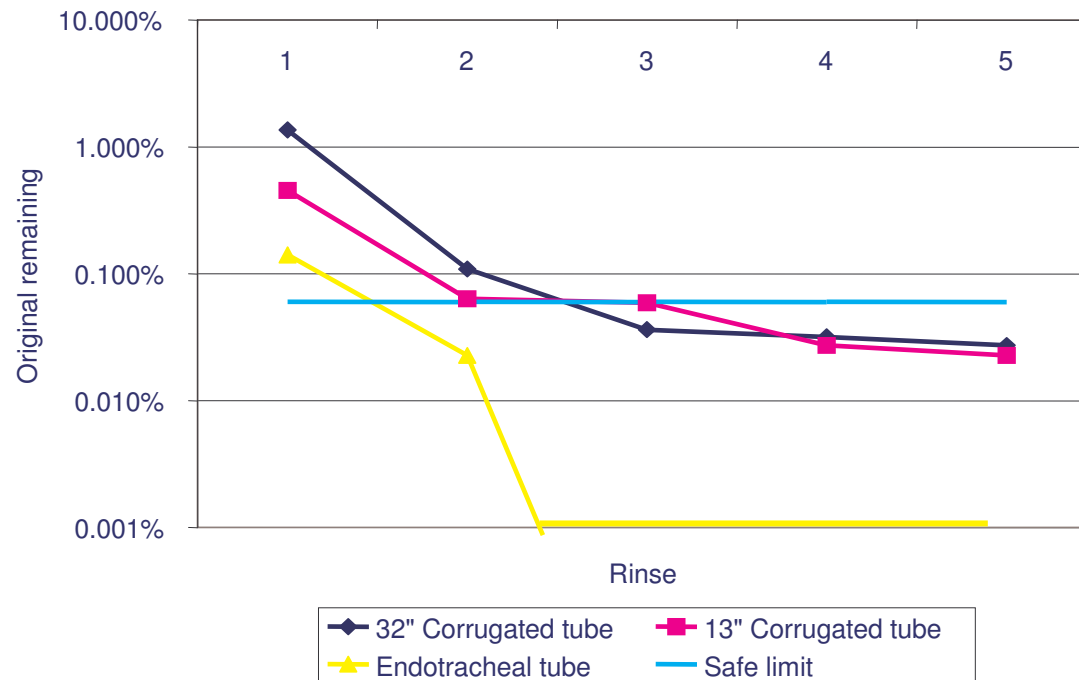
(90 dias – 30 min)

Enxágüe

- 3 enxágües distintos, com duração mínima de 1 minuto cada



Enxágüe



A.A. Stonehill,
*Am. Journal of Hosp.
Pharmacy*, 1963

- Recomendações AORN de 3 enxágües, reduzem a concentração de qualquer desinfetante a $< 0.06\%$ da concentração original
 - Irritação crônica de glutaraldeído ou coloração da pele com OPA



one passion. one promise. one team.



Estudios científicos



one passion. one promise. one team.



OPA

- Alfa and Sitter, 1994. OPA eliminou todos os mo de 100 diferentes tipos de endoscópios utilizados em clínica;
- Gregory et al, 1999. OPA atingiu uma redução de 6 \log_{10} de *M. bovis* em 5.5 min comparado aos 32 min do GTA,
- Walsh et al, 1999. OPA effective contra GTA resistentes a cepas de *M. chelonae*



one passion. one promise. one team.



Alfa and Sitter, J Hosp Infect 1994;26:15-26

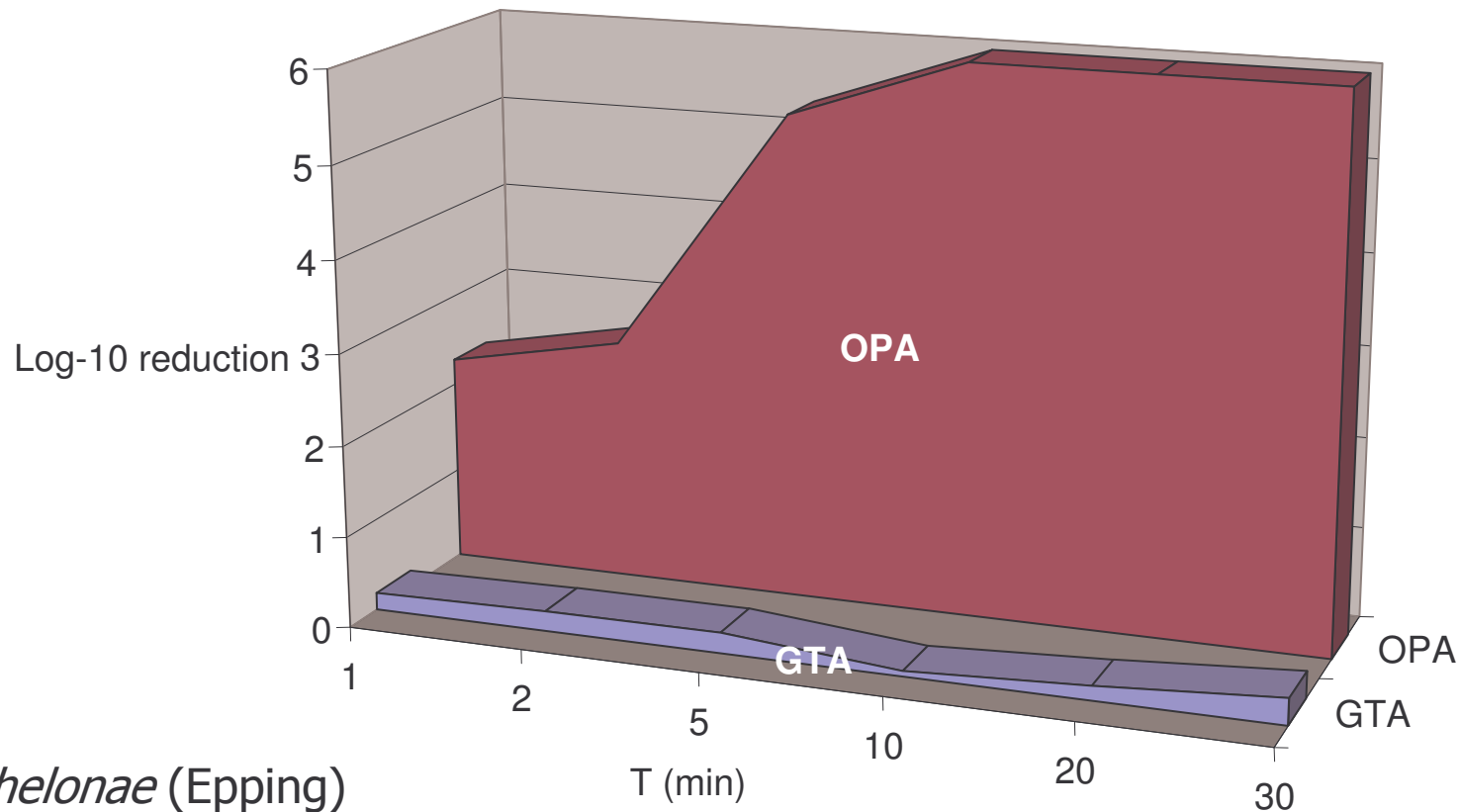
Tipo de endoscópio	Número	5 min exposição, redução ≥ 5 log
Broncoscópios	30	Nenhum mo recuperado
Gastroscópios	35	Nenhum mo recuperado
Colonoscópios	35	Nenhum mo recuperado



one passion. one promise. one team.



Atividade contra cepas resistentes de Mycobacterium



M. chelonae (Epping)
Russell, 1999



one passion. one promise. one team.



Compatibilidades



one passion. one promise. one team.



Compatibilidades

METAIS

Alumínio
Alumínio anodizado
Latão
Aço carbono
Latão cromado
Aço cromado
Cobre
Latão niquelado
Liga de níquel/prata
Aço inoxidável³
Titânio
Carboneto de tungstênio
Aço-vanádio

PLÁSTICOS

Polimetilmetacrilato (Acrílico)
Nylon
Tereftalato de polietileno
(Poliéster)
Poliestireno
Cloreto de polivinila (PVC)
Acrilonitrilo/butadieno/estireno
(ABS)
Polissulfona
Policarbonato
Polietileno
Polipropileno
Acetal
PTFE
Poliamida

ELASTÔMEROS

Policloropreno
(Neopreno)
Kraton G
Poliuretano
Borracha de silicone
Borracha natural de látex

ADESIVOS

Cianoacrilato
Epóxi EPO-TEK 301
Epóxi EPO-TEK 353

MATERIAL DENTÁRIO

Polisulfato
Silicone de adição
Poliéster



one passion. one promise. one team.



Compatibilidades

OLYMPUS

OLYMPUS AMERICA INC.

ENDOSCOPE GROUP
TWO CORPORATE CENTER DRIVE
MELVILLE, NEW YORK 11747-5157
TEL (631) 546-5100

FUJINON INC. 10 High Point Drive, Wayne, New Jersey 07470 Phone: (973) 633-5600

TECHNICAL BULLETIN

August 24, 2000

RE: Compatibility of Olympus Flexible Endoscopes and Ancillary Products with Cidex® OPA Solution

Dear Olympus Customer,

Studies have been completed to test the compatibility of Olympus flexible endoscopes and ancillary products with Cidex® OPA Solution, a new ortho-phthalaldehyde solution marketed by Advanced Sterilization Products¹. The conclusion of these studies is that Olympus fiberoptic endoscopes and videoscopes and Olympus/MediVators products listed below are materially and functionally compatible with Cidex® OPA Solution when it is used according to its label instructions.

FLEXIBLE ENDOSCOPES and ANCILLARY PRODUCTS

Simulated-use exposure of Olympus EVIS videoscopes and OES fiberscopes to Cidex® OPA Solution based upon the label directions indicated that the endoscopes were materially and functionally compatible. A grayish color change was noted on the tubing of the cleaning adapters supplied with GI fiberscopes and videoscopes.

The described test results are applicable to the following endoscope models:

Flexible Fiberoptic Endoscopes:

GIF/CF/PCF/JF/TJF/SIF	10 series, 20 series, 30 series, 40 series, OSF-3, PJF-7.5, SIF-SW
BF	BF-10 series, 20 series, 30 series, 40 series
ENF	ENF-P3, -T3, -L3, -P4, -XP
LF	LF-2, -P, -T, -DP, -TP, -GP
CHF	CHF-CB30, -P20Q
URF	URF-P2, -P3
CYF	CYF-2, -3, -4, -4A
HYF	HYF-P, -XP, -1T

Date: February 29, 2000

To: Ms. Karen T. Zeller
Marketing Manager
Advanced Sterilization Products

via Fax - 949-453-6333

Fr: Eric Knisley
General Manager, Fujinon Inc.

973-633-8818

Re: **OPA Approval**

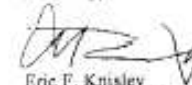
Total Pages = 2

Attached you will find a copy of our Fuji Photo Optical Co., LTD. documentation that validates the use of OPA as a high level disinfectant for with our full line of endoscopes. Please let me know if you have further requirements to settle this issue.

After your notification to the FDA, please add us to your official list of endoscope manufacturers that have given their approval for the use of the ASP/OPA product and for inclusion in your print advertising and marketing campaigns.

Thank you for your highly capable assistance in this matter. Please keep us informed of future disinfectant/sterilization developments and of any other opportunities that would allow us to be ready and validated before the release of a new product, instead of following the release of the product to the market.

Sincerely,



Eric F. Knisley
General Manager
Fujinon Inc
Medical Division



one passion. one promise. one team.



Limitações

- Não posicionado como esterilizante
- Não pode ser utilizado em instrumental urológico em pacientes com histórico de câncer de bexiga (repetidas cistoscopias = reação do tipo anafilática)



one passion. one promise. one team.



Armazenamento

- Validade: 2 anos a partir da fabricação;
- Pode ser utilizado de maneira fracionada;
- A solução restante deve ser utilizada no máximo em 75 dias.



one passion. one promise. one team.

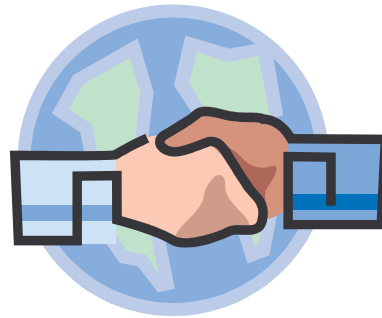


Descarte

- Neutralização com GLICINA (base livre)
- 25 g por galão
- Aguardar 1h
- Irrigar o ralo exaustivamente com água



Obrigada!!!



e-mail: ddemarzo@its.jnj.com
fone: (11) 8432-7879



one passion. one promise. one team.

