

# SCHEDA TECNICA

## BACTILEMON 2000

**AMEDICS**  
PROFESSIONAL

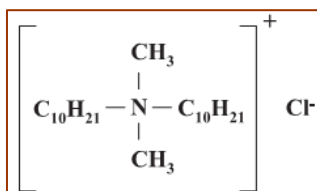
Via Foro Boario, 111 - 44122 Ferrara IT  
Tel. +39 0532 978497 Fax +39 0532 909233  
C.F. e P.IVA 01770020384  
www.amedics.eu - info@amedics.eu

Revisione n°	02	Codice Interno	<b>Dispositivo medico</b> <b>Direttiva 93/42/CEE - Marchio CE</b>
Data	02-01-2012	<b>04FA0215</b>	

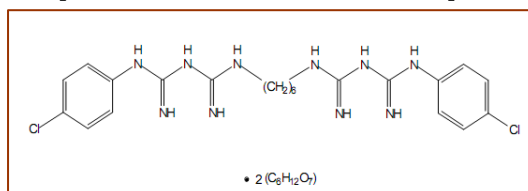
Dispositivo Medico di classe IIb

**CE**  
0546

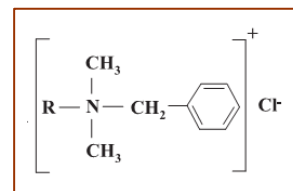
### Soluzione acquosa disinfettante pronta all'uso



Didecildimetilammonio cloruro



Clorexidina digluconato



Benzalconio cloruro

#### 1. Composizione

100 g di soluzione contengono:

	Ingredienti	g
<b>Principi attivi</b>	Benzalconio cloruro (Ph. Eu.)	1,500
	Clorexidina digluconato (Ph. Eu.)	0,500
	Didecildimetilammonio cloruro	1,000
<b>Eccipienti</b>	Sodio nitrito (Ph. Eu.)	0,001
	Essenza limone e acqua depurata q.b. a	100,000

#### 2. Presentazione del prodotto (caratteristiche chimico-fisiche e incompatibilità)

**BACTILEMON 2000** è una soluzione acquosa limpida, pronta all'uso, delicatamente profumata al limone e a base di Benzalconio cloruro, Didecildimetilammonio cloruro (sale d'ammonio quaternario di IV generazione) e Clorexidina digluconato. La Clorexidina sotto forma di sale digluconato presenta doppia carica positiva. È evidente quindi che tale principio attivo è incompatibile con detergenti anionici, saponi, agenti emulsionanti, borati, bicarbonati, carbonati, cloruri, citrati, fosfati, nitrati, solfati in quanto forma con essi dei sali poco solubili. I sali di clorexidina sono inattivati dal sughero. Tra tutti i sali d'ammonio quaternario il Benzalconio Cloruro è sicuramente uno tra i più attivi germicidi. I radicali alchilici legati all'azoto sono catene alchiliche lineari a 12 (40%), 14 (50%) e 16 (10%) atomi di carbonio. Tale distribuzione consente di ottenere il miglior valore di HLB (Hydrophilic-Lipophilic Balance) con un picco per l'attività biocida corrispondente all'omologo avente una catena da 14 atomi di carbonio. Trattandosi di un tensioattivo cationico presenta le medesime incompatibilità della Clorexidina digluconato. Il Didecildimetilammonio cloruro è anch'esso un sale d'ammonio quaternario appartenente alla famiglia dei "twin chain quats" la IV generazione di antimicrobici quaternari, con elevata performance germicida, inusuali proprietà e tolleranza ai tensioattivi anionici, allo sporco organico di natura proteica, all'acqua dura e dotato di basso potenziale schiumogeno. Il concetto di combinazione sinergica è stato applicato a questa categoria di sali d'ammonio quaternario, mediante miscelazione nel rapporto 60/40 del Benzalconio e del Didecildimetilammonio cloruro. Infatti, questa miscela, in accordo ai lavori eseguiti da Schaeufele (1984)<sup>1</sup>, si è dimostrata superiore nell'attività biocida rispetto ai singoli componenti, saggiati mediante il test di diluizione AOAC (Official Methods of Analysis of the AOAC, 1984). Questa nuova miscela, rappresenta la V generazione di sali d'ammonio quaternario, in grado di

<sup>1</sup> Schaeufele, P.J. (1984). Advances in quaternary ammonium biocides. JAOCS, 61, 387-389

rimanere attiva nelle condizioni operative più ostili ed essere meno tossica per la salute umana e per l'ecosistema.

**BACTILEMON 2000**, presenta un leggero profumo di limone e un pH neutro. Tale valore di pH esalta le proprietà germicide dei principi attivi che diminuiscono sensibilmente a pH acido. Le caratteristiche chimico-fisiche del preparato sono riassunte nella tabella seguente.

**Tabella n. 1: Caratteristiche chimico-fisiche**

Parametro	Unità di misura	Valori standard
Aspetto	-----	Soluzione limpida
Colore	-----	Incolore
Peso specifico	g/ml a 20 °C	0,990 - 1,010
pH	U di pH a 20 °C	5,00 - 7,50
Benzalconio cloruro	% p/p	1,50
Clorexidina digluconato	% p/p	0,50
Didecildimetilammonio cloruro	% p/p	1,00

### 3. Campo e modalità d'impiego

- Disinfezione mediante nebulizzazione di superfici di dispositivi medici:** esempi tipici sono superfici di apparecchiature medicali, in studi dentistici, ospedali, case di riposo e istituti privati. **BACTILEMON 2000** è soprattutto indicato in odontoiatria e podologia per la disinfezione di superfici plastiche, in plexiglas, policarbonato e lo skai dei riuniti.
- Decontaminazione e contemporanea detersione, mediante immersione, di strumentario chirurgico e dispositivi medici:** come da Decreto 28 settembre 1990: Norme di protezione dal contagio professionale da HIV nelle strutture sanitarie e assistenziali pubbliche e private; "I dispositivi riutilizzabili devono, dopo l'uso, essere immediatamente immersi in un disinfettante chimico di riconosciuta efficacia su HIV prima delle operazioni di smontaggio o pulizia, da effettuare come preparazione per la sterilizzazione". Trova utile impiego anche per la disinfezione delle impronte odontoiatriche.
- Conservazione sterile temporanea dei ferri chirurgici:** quando si devono rimuovere gli strumenti dalla soluzione prelevarli asetticamente e risciacquarli accuratamente con acqua sterile.

La soluzione è pronta all'uso.

#### UTILIZZO MEDIANTE NEBULIZZAZIONE

##### **Vaporizzazione Diretta**

- Con l'ausilio di apposito nebulizzatore da applicare alla confezione multidose, vaporizzare su diversi punti della superficie.
- Distribuire la soluzione vaporizzata mediante un adeguato panno non tessuto pulito e asciutto.
- Attendere almeno 5 minuti, prima del riutilizzo.

##### **Vaporizzazione Indiretta**

- Con l'ausilio di apposito nebulizzatore da applicare alla confezione multidose, vaporizzare su un adeguato panno non tessuto pulito e asciutto.
- Applicare sulla superficie.
- Far asciugare almeno per 5 minuti e non risciacquare salvo che la superficie non sia destinata al contatto diretto con le membrane mucose o gli alimenti.

**Figura n. 1: Istruzioni per l'uso**



#### UTILIZZO MEDIANTE IMMERSIONE

Per i dispositivi medici pluriuso invasivi e non invasivi, quali attrezzi e strumenti chirurgici, immergere gli stessi nella soluzione tal quale e attendere almeno **10 minuti**. Il prodotto è anche indicato per il lavaggio o decontaminazione in vasche a ultrasuoni di strumentario chirurgico contaminato. Per rimuovere gli strumenti dalla soluzione occorre prelevarli asetticamente. L'eccesso di soluzione disinfettante può essere asportato dai dispositivi medici, risciacquando con acqua sterile o asciugando con panni o carta sterile.

Scheda Tecnica	<b>BACTILEMON 2000</b>	Revisione n°	<b>02</b>	Data ultima revisione	<b>02-01-12</b>
----------------	------------------------	--------------	-----------	-----------------------	-----------------

Una delle caratteristiche peculiari di questa formulazione è l'azione sinergica dei diversi principi attivi aventi meccanismo d'azione e bersaglio diverso. Questo consente con un unico prodotto di rispondere a diversi dei requisiti ideali di un disinfettante per strumentario medico chirurgico e cioè:

- ✓ **capacità di agire anche in presenza di materiale organico:** è caratteristica peculiare sia dei sali d'ammonio quaternario che della clorexidina digluconato, non risentire nella loro azione biocida, della presenza di materiale organico; si ricordi inoltre che i sali d'ammonio quaternario sono dei tensioattivi cationici e come tali riducendo la tensione superficiale permettono alla soluzione di entrare nei diversi interstizi in cui generalmente i microrganismi si annidano per proteggersi dall'aggressione chimica o fisica;
- ✓ **effetto persistente e cumulativo:** sia la clorexidina che entrambi i sali d'ammonio quaternario sono caricati positivamente e quindi dopo l'evaporazione della matrice acquosa, senza risciacquo, rimangono adsorbiti sulla superficie trattata, generalmente caricata negativamente, consentendo di mantenere lo stato "asettico" inizialmente ottenuto. È evidente che per applicazioni ripetute questo adsorbimento si trasforma in effetto cumulativo con sovrapposizione di diversi microstrati di principi attivi;
- ✓ **estesa compatibilità e praticità di applicazione:** la matrice acquosa permette di applicare il prodotto disinfettante sulla superficie di qualunque materiale anche quello più delicato come plexiglas e policarbonato; talora il nebulizzatore consente di erogare direttamente la soluzione disinfettante sullo strumentario medico-chirurgico aumentando la superficie di contatto e quindi la rapidità di azione.

#### 4. Compatibilità con i materiali

La soluzione, grazie alla presenza del sodio nitrito, non ha potere ossidante. Il suo utilizzo allo stato puro non comporta effetti corrosivi sui materiali metallici, plastica e gomma; non danneggia gli strumenti taglienti. Per il pH vicino alla neutralità, non danneggia i materiali con cui viene a contatto. I principi attivi, non sono assorbiti da alcun tipo di materiale plastico o elastomerico (gomme naturali e sintetiche).

#### 5. Meccanismo d'azione

I principi attivi di **BACTILEMON 2000** presentano il seguente meccanismo d'azione biocida.

##### Clorexidina Digluconato

Il meccanismo d'azione della clorexidina e relativi biguanidi è stato verificato da Woodcock nel 1988 e recentemente rivisto da Gilbert nel 2005<sup>2</sup>. A concentrazioni relativamente basse, l'azione della clorexidina è batteriostatica, mentre a concentrazioni più alte l'azione è rapidamente battericida. Il processo letale è stato mostrato consistere di una serie di cambiamenti fisiologici e citologici correlati, alcuni dei quali sono reversibili e che culminano nella morte della cellula. La sequenza è stata scoperta essere come segue:

- a) rapida attrazione verso la cellula batterica;
- b) specifico e forte adsorbimento a determinati composti contenenti gruppi fosfati sulla superficie batterica;
- c) resistenza al meccanismo di esclusione della parete cellulare batterica;
- d) attrazione verso la membrana citoplasmatica;
- e) liberazione di componenti citoplasmatici a basso peso molecolare (es. ioni potassio) e inibizione di determinati enzimi legati alla membrana come adenosintrifosfatasi;
- f) precipitazione del citoplasma mediante la formazione di sali complessi con entità fosfate come adenosina trifosfato e acidi nucleici.

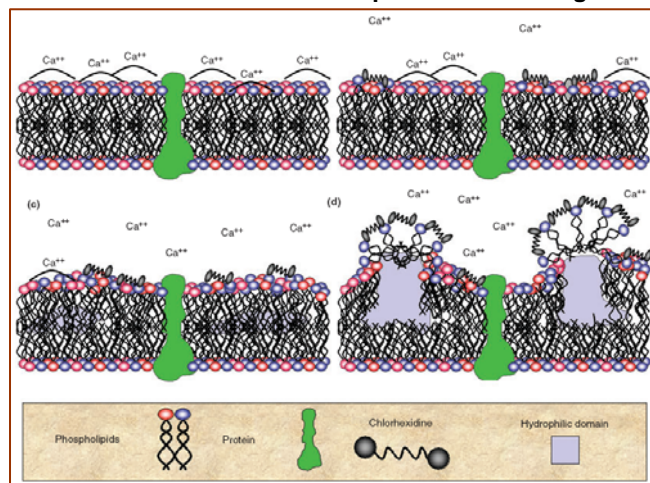
Generalmente, una cellula batterica è caricata negativamente, con una variabilità della natura dei gruppi anionici in funzione della specie batterica. È stato mostrato che data sufficiente clorexidina, la carica di superficie della cellula batterica è rapidamente neutralizzata e quindi invertita. Il grado d'inversione della carica è proporzionale alla concentrazione della clorexidina, e raggiunge un equilibrio stabile entro 5 minuti. L'attrazione elettrostatica rapida delle molecole cationiche di clorexidina e la carica negativa delle cellule batteriche indubbiamente contribuisce alla rapida velocità di uccisione associata con questo principio attivo. Microscopia elettronica e prove di caratterizzazione dei componenti esterni di membrana come la 2-cheto-3-deossiottonato dimostrano che concentrazioni sottoletali di clorexidina determinano cambiamenti nell'integrità del rivestimento esterno di cellule gram-negative. Un efflusso di cationi bivalenti, specialmente ioni calcio, avviene prima di o durante tali cambiamenti. Le molecole di clorexidina sono scoperte competere per i siti negativi sul peptidoglicano, spostando di conseguenza i cationi metallici. In termini di sequenza letale, la membrana citoplasmatica batterica appare essere il più

<sup>2</sup> P. Gilbert and L.E. Moore 2005, Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. J. applied Microbiology, 99, 703-715.

importante sito di azione. Alcuni cambiamenti, indicativi di danno alla membrana citoplasmatica sono stati osservati nelle popolazioni batteriche trattate con livelli batteriostatici e battericidi di clorexidina. La perdita del contenuto citoplasmatico è un'indicazione classica di danni alla membrana citoplasmatica e questa inizia con molecole di basso peso molecolare rappresentate dagli ioni potassio. Micrografie elettroniche di queste cellule trattate subletalmente mostrano un rimpicciolimento o plasmolisi del protoplasto. Le cellule trattate con livelli batteriostatici di composto possono recuperare la loro vitalità, nonostante abbiano perso meno del 50% del loro contenuto in  $K^+$ . Questo è particolarmente vero se l'eccesso di clorexidina è rimosso mediante un agente neutralizzante, come avviene in molte situazioni di test in vitro. Quando la concentrazione di clorexidina è aumentata, i contenuti a più alto peso molecolare, come nucleosidi, compaiono nel fluido soprannatante attorno alle cellule. Le cellule batteriche mostranti più di un 15% di perdita di nucleosidi, sono state scoperte essere irreversibilmente danneggiate; livelli di clorexidina, producenti questo effetto sono pertanto battericidi.

Sulla base di quanto sopra esposto, appare evidente che la clorexidina ha un meccanismo d'azione simile a quello dei sali d'ammonio quaternario, soprattutto nel fatto che i gruppi biguanidici si associano fortemente con i siti anionici esposti sulla membrana e parete cellulare, in particolare fosfolipidi acidi e proteine<sup>3</sup>. Il legame a tali siti è molto più forte rispetto a quello dei sali d'ammonio quaternario, e può causare spostamento dei cationi bivalenti associati con la parete e membrana citoplasmatica ( $Mg^{2+}$ ;  $Ca^{2+}$ )<sup>4</sup>. Una maggiore differenza tra i bisbiguanidi e i composti d'ammonio quaternario (QAC) è che le regioni idrofobiche dei QAC sono solubilizzate all'interno del cuore idrofobico della membrana cellulare mentre quella della clorexidina no. Essendo lunga 6, piuttosto che 12-16 atomi di carbonio, la regione idrofobica della clorexidina è piuttosto inflessibile e incapace di arrotolarsi sufficientemente per insinuarsi all'interno del doppio strato (bilayer) di membrana. La clorexidina, pertanto, forma ponti tra coppie di teste fosfolipidiche adiacenti, spostando i cationi bivalenti associati (vedasi figura seguente). La distanza tra i gruppi di testa fosfolipidici, in un monostrato strettamente chiuso, è approssimativamente equivalente alla lunghezza di un gruppo esametilenico. Un biguanide dovrebbe, pertanto, essere capace di legarsi a due adiacenti gruppi di testa fosfolipidici. Tale legame è critico per i bisbiguanidi, poiché l'attività è significativamente ridotta se il ponte polimetilenico è più lungo o più corto di sei atomi di carbonio.

**Figura n. 2: Rappresentazione diagrammatica dell'interazione della clorexidina con la membrana citoplasmatica batterica. Il diagramma mostra la progressiva diminuzione nella fluidità dello strato esterno con la crescente esposizione al bisbiguanuro.**



Un'interazione con la membrana cellulare, come questa, può ridurne la fluidità a basse concentrazioni e influenzare la capacità osmoregolatoria e metabolica della membrana stessa e degli enzimi in essa contenuti<sup>5</sup>. Questi effetti sono stati variamente riportati come rilascio cellulare di ioni potassio e protoni e inibizione della respirazione e trasporto di soluti. A più alte concentrazioni in uso, le interazioni sono più intense e tali da portare la membrana ad assumere uno stato liquido cristallino, perdere la sua integrità strutturale e permettere la catastrofica perdita di materiali intracellulari. Mentre l'azione di pompe di

<sup>3</sup> Chawner and Gilbert, 1989. Interaction of the bisbiguanides Chlorhexidine and alexidine with phospholipids vesicles: evidence for separate modes of action. J. Appl. Bacteriol 66, 253-258.

<sup>4</sup> Jensen, J. E. (1975) The effect of Chlorhexidine on the anaerobic fermentation of Saccharomyces cerevisiae. Biochem Pharmacol 24, 2163-2166.

<sup>5</sup> Hugo, W.B. and Longworth, A.R. 1966. The effect of Chlorhexidine on the electrophoretic mobility, cytoplasmic constituents, dehydrogenase activity and cell walls of Escherichia coli and Staphylococcus aureus. J. Pharm. Pharmacol. 18, 569-578.

Scheda Tecnica	<b>BACTILEMON 2000</b>	Revisione n°	<b>02</b>	Data ultima revisione	<b>02-01-12</b>
----------------	------------------------	--------------	-----------	-----------------------	-----------------

efflusso multifarmaco è capace di moderare l'azione dei sali d'ammonio quaternario a basse concentrazioni, essi non hanno alcun effetto sotto l'azione dei bisbiguanidi. Questo è presumibilmente dovuto al fatto che i bisbiguanidi non sono solubilizzati all'interno del cuore della membrana. Questo è anche il motivo per il quale tra i sali d'ammonio quaternario e la clorexidina non si sviluppa nei microrganismi una resistenza crociata. Anzi i meccanismi di resistenza messi in atto dai batteri contro l'azione dei sali d'ammonio quaternario sono molto più efficienti rispetto a quelli esercitati contro la clorexidina. È per questo che tale principio attivo manifesta la sua azione biocida anche nei confronti dei batteri antibiotico-resistenti (MRSA). Sia la clorexidina che i sali d'ammonio quaternario sono assorbiti sulla superficie dei batteri, che presenta carica negativa. L'influenza del pH sulla quantità assorbita segnala l'interazione ionica; l'assorbimento è trascurabile a pH 2 e massimo a pH 7.

#### Benzalconio cloruro e Didecildimetilammonio cloruro (sali d'ammonio quaternario)

Molte delle ricerche inerenti il meccanismo d'azione dei composti d'ammonio quaternario, condotte negli anni 60 e 70, non sono state sottoposte a estesa revisione. L'analisi delle pubblicazioni disponibili suggerisce che i composti d'ammonio monoquaternario (cetrimide, benzalconio cloruro), biquaternario e bisbiguanidi (clorexidina) e biguanidi polimerici, mentre hanno somiglianza nel meccanismo d'azione, differiscono sostanzialmente nella natura della loro interazione con l'involucro cellulare. Questo ha profonde implicazioni in termini di resistenza crociata, dove cambiamenti nella suscettibilità verso i sali d'ammonio monoquaternario non si riflettono in cambiamenti rispetto agli altri agenti cationici. La superficie più esterna delle cellule batteriche, generalmente, ha una carica negativa, spesso stabilizzata da cationi bivalenti come  $Mg^{2+}$  e  $Ca^{2+}$ . Questa carica è associata con l'acido teicoico ed elementi polisaccaridi di batteri gram-positivi, i lipopolisaccaridi di batteri gram-negativi, e la membrana citoplasmatica di per sé. Non è pertanto sorprendente che molti agenti antimicrobici siano cationici e abbiano un'alta affinità di legame per le cellule batteriche. Spesso, gli antimicrobici cationici richiedono solo una forte carica positiva insieme con una regione idrofobica affine d'interagire con la superficie cellulare e integrarsi con la membrana citoplasmatica. Tale integrazione all'interno della membrana è sufficiente a perturbarne la crescita e ai livelli di trattamento associati con le formulazioni disinfettanti e antisettiche è sufficiente a causarne la perdita di fluidità con conseguente morte della cellula. Il modo d'azione dei composti d'ammonio quaternario contro le cellule batteriche è scoperto coinvolgere una generale perturbazione del doppio strato lipidico che costituisce la membrana citoplasmatica batterica e la membrana più esterna dei batteri gram-negativi. Tale azione porta a una generalizzata e progressiva liberazione di materiale citoplasmatico verso l'ambiente esterno. Basse concentrazioni di composto d'ammonio quaternario si legano saldamente ai siti anionici presenti sulla superficie della membrana, causando a carico della cellula sia la perdita della sua capacità osmoregolatoria sia la liberazione di ioni potassio e protoni<sup>6</sup>. Livelli intermedi perturbano la fisiologia localizzata a livello di membrana, come respirazione, trasporto di soluti e biosintesi della parete cellulare<sup>7</sup>. Le alte concentrazioni usate in molte formulazioni biocide, uccidono le cellule, mediante solubilizzazione delle membrane, per rilasciare tutti i contenuti cellulari, da qui il loro appellativo di detergenti biologici. Anzi, le proprietà tensioattive dei sali d'ammonio quaternario sono spesso usate come ulteriore vantaggio nelle formulazioni disinfettanti con potere pulente<sup>8</sup>. A livello molecolare, l'azione coinvolge un'associazione degli azoti quaternari caricati positivamente con i gruppi di testa dei fosfolipidi acidi all'interno della membrana (Figura n. 3). La coda idrofobica, successivamente si interpone all'interno del cuore idrofobico di membrana. Pertanto, a bassa concentrazione (approssimativamente la minima concentrazione inibitoria), un'interazione con la membrana cellulare, come questa, può ridurne la fluidità e influenzare la capacità osmoregolatoria e metabolica della membrana stessa e degli enzimi in essa contenuti. Questi effetti sono stati variamente riportati come rilascio cellulare di ioni potassio e protoni e inibizione della respirazione e trasporto di soluti. A più alte concentrazioni in uso, le interazioni sono più intense e tali da portare la membrana ad assumere uno stato liquido cristallino, perdere la sua integrità strutturale e permettere la catastrofica perdita di materiali intracellulari. Mentre l'azione di pompe di efflusso multifarmaco è capace di moderare l'azione dei sali d'ammonio quaternario a basse concentrazioni, essi non hanno alcun effetto sotto l'azione dei bisbiguanidi. Questo è presumibilmente dovuto al fatto che i bisbiguanidi non sono solubilizzati all'interno del cuore della membrana. Questo è anche il motivo per il quale tra i sali d'ammonio quaternario e la clorexidina non si sviluppa nei microrganismi una resistenza crociata. Anzi i

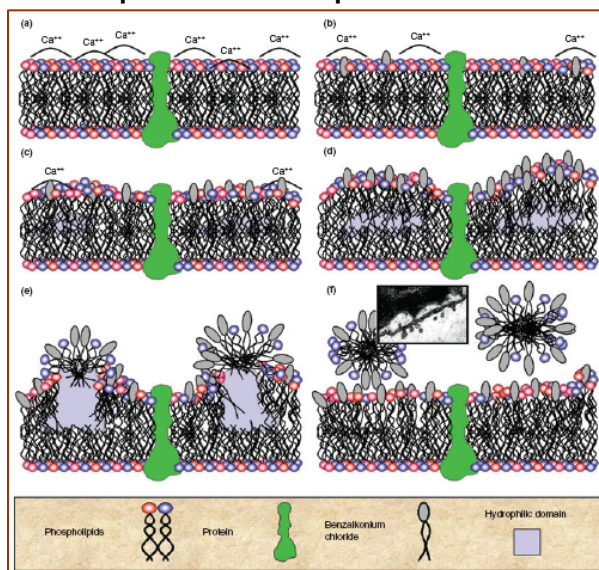
<sup>6</sup> Lambert, P.A. and Hammond, S.M. (1973). Potassium fluxes, first indications of membrane damage in microorganisms. *Biochem Biophys Acta* 54, 796-799.

<sup>7</sup> Salt, W.D. and Wiseman, D. (1970). Relationship between uptake of cetyltri-methylammonium bromide by *Escherichia coli* and its effects on cell growth and viability. *J. Pharm Pharmacol*, 22, 261-264.

<sup>8</sup> Hugo, W.B. The action of phenol and 2-phenoxyethanol on the oxidation of various substances by *Escherichia coli* and by a disrupted cell preparation of the organism. *J. Gen. Microbiol.* 15, 315-323.

meccanismi di resistenza messi in atto dai batteri contro l'azione dei sali d'ammonio quaternario sono molto più efficienti rispetto a quelli esercitati contro la clorexidina.

**Figura n. 3: Rappresentazione diagrammatica dell'interazione del benzalconio cloruro (sale d'ammonio quaternario) con la membrana citoplasmatica batterica. Il diagramma mostra la progressiva diminuzione nella fluidità dello strato esterno con la crescente esposizione al composto cationico.**



## 6. Attività germicida

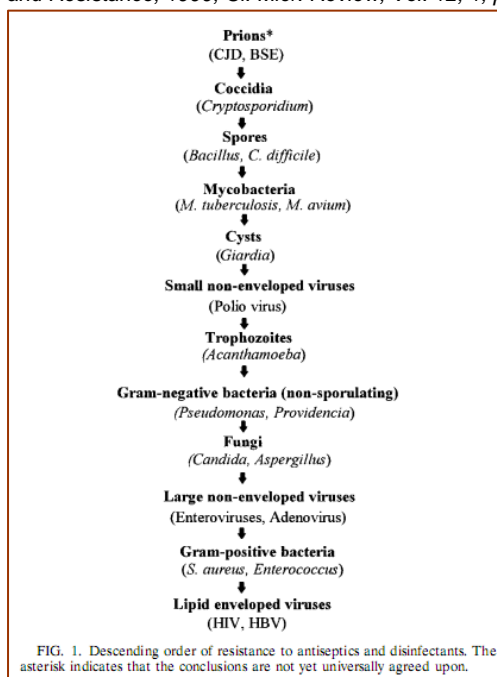
La letteratura scientifica cataloga le soluzioni acquose a base di sali d'ammonio quaternario e clorexidina digluconato come disinfettanti di basso-medio livello, adatti per il trattamento di articoli non critici e semicritici, cioè di quei dispositivi e/o superfici in cui la probabilità di trasmissione d'infezioni per via diretta o indiretta è minima o intermedia. **BACTILEMON 2000** presenta una buona attività biocida, sia nei confronti dei **batteri gram-negativi** che dei **gram-positivi**, con una maggiore efficacia per quest'ultimi. Presenta, anche, attività **fungicida**, **tubercolicida** e **virucida** soprattutto nei confronti dei virus di origine sanguinea dotati d'involucro lipoproteico e particolarmente sensibili all'azione dei disinfettanti come HIV, agente implicato nell'insorgenza dell'AIDS, HBV e HCV e altri virus a tropismo epatico. I test di attività biocida secondo gli standard europei vigenti (pubblicati dal CEN/TC 216), sono stati eseguiti da un Centro di Saggio certificato come operante secondo le BPL (Buone Pratiche di Laboratorio), su una soluzione acquosa con una concentrazione di Didecildimetilammonio cloruro, 10 volte inferiore (0,14% p/p) e Clorexidina digluconato 5 volte inferiore (0,1% p/p) rispetto a quelle contemplate in **BACTILEMON 2000**. Nella tabella seguente sono riportati i riferimenti alle norme, le condizioni operative e i risultati dei saggi eseguiti.

**Tabella n. 2: Test di attività biocida eseguiti su una formulazione acquosa con una concentrazione di Didecildimetilammonio cloruro e Clorexidina digluconato pari al 10% e 20% della concentrazione in BACTILEMON 2000**

Attività	Ceppi test	Norma	Condizioni	Tempo di contatto
Battericida	E. hirae ATCC 10541 P. aeruginosa ATCC 15442 S. aureus ATCC 6538	EN 13727:2003 (Fase 2, Step 1)	Pulito	5 minuti
Fungicida (Lieviticida)	C. albicans ATCC 10231	EN 13624:2003 (Fase 2, Step 1)	Pulito	5 minuti
Tubercolicida	Mycobacterium terrae ATCC 15755	EN 14348:2005 (Fase 2, Step 1)	Pulito	15 minuti
Virucida	Adenovirus type 5 ATCC VR-5	EN 14476:2005 (Fase 2, Step 1)	Pulito	*D <sub>10</sub> (DRT) 7 minuti

\* D<sub>10</sub> (DRT) = Tempo di riduzione decimale: tempo richiesto per inattivare il 90% dei virus presenti.

**Figura n. 4: Rappresentazione dell'ordine decrescente di resistenza dei diversi microrganismi agli antisettici e disinfettanti** (Gerald McDonnell and a. Denver Russell, *Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action and Resistance*, 1999, *Cl. Micr. Review*, Vol. 12, 1, pp. 147-179').



Secondo l'ordine decrescente di resistenza dei diversi microrganismi ai disinfettanti, sopra rappresentato, appare evidente che se un formulato dimostra attività battericida sia nei confronti dei gram-positivi (*S. aureus*) che dei gram-negativi (*P. aeruginosa*), esso è anche efficace nell'abbattere i virus lipidici di origine sanguinea (Es.: HIV, HBV, HCV) e i virus di grandi dimensioni non lipidici (Es.: Adenovirus, Enterovirus). La dimostrazione dell'efficacia tuberculocida, consente, invece, di estendere l'attività biocida anche nei confronti dei piccoli virus idrofili (es. Poliovirus) particolarmente insidiosi.

## 7. Dati tossicologici e impatto ambientale

### BENZALCONIO CLORURO

LD<sub>50</sub> (acuta orale ratto): 445 mg/Kg di peso corporeo.

### CLOREXIDINA DIGLUCONATO

Studi di tossicità acuta dopo somministrazione per via orale, endovenosa e sottocutanea sono stati condotti su ratti e topi; i risultati sono così riassunti:

LD<sub>50</sub> (orale ratto): 1260 -1950 mg/kg

LD<sub>50</sub> via sottocutanea: 637-632 mg/kg

LD<sub>50</sub> via endovenosa: 18-13 mg/kg

*Tossicità cronica:* nei ratti l'esposizione orale cronica per 2 anni a soluzioni di clorexidina in dosi di 5,25 e 40 mg/kg/die, ha dimostrato che la clorexidina non è cancerogena. In questi animali è stata osservata un'istiocitosi reattiva dei linfonodi mesenterici. Tale fenomeno, tuttavia, non aveva carattere progressivo nei due anni di osservazione e ha presentato regressione sospendendo il trattamento.

### DIDECILDIMETILAMMONIO CLORURO

LD<sub>50</sub> (orale ratto): 238 mg/Kg (OECD TG 401)

LD<sub>50</sub> (pelle coniglio): 3.342 mg/kg

Trattandosi di una soluzione acquosa non vi sono particolari rischi di esalazioni irritanti o pericolose. Per lo smaltimento del prodotto seguire le legislazioni locali vigenti in materia di prodotti chimici e le indicazioni riportate nella "Scheda dati di sicurezza".

## 8. Confezioni

N.	Cod. Int.	Imballo Primario	Imballo Secondario
1	04FA0215	Flacone da 1000 ml con tappo a vite e sigillo a ghiera + 2 erogatori manuali spray	Scatola da 12 flaconi
2	N.D.	Flacone da 750 ml con tappo a vite e sigillo a ghiera + 2 erogatori manuali spray	Scatola da 12 flaconi

Tutti gli imballi primari sono fabbricati con polietilene ad alta densità (PEHD) secondo le specifiche tecniche previste dalla Farmacopea Europea edizione corrente. Tale materiale **non contiene lattice** ed è perfettamente compatibile con tutti i componenti del formulato. Il sigillo a ghiera applicato su ciascuna confezione rende impossibile la manomissione del prodotto prima dell'impiego.


## 9. Stoccaggio e stabilità

Conservare il prodotto a temperatura ambiente, in luogo asciutto e al riparo dalla luce e da ogni fonte di calore. La soluzione, nella confezione originale sigillata, ha validità **36 mesi**. Se la confezione è aperta e chiusa correttamente alla fine di ogni operazione di disinfezione, il preparato mantiene inalterate le sue caratteristiche chimico-fisiche e microbiologiche per **12 mesi**.

## 10. Controlli qualità

I componenti (materie prime, contenitori, etichette, ecc.) e le fasi di lavorazione intermedie di ogni singolo lotto di produzione sono puntualmente e accuratamente controllati seguendo le procedure previste dalle norme di certificazione UNI EN ISO 9001 e 13485.

## 11. Autorizzazioni e Certificazioni

Certificato  Organismo Notificato n° 0546 - CERTIQUALITY

Classe del Dispositivo Medico	Classificazione CND
<b>Ib</b>	<b>D020199</b>

<b>Tipo</b>	<b>Autorità competente</b>
Certificato CE n. 16494	Certiquality s.r.l. - Organismo notificato N° 0546

**INFORMAZIONI RISERVATE AGLI OPERATORI SANITARI E UTILIZZATORI PROFESSIONALI**