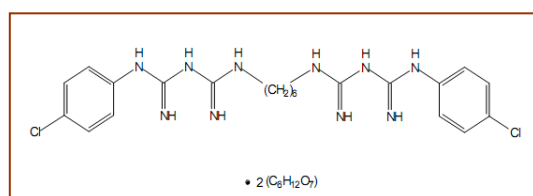


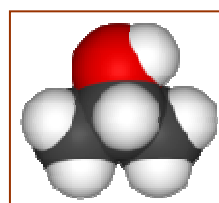
SCHEDA TECNICA

GIOCLOREX 2% salvietta	Codice Interno	D020203
	Revisione n°	05
Dispositivo Medico di Classe IIb Direttiva 93/42/CEE - Marchio CE	Data	05-09-2019

Salviette in TNT imbevute con una soluzione alcolica a base di clorexidina digluconato



Clorexidina digluconato



Alcol isopropilico

1. COMPOSIZIONE

100 ml di soluzione contengono:

	Ingredienti	U. M.	Quantità
Principi attivi	Clorexidina digluconato	g	2,0
	Alcol isopropilico	ml	70,0
Eccipienti	Acqua depurata q.b. a	ml	100,0

2. PRESENTAZIONE DEL PRODOTTO (caratteristiche chimico-fisiche e incompatibilità)

GIOCLOREX 2% salvietta sono salviette in TNT, monouso, resistenti allo strappo, non rilascianti particelle, fili o altri residui durante l'utilizzo e imbevute con una soluzione alcolica, a base di Clorexidina digluconato, coadiuvata, nella sua azione antimicrobica, dalla presenza dell'alcool isopropilico. La clorexidina, chimicamente definita 1,6-di(N-p-clorofenil-diguanido)esano, salificata con 2 molecole di acido gluconico, è un derivato bisbiguanuro. È una molecola dotata di una doppia carica positiva, per cui è attivamente attirata e intensamente adsorbita dalle cellule microbiche che possiedono carica negativa. Presenta una maggiore stabilità nel range di pH 5-8 ed è caratterizzata da un'azione rapida e persistente nel tempo. L'alcool isopropilico (CH₃CHOHCH₃) appartiene al gruppo degli alcoli alifatici e si presenta come un liquido chiaro, incolore, volatile e con un caratteristico odore; nella formulazione in questione, esso potenzia l'attività antimicrobica della clorexidina digluconato, in particolare nei confronti dei batteri Gram-positivi e Gram-negativi, Funghi e alcuni Virus lipofili, come Influenza, Adeno, Herpes (Gardner J. F. et al, 1986). L'alcool isopropilico, di per sé è considerato un disinfettante di medio livello in quanto, oltre all'attività biocida su batteri, funghi e virus, presenta anche una spiccata efficacia nei confronti dei bacilli acido resistenti come micobatteri. Tra tutte le concentrazioni testate, le più efficaci si sono dimostrate quelle comprese nell'intervallo tra il 60-70% v/v. A queste concentrazioni il potere corrosivo nei confronti degli strumenti metallici è assente, mentre particolare attenzione deve essere adottata nell'applicazione su articoli in plastica o strumenti ottici di validata incompatibilità con i solventi alcolici (Goodman e Gilman's, The Pharmaceutical Basis of Therapeutics, New York Macmillan Publishing Co.Inc., 1980,970; Rutala W.A., Prevention and Control of Nosocomial Infections, Wenzel R.P., Williams and Wilkins, 1987, 257-282). La matrice alcolica tipica di questa soluzione oltre a garantire una rapida efficacia biocida, contemporaneamente consente una rapida evaporazione dalle superfici trattate, senza la necessità di risciacquo. Il residuo di clorexidina digluconato rimasto adeso sulla superficie del dispositivo, a seguito dell'evaporazione della matrice

alcolica, consente di mantenere il livello asettico inizialmente ottenuto, per un lungo periodo di tempo.

3. CAMPO E MODALITÀ D'IMPIEGO

GIOCLOREX 2% salvietta sono salviette imbevute con un disinfettante indicato specificatamente per la disinfezione dei diversi dispositivi medici e in particolare delle componenti esterne e punti di prelievo dei Cateteri Venosi Centrali (CVC) e periferici, come ad esempio connessioni multiperforabili lungo le linee vascolari, porte di accesso e porzioni di tubo. Recente è l'introduzione nelle Linee Guida EPIC (pubblicazione del 2001) e la conferma nell'aggiornamento del 2007, per la prevenzione d'infezioni associate con i Cateteri Venosi Centrali (CVCs)¹ di una soluzione alcolica (70% v/v di alcol isopropilico) al 2% di clorexidina digluconato sia per l'antisepsi della cute nel punto di inserzione del catetere sia per la pulizia e la disinfezione delle porte di iniezione o porzioni esterne del sistema stesso, prima e dopo l'uso di tali accessi. L'uso di questa soluzione è ampiamente supportato sia da studi di efficacia in vitro che da indagini cliniche. Essa è indicata per la maggior parte dei sistemi di cateterismo venoso centrale e periferico, tranne che per quelli per i quali l'uso di soluzioni alcoliche è controindicato per una dimostrata incompatibilità chimico-fisica con il materiale di costruzione del dispositivo stesso. Con la salvietta monouso già imbevuta, strofinare la superficie del dispositivo da trattare. Lasciare asciugare e non risciacquare.

AVVERTENZE: Non miscelare con saponi e detergenti anionici, cloruri, carbonati, bicarbonati e altri anioni inorganici, paraformaldeide, perossido d'idrogeno. Non utilizzare **GIOCLOREX 2% salvietta** su dispositivi per i quali si riporta l'incompatibilità con gli alcoli. In queste evenienze è disponibile la formulazione acquosa denominata **GIOCLOGEX 2% ACQUA salvietta**.

4. COMPATIBILITÀ CON I MATERIALI DEGLI STRUMENTI MEDICALI

GIOCLOREX 2% salvietta è compatibile con tutti i materiali presenti nei diversi dispositivi utilizzati in ambito ospedaliero e sanitario. Il pH neutro delle soluzioni di utilizzo contribuisce a garantire l'integrità dei dispositivi medici solitamente corrosi con l'utilizzo di soluzioni acide. Sono state condotte prove in vitro d'immersione statica sui diversi materiali utilizzati nei dispositivi medici, al fine di valutare l'esposizione a lungo termine alle soluzioni d'impiego di **GIOCLOREX 2% salvietta**. Infatti, si è accertato che l'esposizione statica costituisce un fattore di previsione accurato degli effetti della clorexidina e dell'alcol isopropilico sui singoli dispositivi medici. I campioni dei vari materiali sono stati immersi nelle soluzioni d'uso per periodi di diversa durata. A intervalli stabiliti (30 minuti, 24 ore e/o 100 ore), i campioni sono stati risciacquati, asciugati e singolarmente esaminati al microscopio ottico, per accertare l'eventuale presenza di corrosione e/o degradazione. Sono stati quindi reimmersi e l'esposizione al prodotto proseguita. Tutti i materiali elencati nella tabella seguente sono stati sottoposti alle prove e sono risultati esenti da corrosione o degradazione dopo l'immersione per periodi di esposizione prolungati.

Tabella n° 1: Compatibilità con i materiali

Tipo di materiale	Materiale Testato
Metalli	<i>Ottone ad alto tenore di zinco</i>
	<i>Alluminio</i>
	<i>Acciaio inossidabile AISI 410</i>
	<i>Acciaio inossidabile AISI 316</i>
	<i>Acciaio inossidabile AISI 303</i>
	<i>Elemento Incaloy</i>
Polimeri	<i>Rame</i>
	<i>HD Polietilene</i>
	<i>Delrin</i>
	<i>Polisolfone</i>
	<i>Lexan</i>
	<i>Poliestere</i>
	<i>Polipropilene</i>
	<i>ABS</i>
	<i>PVC</i>
	<i>Nylon</i>
	<i>LD Polietilene</i>
	<i>Teflon</i>
<i>Ultem</i>	
Adesivi	<i>Loctite per lenti UV</i>
	<i>Weldon 35</i>
	<i>Ace MPC</i>

¹ Prevention of Infection associated with CVCs 2003; Last revised November 2007.

Tipo di materiale	Materiale Testato
	<i>Weldon 1812</i>
	<i>Weldon 55</i>
	<i>E-600 (Electric Products, Inc.)</i>
	<i>Loctite Depend</i>
Gomme	<i>Polyblend</i>
	<i>Butile</i>
	<i>Etilene propilene</i>
	<i>Fluorosilicone</i>
	<i>Gomma naturale</i>
	<i>Neoprene</i>
	<i>Poliuretano</i>
	<i>Caucciù naturale</i>
	<i>Nitrile</i>
	<i>Poliacrilato</i>
Tubi	<i>Tygon S-50-H2C (poliuretano)</i>
	<i>Tygon Etygothene (poliuretano)</i>
	<i>PVC</i>
	<i>Polipropilene</i>

5. INCOMPATIBILITÀ CHIMICO-FISICHE

L'attività di **GIOCLOREX 2% salvietta** può essere ridotta dalla presenza, in sede di applicazione, di anioni organici (saponi e detergenti), anioni inorganici, carbossimetilcellulosa, gomma adragante, polveri insolubili, coloranti anionici, sughero, Polisorbato 80, Span 80, amido, sodio alginato, solfato di rame, fluoresceina sodica, formaldeide, nitrato d'argento, zinco solfato e agenti ossidanti.

6. MECCANISMO D'AZIONE

Il meccanismo d'azione di **GIOCLOREX 2% salvietta** sulle cellule microbiche deve ritenersi come l'espressione di un'associazione d'interventi sulle microstrutture cellulari.

Il meccanismo d'azione della clorexidina e relativi biguanidi è stato verificato da Woodcock nel 1988 e recentemente rivisto da Gilbert nel 2005². 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:

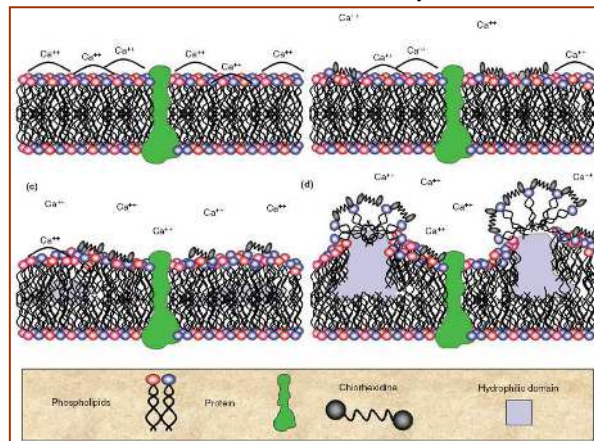
- rapida attrazione verso la cellula batterica;
- specifico e forte adsorbimento a determinati composti contenenti gruppi fosfati sulla superficie batterica;
- resistenza al meccanismo di esclusione della parete cellulare batterica;
- attrazione verso la membrana citoplasmatica;
- liberazione di componenti citoplasmatici a basso peso molecolare (es. ioni potassio) e inibizione di determinati enzimi legati alla membrana come adenosiltrifosfatasi;
- 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, variando la natura dei gruppi inorganici con la 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 della membrana esterna. 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

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

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 proteine³. 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 (Mg²⁺; Ca²⁺)⁴. 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 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 contenuti⁵. 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.

³ 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.

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

⁵ 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.

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). Il meccanismo d'azione dell'alcool isopropilico è, invece, legato alla sua capacità di denaturare le proteine; in assenza di acqua, quest'attività non si manifesta così prontamente come quando l'acqua è presente; pertanto l'isopropanolo agisce demolendo l'alone d'idratazione che circonda e mantiene in sospensione le proteine, favorendone la precipitazione (Morton H.E., 1986).

7. ATTIVITÀ BIOCIDA

L'associazione tra i principi attivi, clorexidina digluconato e alcool isopropilico, conferisce a **GIOCLOREX 2% salvietta** un ampio spettro di attività biocida che si manifesta nei confronti dei *Batteri, Micobatteri, Funghi, Virus lipofili* e alcuni *Virus non lipofili*, entro un tempo di contatto variabile da 30 secondi (batteri Gram positivi) a 2 minuti (virus, bacilli tubercolari). La veicolazione alcolica del principio attivo crea un sinergismo d'azione e preserva il formulato da qualsiasi pericolo di contaminazione. L'alcol isopropilico è un disinfettante di livello intermedio con rapida attività battericida, fungicida e virucida; è inoltre attivo anche contro il *bacillo tubercolare*. Tra tutte le concentrazioni testate le più efficaci si sono dimostrate quelle comprese tra 60-70% v/v. Gli strumenti contaminati sono di frequente macchiati di sangue, pus, o altri fluidi organici che rendono più difficile l'effetto germicida. Pertanto, a parità di concentrazione, i tempi di contatto previsti per la decontaminazione di dispositivi sporchi aumentano, come confermato dalle tabelle seguenti.

Tabella n° 2: Attività battericida e fungicida degli alcoli etilico e isopropilico al 70 % (Spaulding 1939)

Ceppo batterico	Articoli puliti	Articoli sporchi*
	Tempi di contatto (minuti)	Tempi di contatto (minuti)
Staphylococcus aureus	2	10
Candida albicans	1	10
Pseudomonas aeruginosa	1	10
Escherichia coli	1	5
Streptococcus pyogenes	1/2-1	5
Streptococcus pneumoniae	1/2-1	5

*Pus secco o sangue secco. Dati ricavati da: Seymour S. Block; 3° ed., pag. 347.

Tabella n° 3: Attività virucida degli alcoli etilico e isopropilico (Klein e Deforest, 1963)

Ceppo batterico	Minima concentrazione attiva in 10 minuti di contatto	
	Alcool etilico/isopropilico	Alcol lipidico
Poliovirus type I	70 %	95% (negativo)
Coxsackie virus, B-1	60 %	95 % (negativo)
ECHO-virus 6	50 %	90 %
Adenovirus, tipo 2	50 %	50 %
Herpes simplex	30 %	20 %
Virus del vaiolo vaccino	40 %	30 %
Virus dell'influenza asiatica	30 %	30 %

Dati ricavati da: Seymour S. Block; 3° ed., pag. 347

Smith (1947), testando l'effetto dell'alcool etilico e isopropilico contro il *Mycobacterium tuberculosis*, osservò che su strisci sottili di sputo contenenti i bacilli, gli alcoli al 70% uccidevano tali microorganismi in 1 minuto. La presenza della componente alcolica garantisce al prodotto un'efficace azione anche sui virus di origine sanguinea come HIV, HBV e HCV⁶. In un test in sospensione, l'alcol isopropilico si è dimostrato efficace nell'inattivare il Rotavirus umano a concentrazioni di 70% o più, anche in presenza di materiale organico⁷. Il retrovirus HIV è facilmente inattivato da molti disinfettanti chimici, ivi incluso l'alcol isopropilico. Esso, al 70% v/v, inattiva completamente l'infettività dovuta all'HIV dopo 1 minuto di esposizione⁸.

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

⁶ Bond et al. 1983. Inactivation of hepatitis B virus by intermediate-to-high-level disinfectant chemicals. J. Clin. Microbiol., 18, 535-538

⁷ Springthorpe et al. 1986. Chemical disinfection of human rotavirus: Efficacy of commercially available products in suspension tests. J. Hyg., Camb., 97, 139-161

⁸ Resnick et al. 1986. Stability and inactivation of HTLV-II/LAV under clinical and laboratory environments. JAMA, 255, 1887-1981

- ✓ **rapidità d'azione:** garantita dalla matrice alcolica (alcol isopropilico) che accelera il contatto con la superficie dei microrganismi, avente carattere prevalentemente lipofilo, sia dall'effetto sinergico esercitato dai due ingredienti attivi;
- ✓ **capacità di agire anche in presenza di materiale organico:** è caratteristica peculiare della clorexidina digluconato di non risentire nella sua azione della presenza di materiale organico;
- ✓ **effetto persistente e cumulativo:** la clorexidina è caricata positivamente e quindi dopo l'evaporazione della matrice idroalcolica, senza risciacquo, rimane adsorbita sulla superficie trattata, generalmente caricata negativamente, consentendo di mantenere lo stato "asettico" inizialmente e rapidamente ottenuto con la collaborazione dell'alcol isopropilico. È evidente che per applicazioni ripetute questo adsorbimento si trasforma in effetto cumulativo con sovrapposizione di diversi microstrati di principi attivi;
- ✓ **rapidità e praticità di applicazione:** la matrice idroalcolica permette di applicare il prodotto disinfettante sulla superficie di qualunque dispositivo senza risciacquo; mediante lo strofinamento della salvietta imbevuta disperdere direttamente la soluzione disinfettante sul dispositivo medico o medico-chirurgico aumentando la superficie di contatto e quindi la rapidità di azione.

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 un prodotto appartenente alla stessa famiglia e avente una concentrazione alcolica e di clorexidina (0,05 % rispetto al 2,00 % = 40 volte maggiore) decisamente limitate rispetto a quella di **GIOCLOREX 2% salvietta**. Nella tabella seguente, sono riportati i riferimenti alle norme, le condizioni operative e i risultati di tali test.

Tabella n. 4: Test di attività biocida eseguiti sulla soluzione di GIONEB RAPIDO tal quale

Attività	Ceppi test	Norma	Condizioni	Tempo di contatto
Battericida	E. hirae ATCC 10541 P. aeruginosa ATCC 15442 S. aureus ATCC 6538	EN 13727 (Fase 2, Step 1)	Pulito e Sporco	30 secondi
Fungicida (Lieviticida)	C. albicans ATCC 10231	EN 13624 (Fase 2, Step 1)	Pulito e Sporco	30 secondi
Micobattericida	Mycobacterium terrae ATCC 15755 Mycobacterium avium ATCC 15769	EN 14348 (Fase 2, Step 1)	Pulito e Sporco	5 minuti
Virucida	HIV, HBV, HCV	EN 14476 (Fase 2, Step 1)	Pulito e Sporco	30 secondi 5 minuti

Come si può osservare l'ampio spettro d'azione biocida si estrinseca in pochi minuti di contatto, per la presenza della matrice alcolica e l'azione biocida non risulta influenzata dalla presenza del materiale organico in quanto l'abbattimento presenta requisiti uguali sia in condizioni di pulito che di sporco.

8. DATI TOSSICOLOGICI E IMPATTO AMBIENTALE

LD₅₀ (acuta orale ratto) dell'*Alcool Isopropilico* al 100% è invece di 4700-5500 mg/Kg di peso corporeo.

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

via orale: 1260 – 1950 mg/kg

via sottocutanea: 632 - 637 mg/kg

via endovenosa: 18 – 13 mg/kg

Tossicità cronica clorexidina: 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. Per lo smaltimento del prodotto attenersi alle vigenti disposizioni di legge. Per ulteriori informazioni vedere "Scheda dati di sicurezza".

9. MODALITÀ DI CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Il liquido imbevuto nella salvietta è facilmente infiammabile. Conservare il prodotto ben chiuso a temperatura ambiente, lontano da fiamme e scintille. Non fumare. Conservare fuori della portata dei bambini. La preparazione, nella confezione originale sigillata, ha validità di **36 mesi**. Dalla prima apertura della busta la salvietta va utilizzata nel più breve tempo possibile, almeno entro 12 ore. Non riutilizzare.

10. AVVERTENZE E CONSIGLI DI PRUDENZA

Il prodotto deve essere utilizzato, da personale qualificato, con le dovute norme e misure di sicurezza. La soluzione è irritante per gli occhi. L'inalazione dei suoi vapori può provocare sonnolenza e vertigini. In caso di contatto con gli occhi lavare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico.

11. CONFEZIONI


N°	Cod. Int.	Imballo Primario	Imballo Secondario
1	D020203701	Busta con salvietta monouso imbevuta con 5 ml di soluzione Dimensioni della salvietta 16 cm x 13 cm	Scatola da 120 buste

Tutti gli imballi primari sono fabbricati con polietilene ad alta densità (PEHD) secondo le specifiche tecniche previste dalla Farmacopea Europea edizione vigente. Tali materiali non contengono lattice e sono perfettamente compatibili con tutti i componenti del formulato.

12. CONTROLLI QUALITÀ

Gli ingredienti (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.

13. AUTORIZZAZIONI E CERTIFICAZIONI

Certificato  Organismo Notificato n° **0476** - KIWA CERMET

Classe del Dispositivo Medico	Classificazione CND	N. Iscrizione Repertorio Nazionale
IIB	D02010102	534907/R

INFORMAZIONI RISERVATE AGLI OPERATORI SANITARI E UTILIZZATORI PROFESISONALI