

SCHEDA TECNICA

BACTISINE PLUS 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°	01	Codice Interno	Dispositivo medico Direttiva 93/42/CEE - Marchio CE
Data	02-01-2012	04AM0022	

Dispositivo Medico di classe IIb

CE
0546

Soluzione acquosa disinfettante concentrata

1. Composizione

100 g di soluzione contengono:

	Ingredienti	g
Principi attivi	Clorexidina gluconato	1,5
	Cetrimide	15,0
Eccipienti	Essenza, colorante, antiossidante e acqua depurata q. b. a	100,00

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

BACTISINE PLUS 2000 è una soluzione acquosa concentrata ad azione decontaminante e detergente a base di clorexidina e cetrimide e con pH vicino alla neutralità. Tale pH consente ai bis-biguanidi cationici di esercitare il massimo potere microbicida. L'associazione con cetrimide determina un elevato sinergismo d'azione disinfettante e contemporaneamente un effetto detergente. Soluzioni contenenti Cetrimide dallo 0,1% all'1% sono comunemente impiegate per la conservazione sterile di dispositivi medici. La cetrimide è un composto d'ammonio quaternario e si comporta pertanto da tensioattivo cationico. Anche la clorexidina sotto forma di gluconato presenta carica positiva. È evidente che tale prodotto è incompatibile con detergenti anionici, saponi, agenti emulsionanti. La clorexidina, per di più è incompatibile con 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. La presenza in **BACTISINE PLUS 2000** dell'alcool isopropilico garantisce una migliore conservazione e un'esaltazione delle proprietà biocide del formulato. Le sue caratteristiche chimico-fisiche sono riassunte nella tabella seguente.

Tabella n. 1: Caratteristiche chimico-fisiche

Parametro	Unità di misura	Valori standard
Aspetto	-----	Soluzione limpida
Colore sz. 1% v/v	T % ($\lambda = 478 \text{ nm}$)	Arancio (80-90)
Peso specifico	g/ml a 20°C	0,990 - 1,010
pH	U di pH a 20°C	6,50 - 7,50
Clorexidina gluconato	% p/p	1,5
Cetrimide	% p/p	15,0

3. Campo e modalità d'impiego

1. **Decontaminazione e contemporanea detersione di strumentario chirurgico, dispositivi medici e superfici** 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 debbono, 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".

2. **Conservazione asettica temporanea dei ferri chirurgici**

Quando si devono rimuovere gli strumenti dalla soluzione prelevarli asetticamente e risciacquarli accuratamente con acqua sterile.

BACTISINE PLUS 2000 è una soluzione concentrata, da utilizzare solo diluita con acqua di rubinetto.

Tabella n. 2: Dosi, modi e tempi.

Campo d'impiego	Diluizione	Esempio di diluizione	Tempi di contatto
Decontaminazione e contemporanea Detersione di dispositivi medico-chirurgici	2 %	20 ml di BACTISINE PLUS 2000 per 1 litro d'acqua di rubinetto	20 minuti
Decontaminazione e contemporanea Detersione di superfici, ripiani e attrezzature nelle sale operatorie (superfici, suppellettili, lettini, barelle ecc.)	4 %	40 ml di BACTISINE PLUS 2000 per 1 litro d'acqua di rubinetto	15 minuti
Conservazione asettica temporanea dei ferri chirurgici	4 %	40 ml di BACTISINE PLUS 2000 per 1 litro d'acqua di rubinetto	-----

Numerose sono le dimostrazioni dell'elevata efficacia dell'associazione cetrimide e clorexidina nella disinfezione d'attrezzature e strumenti sanitari.

Tabella n. 3: Modalità di diluizione

Dil.ne	BACTISINE PLUS 2000 per 1 litro d'acqua	Modalità di diluizione
2 %	ml 20	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 2 corse del dosatore da 10 ml per litro d'acqua (confezione da 5000 ml) ✓ 5 corse del dosatore da 4 ml per litro d'acqua (confezione da 1000 ml) ✓ 20 ml del misurino di dosaggio per litro d'acqua (confezione da 1000 ml)
4 %	ml 40	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 4 corse del dosatore da 10 ml per litro d'acqua (confezione da 5000 ml) ✓ 10 corse del dosatore da 4 ml per litro d'acqua (confezione da 1000 ml) ✓ 40 ml del misurino di dosaggio per litro d'acqua (confezione da 1000 ml)

Per quanto riguarda le confezioni vedere il successivo punto.

I dispositivi medici, dopo i tempi di contatto sopra indicati, devono essere risciacquati con acqua di rubinetto in caso di decontaminazione e acqua sterile in caso di disinfezione di alto livello per rimuovere i residui di prodotto rimasto sulla loro superficie. I fattori principali che influiscono sulla stabilità del prodotto alle diluizioni d'uso (2, 4%) sono:

- ✓ grado di pulizia dello strumentario medico-chirurgico;
- ✓ tempo di esposizione all'aria atmosferica;
- ✓ grado di durezza totale dell'acqua utilizzata per la diluizione e
- ✓ temperatura della soluzione.

Poiché nelle condizioni d'uso le variabili sopra indicate sono difficilmente standardizzabili, con la tabella seguente s'indicano i tempi di stabilità medi basati sull'utilizzo del prodotto nelle seguenti condizioni:

- ✓ acqua di diluizione con una durezza totale < 400 ppm;
- ✓ temperatura ambiente 20°C;
- ✓ impiego di una vaschetta di dimensioni medie (45x12x12 cm) munita di coperchio, per limitare al minimo il contatto con l'aria.

Tabella n. 4: Durata/stabilità delle soluzioni d'uso

Campo d'impiego	Diluizione %	Durata della soluzione diluita
Decontaminazione e detersione di dispositivi medico-chirurgici	2% (20 ml per 1 litro d'acqua)	8-12 ore (per evitare l'accumulo di sostanze organiche)
Decontaminazione e detersione di superfici, e ripiani nelle sale operatorie.	4% (40 ml per 1 litro d'acqua)	6 ore (per evitare l'accumulo di residui organici)
Conservazione asettica temporanea dei ferri chirurgici	4% (40 ml per 1 litro d'acqua)	12 ore

4. Compatibilità con i materiali

Le soluzioni d'impiego non hanno potere ossidante. Il loro utilizzo alle diverse diluizioni non comporta effetti corrosivi sui materiali sensibili. I dispositivi con superficie porosa richiedono un più accurato risciacquo.

5. Meccanismo d'azione

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

Clorexidina Digluconato

Scheda Tecnica	BACTISINE PLUS 2000	Revisione n°	01	Data ultima revisione	02-01-12
----------------	----------------------------	--------------	----	-----------------------	----------

Il meccanismo d'azione della clorexidina e relativi biguanidi è stato verificato da Woodcock nel 1988 e recentemente rivisto da Gilbert nel 2005¹. 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 adenosintrifosfasi;
- 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 la clorexidina. 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 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, produttori 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 proteine². 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+})³. 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 atomi di carbonio, piuttosto che 12-16 atomi, 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,

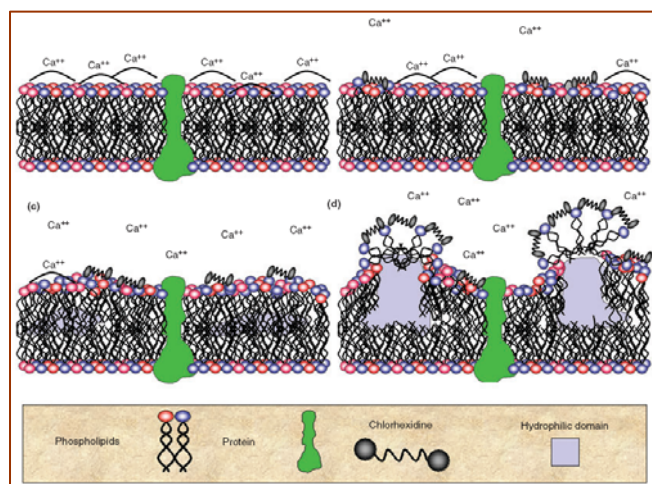
¹ P. Gilbert and L.E. Moore 2005, Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. J. applied Microbiology, 99, 703-715.

² 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.

³ Jensen, J. E. (1975) The effect of Chlorhexidine on the anaerobic fermentation of *Saccharomyces cerevisiae*. Biochem Pharmacol 24, 2163-2166.

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. 1: 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 ridurre la fluidità a basse concentrazioni e influenzare la capacità osmoregolatoria e metabolica della membrana stessa e degli enzimi in essa contenuti⁴. 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 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.

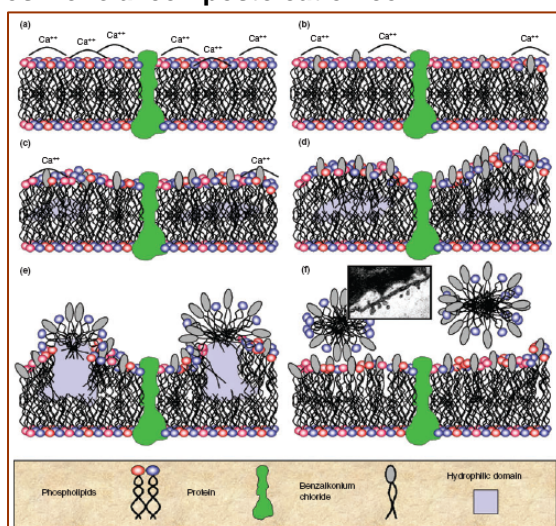
Cetrimide (sale d'ammonio quaternario)

Molte delle ricerche inerenti il meccanismo d'azione dei composti d'ammonio quaternario sono state condotte negli anni 60 e 70 e non sono state sottoposte a estesa revisione. L'analisi delle pubblicazioni disponibili suggerisce che i composti d'ammonio monoquaternario (cetrimide), 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 al fine d'interagire con la superficie cellulare e integrarsi con la membrana citoplasmatica. Tale integrazione all'interno della membrana è

⁴ 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.

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 protoni⁵. Livelli intermedi perturbano la fisiologia localizzata a livello di membrana, come respirazione, trasporto di soluti e biosintesi della parete cellulare⁶. 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 pulente⁷. 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. 2). 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 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. 2: Rappresentazione diagrammatica dell'interazione della cetrimide (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.



⁵ Lambert, P.A. and Hammond, S.M. (1973). Potassium fluxes, first indications of membrane damage in microorganisms. *Biochem Biophys Acta* 54, 796-799.

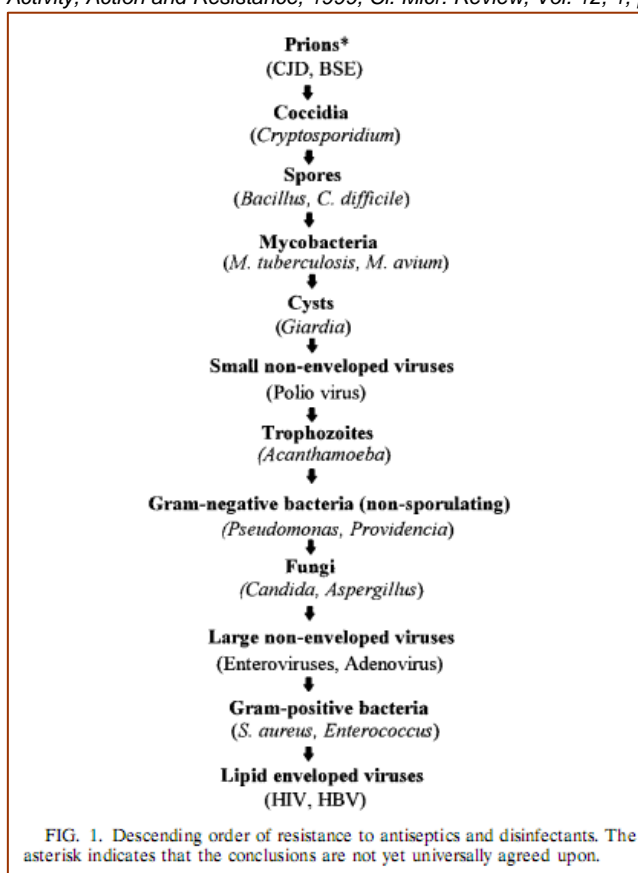
⁶ Salt, W.D. and Wiseman, D. (1970). Relationship between uptake of cetyltri-methylammonium bromide by *Escherichia coli* and its effects on cell growth and viability. *J. Pharm Pharmacol*, 22, 261-264.

⁷ 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.

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 quegli articoli e/o superfici in cui la probabilità di trasmissione d'infezioni per via diretta o indiretta è minima o intermedia. **BACTISINE PLUS 2000** opportunamente diluito 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** 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.

Figura n. 3: 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).

7. Dati tossicologici e impatto ambientale

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:

LD₅₀ (orale ratto): 1260 -1950 mg/kg

LD₅₀ (sottocutanea topo): 637-632 mg/kg

LD₅₀ (endovenosa topo): 18-13 mg/kg

Scheda Tecnica	BACTISINE PLUS 2000	Revisione n°	01	Data ultima revisione	02-01-12
----------------	----------------------------	--------------	----	-----------------------	----------

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.

CETRIMIDE

LD₅₀ (orale ratto): 410 mg/Kg

Potere Irritante Occhi (coniglio): grave irritazione agli occhi

Genotossicità "in vitro" (Ames test): Negativo

Sensibilizzazione della pelle: Non sensibilizzante

Le soluzioni diluite d'impiego possono essere scaricate nella rete fognaria, poiché il contenuto dei due principi attivi è estremamente ridotto e paragonabile a quello dei comuni antisettici per la cute. Per lo smaltimento del prodotto concentrato è necessario seguire le legislazioni 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	04AM0022	Flacone da 1000 ml con tappo a vite e sigillo a ghiera 1 dosatore a pompa da 4 ml o 1 misurino graduato (su richiesta)	Scatola da 12 flaconi

Tutti gli imballi primari e i corrispondenti misurini 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. La soluzione, nella confezione originale sigillata, ha validità **36 mesi**. Se la confezione è aperta e chiusa correttamente alla fine d'ogni operazione di diluizione, il preparato mantiene inalterate le sue caratteristiche chimico-fisiche e microbiologiche per **12 mesi**. Le **soluzioni diluite pronte all'uso**, una volta preparate e conservate in una confezione perfettamente chiusa, mantengono inalterate le loro caratteristiche chimico-fisiche per almeno **7 giorni** dalla preparazione. Le soluzioni d'impiego devono essere rinnovate quotidianamente (al massimo ogni 24 ore).

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
IIB	D020199

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

INFORMAZIONI RISERVATE AGLI OPERATORI SANITARI E UTILIZZATORI PROFESSIONALI