



Gli antisettici da utilizzare prima di manovra invasiva, novità in arrivo per il 2025

Il ruolo dell'infermiere specialista nel rischio infettivo

A cura di Accorgi D¹

¹Ospedale Santo Stefano di Prato, USL Toscana Centro

IN SINTESI A partire dal 1 gennaio 2025 e entro il primo luglio dello stesso anno, dovremo sostituire gli antisettici presenti nei nostri magazzini, come richiesto dal Decreto Direttoriale del Ministero della Salute del 29 marzo 2023, che revoca l'autorizzazione all'immissione in commercio dei prodotti destinati alla disinfezione della cute integra prima di un trattamento medico come Presidio Medico Chirurgico (P.M.C) a favore di una nuova autorizzazione come specialità medicinale (A.I.C) . I lotti autorizzati come presidi medico chirurgici presenti nei nostri magazzini alla data del primo gennaio potranno essere utilizzati fino al 1 luglio.

Rispetto a questo cambio nel sistema di autorizzazione degli antisettici utilizzati per le pratiche invasive dobbiamo porci una domanda : cosa succederà nei nostri reparti o servizi ?

Potremmo trovarci nella condizione più favorevole, il produttore del presidio medico chirurgico registra il prodotto come specialità medicinale e quindi andremo ad una semplice sostituzione nei nostri scaffali dello stesso prodotto con una differente autorizzazione.

D'altro canto, potremmo trovarci in una situazione svantaggiosa a causa di una carenza di approvvigionamento, se il prodotto che normalmente utilizziamo non viene registrato come specialità medicinale. Questa condizione ci costringerà inevitabilmente a decidere come sostituire quel prodotto magari con un principio attivo e/o una concentrazione diversa rispetto alle nostre condizioni di utilizzo.

La registrazione degli antisettici come specialità medicinali comporterà diversi vantaggi. Innanzitutto, garantirà una maggiore qualità dei principi attivi acquistati dal produttore. Inoltre, migliorerà le modalità di produzione e i controlli, contribuendo a garantire l'efficacia e la sicurezza di questi prodotti. Allineandosi alle stesse condizioni che regolano la produzione dei farmaci, si favorisce una gestione più rigorosa e standardizzata. Siamo quindi di fronte ad un nuovo scenario che finisce, secondo noi, per interessare non solo gli antisettici, in quanto prodotti, ma l'intero processo che coinvolge questi prodotti cioè la tecnica asettica. Sarebbe utile utilizzare il tempo che rimane alla data del primo luglio 2025 per valutare la qualità della tecnica asettica che viene applicata dagli operatori nelle nostre strutture assistenziali e territoriali.

Vediamo di approfondire questi temi rispondendo ad alcune domande chiave.

Domanda 1 : Perché cambiano le regole per l'immissione in commercio degli antisettici prima di una manovra invasiva ?

La “ Direttiva Biocidi” prima e il “Regolamento Biocidi” successivamente sono all’origine dei cambiamenti contenuti nel Decreto Direttoriale (di seguito Decreto).

Per comprendere queste due norme europee (di seguito Regolamento), è necessario prima conoscere i quattro diversi iter autorizzativi che regolamentano l'immissione in commercio degli antisettici e dei disinfettanti quali:

- Prodotti destinati ad essere utilizzati su cute integra.
- Prodotti destinati ad essere utilizzati su cute lesa o mucose.
- Prodotti destinati ad essere utilizzati su superfici o attrezzature privi di marcatura CE (dispositivi medici).
- Prodotti destinati ad essere utilizzati per attrezzature con marcatura CE (dispositivi medici).

I riquadri successivi descrivono le caratteristiche dei prodotti e l’iter autorizzativo.

Prodotti destinati ad essere utilizzati su cute integra

Rientrano in questa categoria due diversi impieghi, quella per l’antisepsi della cute del paziente (ad es. prima della terapia iniettiva, prima della preparazione del campo operatorio, prima di una pratica invasiva, ecc.) e quella per l’igiene delle mani degli operatori (es. frizione alcolica, lavaggio chirurgico, ecc.).

L’iter autorizzativo per questi prodotti è lo stesso cioè la registrazione come **Presidio Medico Chirurgico (tipo 1)** secondo quanto indicato dalla normativa nazionale DPR 392/1998 e fa capo agli uffici dedicati del Ministero della Salute.

Prodotti destinati ad essere utilizzati su cute lesa o mucose

Un antisettico che deve essere utilizzato su cute lesa (es. ferita, ulcera ecc.) o su mucose è autorizzato e registrato come **specialità medicinale**.

La responsabilità del processo autorizzativo fa capo all’Agenzia Nazionale del Farmaco (AIFA) secondo quanto previsto dal Decreto Legislativo 219/2006 in attuazione della Direttiva 2001/83/CE

Prodotti destinati ad essere utilizzati su superfici e attrezzature prive di marcatura CE

Questi disinfettanti sono utilizzati ad esempio su mobilio, pavimenti, arredo bagni ecc. vengono autorizzati come Presidi Medico Chirurgici (tipo 2) e la normativa di riferimento è la stessa dei prodotti per cute integra così come la responsabi-

Prodotti destinati ad essere utilizzati su superfici e attrezzature con marcatura CE

I disinfettanti utilizzati sui dispositivi medici sono autorizzati secondo le stesse modalità previste dal regolamento europeo dei dispositivi medici (Regolamento (UE) 2017/745) essendo, secondo la stessa normativa identificati come “accessorio” del dispositivo medico.

Nel caso di disinfettanti certificati come dispositivi medici un ulteriore elemento che condiziona l’iter autorizzativo è anche la classe di rischio con la quale sono classificati i dispositivi medici.

- Per i disinfettanti con classe di rischio I è sufficiente una auto-dichiarazione del fabbricante del rispetto delle indicazioni di processo produttivo indicato dalle norme tecniche di riferimento.
- Per i disinfettanti con classe di rischio IIa-IIb-III è necessaria una certificazione di conformità da parte di un Organismo Notificatore che certifica l’aderenza al processo produttivo indicato dalle norme tecniche

Con l'introduzione del Regolamento si interviene sull'iter autorizzativo previsto dalla normativa nazionale che riguarda i prodotti registrati come Presidi Medico Chirurgici che dovranno progressivamente essere autorizzati secondo i regolamenti europei e in questo contesto che viene a scaturire il Decreto .

Vediamo, innanzitutto, la definizione di Biocida:

“Qualsiasi sostanza o miscela nella forma in cui è fornita all'utilizzatore, costituita da, contenenti o capaci di generare uno o più principi attivi, ... e qualsiasi sostanza o miscela generata da sostanze o miscele diverse da queste... utilizzate allo scopo di distruggere, eliminare o rendere innocuo, impedire l'azione o esercitare altro effetto di controllo su qualsiasi organismo nocivo, con qualsiasi mezzo diverso dalla mera azione fisica o meccanica” (art.3 del Regolamento (UE) 528/2012)

Il Regolamento prevede una classificazione della destinazione d'uso dei prodotti che è articolata in quattro gruppi: disinfettanti, preservanti, controllo degli animali nocivi, altri biocidi e 22 sotto-gruppi che vengono elencati con la dicitura Tipi di prodotto (PT), una numerazione progressiva e un riferimento di azione.

Questa articolata classificazione è ritenuta necessaria per consentire che l'autorizzazione all'immissione in commercio sia mirata a determinare l'efficacia di quel prodotto per quella specifica destinazione d'uso e al controllo dei rischi per la salute umana e per l'ambiente.

Il nostro interesse in relazione al Decreto ricade sul primo gruppo: disinfettanti e due sotto-gruppi cioè:

- Tipo di Prodotto 1 (PT1) igiene umana
- Tipo di Prodotto 2 (PT2) Disinfettanti e alghicidi non destinati all'applicazione diretta sull'uomo.

Affinché i produttori degli antisettici e disinfettanti possano essere autorizzati all'immissione in commercio dei presidi medico chirurgici, non dovrà più seguire, secondo regole definite dall'Ente Europeo della Chimica (ECHA), la legislazione nazionale, ma piuttosto quella europea.

I presidi medico chirurgici per cute integra dovrebbero essere autorizzati come Tipo di prodotto 1 (PT) igiene umana, mentre quelli da utilizzare sulle superfici o attrezzature prive di marcatura CE dovrebbero essere

autorizzati come Tipo prodotto2 (PT2) Disinfettanti [...] non destinati all'applicazione diretta sull'uomo come riportato in tabella 1.

Nella descrizione del tipo di Prodotto 1 (PT) si legge “ i prodotti di questo gruppo sono biocidi usati per l'igiene umana, applicati sulla pelle o sul cuoio capelluto a contatto con essi, allo scopo principale di disinfettare la pelle e il cuoio capelluto”.

E' evidente da questa descrizione che in questa categoria possono far parte tutti quei prodotti utilizzati per l'igiene delle mani, dalle soluzioni idroalcoliche ai prodotti per il lavaggio antisettico e chirurgico, rimangono perplessità su quei prodotti per l'antisepsi prima di pratiche invasive (es. inserimento di accessi venosi ecc.), dove si verifica una compromissione della barriera protettiva della cute.

A suggerire questa conclusione anche i documenti tecnici elaborata dall'ECHA , l'Ente Europea della Chimica che tra i suoi obiettivi a proprio quello di regolamentare e far applicare il Regolamento in tutti gli stati membri. Nel documento tecnico elaborato dall'ECHA per valutare l'efficacia dei prodotti chimici prima dell'immissione in commercio si sottolineano che, con questa classificazione, i prodotti antisettici utilizzati su cute integra prima di una pratica invasiva non dovrebbero far parte di questo iter autorizzativo , si legge infatti nel capitolo dedicato alle caratteristiche dei Tipo di Prodotto 1 (PT1) che: I prodotti per l'antisepsi della cute lesa o per l'antisepsi della cute integra prima di un trattamento medico invasivo debbano essere sempre specialità medicinali e, quindi, ricadere sotto la regolamentazione della Direttiva 2001/83/CE”.

Questa indicazione è all'origine del Decreto, cioè la necessità di collocare i prodotti per cute integra prima di una manovra invasiva nel corretto iter autorizzativo che garantisca qualità e sicurezza dei nostri prodotti. La tabella 2 riporta l'evoluzione dell'iter autorizzativo.

Domanda 2 : Quali sono i vantaggi del Decreto Direttoriale del 29 marzo 2023?

Produrre un antisettico secondo le regole e gli standard di qualità di un farmaco rappresenta un notevole vantaggio per la sicurezza del prodotto sia nel momento di ac-

Tabella 1. Destinazione d'uso

Destinazione d'uso	Registrazione normativa italiana	Possibile nuova registrazione Regolamento europea dei biocidi
Cute integra	P.M.C (Tipo 1)	Tipo di Prodotto 1 (PT1) Igiene umana
Superfici e attrezzature prive di marcatura CE (dispositivi medici)	P.M.C (Tipo 2)	Tipo di Prodotto 2 (PT2) Disinfettanti e alghicidi non destinati all'applicazione diretta sull'uomo

Tabella 2. Iter autorizzativa Antisettici e disinfettanti

Attuale		Dal 1° gennaio 2025	
Destinazione d'uso	Autorizzazione	Destinazione d'uso	Autorizzazione
Cute integra	Presidio Medico Chirurgico (tipo1)	Cute integra: Igiene della persona	Biocida PT1
		Cute integra : prima di una manovra invasiva	Farmaco
Cute lesa /muose	Farmaco	Cute lesa/mucose	Farmaco
Superfici prive di marcatura CE	Presidio Medico Chirurgico (tipo2)	Superfici prive di marcatura CE	Biocida PT2
Superfici e attrezzature con marcatura CE	Dispositivi medici	Superfici e attrezzature con marcatura CE	Dispositivi medici

quisto dei principi attivi che nella fase di produzione e di controllo degli eventi avversi rispetto al Regolamento dei Biocidi. Un documento europeo propone un confronto tra le specialità medicinali e i biocidi evidenziando la differente qualità che vi proponiamo nelle tabelle 3-6.

Domanda 3: Cosa dobbiamo aspettarci dal gennaio 2025 nell'approvvigionamento degli antisettici ?

Potrebbero verificarsi problemi di approvvigionamento degli antisettici, è questa una preoccupazione che emerge dal confronto con alcuni produttori.

È probabile che alcune aziende fabbricanti di antisettici autorizzati come P.M.C possano decidere di non seguire l'iter autorizzativo come A.I.C. Il rischio è reale per i prodotti contenenti clorexidina al 2% in alcool isopropilico, (soprattutto i prodotti colorati) perché la quasi totalità

dei prodotti sono adesso registrati come P.M.C mentre questo rischio dovrebbe essere secondario per i prodotti a base di iodopovidone in soluzione alcolica che sono, per la quasi totalità, già da tempo autorizzati come specialità medicinali.

Il Dipartimento del Farmaco delle Aziende Sanitarie ma anche le Centrali di Acquisto dovranno sicuramente effettuare un monitoraggio e una valutazione rispetto alle possibili carenze di prodotto.

Altro intervento deve veder coinvolti i Comitati Controllo Infezioni e gli infermieri specialisti nel rischio infettivo nella valutazione di possibili soluzioni come ad esempio sostituire il prodotto carente con un altro principio attivo e/o concentrazioni di prodotto diverse ma che rispondano alle indicazioni di efficacia previste per quella destinazione d'uso. È necessario che i C.I.O iniziano a discutere degli attuali consumi di antisettici, valutare i principi

Tabella 3. Confronto tra specialità medicinale e biocidi su evidenza, qualità e sicurezza

Specialità medicinali	Biocidi
<p>Studi clinici condotti in modo regolamentato in soggetti sani e in pazienti.</p> <p>Efficacia, sicurezza e qualità di ogni singolo prodotto sono testate da un'autorità competente.</p> <p>L'evidenza deve emergere nel corso dell'iter registrativo, considerati i benefici e i potenziali rischi del prodotto.</p> <p>Le linee guida scientifiche dell'EMA sull'efficacia clinica e la sicurezza dei medicinali per uso umano aiutano i richiedenti a preparare le domande di AIC</p>	<p>Esperimenti o test a scopo di ricerca o sviluppo, per l'emissione sul mercato di un biocida non autorizzato o di un principio attivo non approvato destinato esclusivamente all'impiego di un biocida, sono condotti secondo le condizioni stabilite Regolamento Biocidi.</p>

Tabella 4. Confronto tra specialità medicinale e biocidi sulla fabbricazione

Specialità medicinali	Biocidi
<p>La legislazione richiede che prodotti medicinali per uso umano fabbricati o importati nell'UE siano conformi alle linee guida sulla buona pratica di fabbricazione (Good Manufacturing Practice, GMP).</p> <p>Requisiti legislativi rigorosi relativi al sistema di gestione della qualità e sul sistema di assicurazione della qualità farmaceutica ecc.</p> <p>Produzione di prodotti medicinali soggetta a costante supervisione ufficiale e a un sistema di farmacovigilanza.</p> <p>Produzione di prodotti sterili** soggetta a requisiti speciali che minimizzano i rischi di contaminazione microbiologica.</p>	<p>Nessun requisito specifico richiesto per il processo di fabbricazione.</p> <p>Non è richiesta la sterilità e neppure alcun controllo microbiologico.</p>

Tabella 5. Confronto tra specialità medicinale e biocidi e la catena di distribuzione

Specialità medicinali	Biocidi
<p>Fornitori soggetti a controllo e audit secondo le GMP per verificare la conformità alle GMP.</p> <p>I fornitori sono definiti nel registro e soggetti all'approvazione e al controllo in caso di cambiamenti e devono indicare qualsiasi modifica all'Autorità competente e ai clienti che comprano il prodotto.</p>	<p>Nessun controllo dei fornitori del materiale grezzo richiesto.</p> <p>Per i co-formulanti** non c'è alcuna indicazione specifica e può essere impiegato qualsiasi co-formulante, tuttavia per il principio attivo è richiesto l'acquisto dai fornitori elencati nell'art. 95 del BPR.</p> <p>** Co-formulanti sostanze non attive, componenti o dispositivi, che ne potenziano l'azione, oppure ne agevolano o rendono possibile ed efficace l'uso (non sono dichiarate in etichetta)</p>

Tabella 6. Confronto tra specialità medicinale e biocidi e registrazione

Specialità medicinali	Biocidi
<p>Il Registro Comunitario elenca tutti i prodotti medicinali per uso umano e veterinario che hanno ricevuto un'AIC attraverso la procedura centralizzata.</p> <p>Alcuni Stati Membri hanno istituito registri di prodotti medicinali autorizzati a livello nazionale</p>	<p>Registro dell'Unione per i prodotti biocidi</p>

attivi che hanno a disposizione per programmare eventuali sostituzioni in caso di “carenza “ di prodotti o proporre acquisto di prodotti già registrati come specialità medicinali non presenti nel prontuario dei disinfettanti.

Domanda 4 : È arrivato il momento di standardizzare la nostra tecnica asettica ?

L'utilizzo degli antisettici è parte integrante della tecnica asettica. Questa tecnica è fondamentale per la prevenzione del rischio infettivo prima di una pratica invasiva.

La maggioranza delle procedure aziendale “prescrivono” questa tecnica prima di una pratica invasiva senza “descrivere” uno standard di riferimento, affidando quindi la qualità dell'esecuzione alle competenze e conoscenze del professionista.

La mancata definizione di standard di riferimento per le misure di base “dell'infection prevention e control” potenzialmente rappresenta una criticità nella pratica stessa, come nel suo controllo e valutazione. Tre sono gli elementi chiave della tecnica asettica sulla quale dovremmo definire uno standard:

1. La selezione dell'antisettico
2. La tecnica di antisepsi
3. La conservazione della condizione di asepsi

1. La selezione antisettico

Scegliere un prodotto in relazione alla destinazione d'uso (es. inserimento di un accesso vascolare, preparazione del campo operatorio ecc.) richiede una valutazione delle caratteristiche del prodotto, della composizione dei principi attivi e della loro concentrazione. Non dobbiamo riferirci esclusivamente alle raccomandazioni delle linee guida ma anche saper consultare i documenti che accompagnano il prodotto a partire da quanto viene descritto in etichetta.

Dobbiamo rendere disponibili questi documenti agli utilizzatori finali, gli operatori sanitari e che questi siano facilmente consultabili perché contengono tutte le informazioni che il produttore è obbligato a fornirci per poterli utilizzare in sicurezza . Attualmente per gli antisettici e

disinfettanti autorizzati come P.M.C il documento di riferimento è la scheda tecnica che contiene diverse informazioni tra cui i meccanismi di azione, il campo di applicazione, aspetti relativi all'utilizzo e i consigli di prudenza.

La collocazione degli antisettici prima di una manovra invasiva come specialità medicinali modificherà i documenti che accompagnano il prodotto, avremmo quindi a disposizione dal riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) al foglio illustrativo (FI). Tali documenti sono e saranno reperibili, scaricabili e consultabili dal sito internet dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) <https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/>

Non troveremo più le indicazioni del meccanismo di azione ma come per ogni farmaco le indicazioni terapeutiche , la posologia e le modalità di somministrazione ma anche le proprietà farmacologiche.

Nel caso di antisettico registrato come Biocida Tipo di prodotto 1 , prodotti destinati all'igiene delle mani , il documento di riferimento è il Sommario delle caratteristiche del prodotto biocida, può essere reperito, scaricato e consultato direttamente dal sito dell'Ente Europeo della Chimica <https://echa.europa.eu/it/> alle pagine dedicate ai biocidi.

2. La tecnica dell'antisepsi

L'efficacia di qualunque antisettico o disinfettante non dipende solo dalle qualità del principio attivo ma anche dalla tecnica meccanica di distribuzione del prodotto sulla cute o sulla superficie e dal rispetto del tempo di contatto. La scelta del sistema di applicazione è una condizione da non sottovalutare.

L'obiettivo dell'antisepsi è la riduzione dei microrganismi responsabili di una possibile infezione di tipo endogena o esogena.

Secondo alcune pubblicazioni i microrganismi non solo contaminano la superficie della cute, ma colonizzano i primi cinque strati dell'epidermide insieme agli annessi cutanei quindi uno degli obiettivi della azione meccanica della tecnica asettica è quello di “raggiungere” questi microrganismi.

In letteratura vengono descritte due tecniche di applicazione dell'antisettico sulla cute : con movimenti a cerchi

concentrici o con modalità “back and forth”, ovvero avanti e indietro. Entrambe hanno vantaggi e svantaggi e le raccomandazioni non suggeriscono quale sia la migliore. Dal punto di vista pratico la scelta per alcune procedure invasive (es. preparazione del campo operatorio, antisepsi prima di una emocoltura, ecc.) deve focalizzarsi sulla tipologia di applicatore utilizzato per raggiungere gli strati più profondi dell’epidermide per ridurre i microrganismi che colonizzano l’epidermide: l’acquisto e l’utilizzo di sistemi completi di disinfezione (principio attivo e applicatore) sono da preferire rispetto al semplice flacone di principio attivo, per i notevoli vantaggi sulla riduzione della fonte endogena di una possibile infezione. Un applicatore è un prodotto monouso, di fatto evita la contaminazione correlata alla gestione di “multiuso” dei flaconi quale ad esempio una scorretta conservazione (es. flaconi lasciati aperti e/o batuffoli contaminati) e il può prevenire rischi legati ad esempio all’utilizzo sul campo operatorio quali ustioni da elettrobisturi. Sono da preferire i sistemi ergonomici, cioè sistemi che si adattano alle modalità di distribuzione del prodotto sulla cute ed è quindi essenziale una attenta valutazione prima della scelta di acquisto.

3. La conservazione della condizione di asepsi

Con il termine “asepsi” definiamo una “procedura atta a impedire l’introduzione di agenti patogeni o altri microrganismi in un ambiente sterile”, i dispositivi medici che andremo ad utilizzare sono sterili. Alcune parti di questi dispositivi, quelle che entreranno in contatto con i tessuti sterili del corpo umano (ad esempio, il sangue), devono rimanere sterili per prevenire soprattutto la trasmissione esogena dei microrganismi. Potremmo aver utilizzato sulla nostra cute il prodotto antisettico migliore, averlo applicato con una tecnica corretta ma se contaminiamo i nostri dispositivi favoriamo la trasmissione esogena dei microrganismi. Dobbiamo proteggere questi dispositivi dalla loro preparazione fino a tutta la procedura. Possiamo prendere a riferimento il modello di tecnica standardizzata ANTT®.

Domanda 5: Qual è il ruolo dell’infermiere specialista nel rischio infettivo ?

L’infermiere specialista nel rischio infettivo raccoglie “le sfide” che gli vengono proposte dai nuovi scenari del

Decreto per rilevare le criticità che possono derivare dalla sua applicazione per quanto riguarda la valutazione delle possibili carenze di prodotto. Suggerisce le sue considerazioni circa l’utilizzo di principi attivi alternativi, le migliori condizioni di applicazione del prodotto, suggerisce possibili acquisti di prodotti non presenti nel prontuario. Propone una valutazione dell’applicazione della tecnica asettica e se, del caso, predispone una procedura standardizzata della tecnica stessa .

Riferimenti legislativi

- Decreto del Presidente della Repubblica 6 ottobre 1998, n.392. Regolamento recante norme per la semplificazione dei procedimenti di autorizzazione alla produzione ed all’immissione in commercio di presidi medicochirurgici, a norma dell’articolo 20, comma 8, della legge 15 marzo 1997, n. 59.
- Decreto Legislativo 24 aprile 2006, 219 attuazione della Direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE
- Regolamento (UE) 2017/745 relativo ai dispositivi medici
- Direttiva 98/8/CE relativo all’immissione sul mercato dei biocidi
- Regolamento (UE) 528/2021 relativo alla messa a disposizione sul mercato e all’uso dei biocidi
- ECHA – European Chemical Agency, Guidance on the Biocidal Products Regulation, Volume II: Efficacy part B+C, Version 6.0, August 2023