



Instituto Valenciano de Microbiología

Masía El Romeral
Ctra. Bétera – San Antonio de Benagéber, Km 0,3
46117 Bétera (Valencia)
Tel. 96 169 17 02
Fax 96 169 16 37
e-mail: ivami@ivami.com
www.ivami.com
CIF B-96337217

Prueba con el certificado de BPLs
(Buenas Prácticas de Laboratorio)
Nº. 1/19-C.VAL. Dirección General de Farmacia
y Productos Sanitarios de la Consellería de
Sanidad de la Comunidad Valenciana.

Prueba de actividad virucida con producto “ZOTAL-D” frente a Coronavirus, con desviaciones a la norma (basado en norma EN 14476: 2014 + A2: 2019)

Informe

Nº de registro: D/20/233

1. **Identificación del laboratorio**..... Instituto Valenciano de Microbiología.
2. **Identificación del cliente**..... LABORATORIOS ZOTAL, S.L.
Dirección Carretera Nacional 630, Km. 809
41900- Camas.
3. **Identificación de la muestra** (información suministrada por el cliente)
 - Nombre del producto ZOTAL-D.
 - Número de lote... P001L02F20/02.
 - Fecha de caducidad Febrero 2025.
 - Fabricante / Proveedor LABORATORIOS ZOTAL.
 - Fecha de fabricación No indicado.
 - Condiciones de conservación Temperatura ambiente.
 - Condiciones de uso Superficies.
 - Diluyente del producto recomendado por el fabricante Agua.
 - Sustancia/s activa/s y su/s concentración/es (opcional)..... Bifenol-2-ol 4% - Clorocresol 0,9% - Ácido Glicólico 0,1%.
 - Concentración/es solicitada/s 5%, 2,5% y 1%.

El laboratorio no se hace responsable de la información aportada por el cliente.

4. Información de la recepción de la muestra

- Fecha de entrega del producto..... 23/03/2020.
- Fecha de solicitud con condiciones de prueba 23/03/2020.
- Aspecto del producto recibido..... Líquido transparente marrón en envase metálico comercial.

5. Método de ensayo

Procedimiento **DESIN-6225**, basado en norma **EN 14476: 2014 + A2: 2019**.

6. Condiciones experimentales

- Fecha de ensayos 24/03/20 a 08/04/20.
- Temperatura de ensayos $35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
- Método de titulación TCID₅₀.
(Dosis infectiva 50% para cultivo celular)
- Concentraciones de ensayo 5%; 2,5% y 1%.
- Tiempos de contacto 30 minutos.
- Temperatura de contacto $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
- Procedimiento para eliminar la citotoxicidad del producto Filtración molecular.
- Procedimiento para detener acción del producto. Enfriamiento con hielo.
- Diluyente utilizado Agua dura.
- Aspecto de las diluciones del producto Transparentes.
- Estabilidad de la mezcla Estable.
- Sustancias interferentes:
 - Condiciones sucias en presencia de seroalbúmina bovina 3 g/L y 3 mL/L de eritrocitos.
 - Control interno de condiciones sucias, en presencia de seroalbúmina bovina 3 g/L.
- Identificación del origen de las cepas virales y número de pases Alícuota Coronavirus humano 229E: 04/03/19 pase 2.
- Líneas celulares (nombre, origen, nº de pases) MRC-5, ref: FTMR, alícuota de trabajo 3, pases 16, 18 y 19.

7. Validación de los resultados del ensayo

Coronavirus 229E (ATCC VR-740)

Título de la suspensión vírica para el virus control (30 minutos):

- En condiciones sucias.....log10^{-5,91}
 - En el control interno de condiciones sucias.....log10^{-5,82}
- Nivel de citotoxicidad (80%).....log10^{-0,5}

Máximo detectable de inactivación vírica (diferencia entre título de la suspensión vírica y nivel de citotoxicidad):

- En condiciones sucias.....log10^{-5,41}
- En el control interno de condiciones sucias.....log10^{-5,32}

Prueba de referencia (formaldehído 1,4%)

Nivel de citotoxicidad del formaldehído al 0,7%.....log10^{-0,5}

Cuantificación vírica en la prueba de referencia (formaldehído) tras 15 minutos y con Coronavirus 229Elog10^{-2,74}

Intervalo de confianza:

Título del virus con intervalo de confianza del 95% con Coronavirus 229E (30 minutos):

- Condiciones sucias.....log 10^{-5,91 ± 0,35}
- Control interno de condiciones sucias.....log 10^{-5,74 ± 0,37}

Reducción con el intervalo de confianza del 95%.....Ver tabla 1.

Control de interferencia de la susceptibilidad celular:

- Título de la suspensión vírica para Coronavirus 229E con células no tratadas por la solución de ensayo del desinfectante " ZOTAL-D ".....log10^{-5,91}
- Título de la suspensión vírica para Coronavirus 229E con células tratadas por la solución de ensayo del desinfectante " ZOTAL-D ".....log10^{-5,58}

Nota: Para la determinación de la infectividad residual, se pueden utilizar solamente aquellas diluciones de la solución de ensayo del producto que: a) muestren un grado bajo de destrucción celular (< 25% de la monocapa) y b) produzcan una reducción logarítmica decimal del título viral <1log₁₀.

Control de la eficacia de supresión de la actividad del producto:

- Título de la suspensión vírica para Coronavirus 229E después de 30 minutos de incubación en baño de hielo, sin contacto del virus con el desinfectante " ZOTAL-D".....log10^{-5,91}
- Título de la suspensión vírica para Coronavirus 229E exponiendo el virus al desinfectante " ZOTAL-D" e incubación durante 30 minutos en baño de hielo.....log10^{-5,66}

Nota: La diferencia entre los logaritmos decimales entre el título del virus sin exponer al desinfectante y expuesto al desinfectante debe ser $\leq 0,5$.

8. Observaciones especiales

- Todos los controles y validaciones se encuentran entre los límites aceptados.
- Ninguna concentración muestra una reducción menor a 4 logaritmos.
- Una concentración como mínimo muestra una reducción mayor o igual a 4 logaritmos.

9. Presentación de los resultados del ensayo

9.1.-Descripción

El producto desinfectante **ZOTAL-D**, lote **P001L02F20/02**, en condiciones sucias, a las concentraciones de 5%, 2,5% y 1% y con 30 minutos de exposición, **posee** actividad virucida frente a Coronavirus 229E (ATCC VR-740), con una reducción $\geq 5,41 \pm 0,35$ TCID₅₀, para las tres concentraciones, cuando se evalúa la actividad de acuerdo con el procedimiento interno DESIN-6225 basado en la norma EN 14476: 2014 + A2: 2019, con desviaciones.

9.2.-Tablas y gráficos de resultados

Ver tablas 1 y 2 y figuras 1.

10. Conclusión

El producto desinfectante **ZOTAL-D**, lote **P001L02F20/02** en condiciones sucias (3 g/L seroalbúmina bovina + 3 mL/L eritrocitos) y con un tiempo de contacto de 30 minutos, a las concentraciones de 5% 2,5% y 1%, solicitadas por el cliente, **posee** actividad virucida frente a Coronavirus 229E (ATCC VR-740), cuando se evalúa la actividad de acuerdo con el procedimiento interno DESIN-6225 basado en la norma EN 14476: 2014 + A2: 2019, con desviaciones a la norma puesto que no se ha ensayado ninguna concentración no activa.

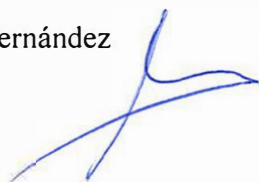
Las pruebas realizadas solo con Coronavirus 229E (ATCC VR-740), no permiten concluir que el producto probado muestra una actividad virucida general, sino solo que muestra actividad frente a Coronavirus.

Nota 1: Los resultados corresponden al producto recibido en el laboratorio.

Nota 2: Los datos que dependen de la información del cliente, y no sean facilitados por el mismo, aparecen como "no indicado"

Bétera (Valencia) a, 14 de abril de 2020

Fdo. Miguel Ángel Fernández
Técnico responsable
(Investigador)

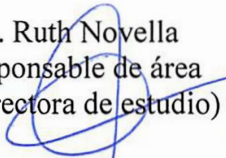


Revisión Garantía de Calidad:

La realización del ensayo y los resultados obtenidos ha sido supervisada por la Directora del Estudio.

La Directora Garante de Calidad ha inspeccionado la realización del ensayo comprobando que se realiza con el procedimiento y materiales/reactivos adecuados y con equipos calibrados, cumpliendo las especificaciones de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPLs), y el informe final refleja fielmente los datos primarios.

Fdo. Ruth Novella
Responsable de área
(Directora de estudio)



Fdo. Encarnación Esteban
Director técnico
(Directora Garante de Calidad)



Referencia:

- EN 14476: 2014 + A2 2019. Ensayo cuantitativo de suspensión para la evaluación de la actividad virucida en Medicina. Método de ensayo y requisitos (Fase 2/Etapa 1).

DESIN-6225-b//EN 14476: 2014 + A2: 2019, con Coronavirus
Nº. de registro D/20/233

Versión 1 (30-01-20) Página 5 de 9
Instituto Valenciano de Microbiología