

esoform

Presidio medico chirurgico
Reg. N° 16635
del Ministero della Sanità

SCHEMA TECNICA**ST DE100: ESOSAN PRONTO****Soluzione antisettica indolore di uso generale**

Rev. 00 del 11.12.2000

pag 1 di 4

Elaborato	R&S	Verificato	DT/GQ	Approvato	DG
-----------	-----	------------	-------	-----------	----

1. COMPOSIZIONE

100 g di prodotto contengono (p/p)

Principi attivi	Clorexidina Digluconato	g	0,1
	Benzalconio Cloruro	g	0,1
Eccipienti	Essenze aromatiche (Bergamotto e Limone 1/1)	g	0,05
	Acqua depurata q.b. a	g	100

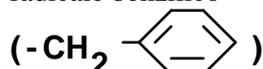
2. FORMULAZIONE

ESOSAN PRONTO è una soluzione disinfettante, pronta all'uso, a base di Clorexidina Digluconato e Benzalconio Cloruro.

Le proprietà fisico-chimiche più caratteristiche di questi principi attivi si possono riassumere come segue.

La Clorexidina digluconato o 1,6-di(N-p-clorofenil-diguanido)esano, sale digluconato è una molecola dotata di carica positiva, per cui viene attivamente attirata e intensamente adsorbita dalle cellule batteriche dotate di carica negativa. Presenta la maggiore stabilità nel range di pH 5-8 ed è caratterizzata da un'azione rapida e immediata, oltre che cumulativa e persistente (Gardner J.F. et al, Disinfezione e Sterilizzazione, Block S.S., Verona Ed. Libreria Cortina, 1986, Vol. 2, 369).

Il Benzalconio cloruro è un composto dell'ammonio quaternario, chimicamente definito come monoalchil-dimetil-benzil-ammonio cloruro: in esso un atomo di idrogeno dello ione ammonio è sostituito da un radicale benzilico



due atomi di idrogeno da un radicale metilico (-CH₃), mentre l'ultimo idrogeno è sostituito da un gruppo alchilico a lunga catena (R), che comprende le catene lineari da C₈ a C₁₈ e corrisponde, nella distribuzione della lunghezza delle catene, all'acido grasso di cocco con circa il 50% di C₁₂.

Si tratta di un agente tensioattivo, cationico, al pari della Clorexidina digluconato, dal momento che il suo elemento funzionale è dotato di carica positiva, caratterizzato da un bilancio strutturale tra la parte idrofobica, rappresentata dalla lunga catena alchilica R, e la rimanente parte idrofilica, col risultato di un potenziamento di azione tra i due principi attivi che si riflette positivamente sulle funzioni antimicrobiche.

Il Benzalconio cloruro, alla buona azione disinfettante, unisce utili azioni detergenti ed emulsionanti. E', inoltre, un composto molto stabile, attivo sia in ambiente acido che alcalino, anche se con preferenza per quest'ultimo (Petrocci A.N., Disinfezione e Sterilizzazione, 1986, Vol. 2, 433; Handbook of Pharmaceutical Excipients, London The Pharmaceutical Press, 1994, 27).

Sia le materie prime che entrano nella formulazione dell'ESOSAN PRONTO che la soluzione come tale, sono soggette a rigorosi controlli di qualità; accurate analisi eseguite sul prodotto ne assicurano la stabilità nel tempo.

3. CARATTERISTICHE CHIMICO FISICHE DEL PRODOTTO

Aspetto	Liquido leggermente opalescente
Colore	Incolore
Odore	Limone
pH a 20°C	5,0 – 7,0
Clorexidina digluconato 20%	0,45 – 0,55%
Benzalconio cloruro 50%	0,18 – 0,22%

Esoform	SCHEMA TECNICA
	ST DE100: ESOSAN PRONTO
Rev 00 del 11/12/2000	Pag 2 di 4

4. PROPRIETA'

4.1 Attività germicida

ESOSAN PRONTO è un antisettico ad attività molto elevata nei confronti di *schizomiceti Gram-positivi* e *Gram-negativi*, che albergano negli strati superficiali e in quelli più profondi della cute, come commensali, così come dei *funghi e loro spore*.

Analogia azione è esercitata nei confronti dei *virus lipofili*, quali *Adeno, Herpes, Influenza* (Klein M., et al, Soap Chem. Spec., 1963,39,70; Gardner J.F. et al, 1986).

Il potere antimicrobico è legato ad un meccanismo di batteriostasi e di batteriocidia, il cui effetto finale è in stretta dipendenza della concentrazione dei p.a. (Davies G.E., J. Hyg., 1949,47,271; Davies G.E. et al, Br.J. Pharmacol., 1954,9,192; Hueck H.J. et al, Appl. Microbiol., 1966, 14/3, 308; Hennessey T.D., J. Clin. Periodont., 1977,4,36; Russell A.D. et al, Principles and Practice of Dis. Pres. Ster., Oxford Blackwell Scient. Publ., 1992,34).

In particolare, l'efficacia della Clorexidina sulle varie specie batteriche è stata studiata inizialmente tenendo costanti i parametri della concentrazione (0.02%) e del tempo di esposizione (10 minuti), a temperatura ambiente; ma risultati più probanti sono stati ottenuti ricercando i valori della M.I.C. (concentrazione minima inibitrice). I dati relativi a questa indagine (Hennessey T.D., J. Periodont. Res., 1973,8, Suppl. 12, 61) sono riportati nella tabella 1, dalla quale si può ottenere la verifica della elevata sensibilità dei Gram-positivi rispetto ai Gram-negativi nei confronti dell'ESOSAN PRONTO. Questi ultimi risultati sperimentali suggeriscono l'esigenza di protrarre nel tempo il contatto tra principio attivo e specie batteriche interessate, laddove si temano contaminazioni soprattutto con il secondo gruppo di microrganismi. Questo accorgimento consente al prodotto di esplicare non soltanto le sue proprietà batteriostatiche (adsorbimento della sostanza attiva sulla parete cellulare, danno alle barriere di permeabilità della membrana cellulare), ma anche quelle battericide (penetrazione dell'antisettico all'interno della cellula e precipitazione e coagulazione del contenuto citoplasmatico).

La Clorexidina, inoltre, possiede uno spiccato potere di penetrazione nei tessuti, come è dimostrato da prove eseguite da svariati Autori in epoche diverse (Lowbury E.J.L. et al, Brit. Med. J., 1964, 1, 531; Lowbury E.J.L. et al, Brit. Med. J., 1973, 1, 510; Lowbury E.J.L., Brit. J. Hosp. Med., 1973, 10, 627; Lilly H.A. et al, J. Clin. Pathol., 1979,32,382), e conferma l'efficacia della Clorexidina e delle sue formulazioni, anche in soluzione acquosa.

Tabella 1: Intervallo dei valori della concentrazione minima inibitrice (MIC) e loro media geometrica nei confronti di alcuni schizomiceti, riferiti alla Clorexidina digluconato

Specie Batterica		Valori MIC (microg/ml)	Media geometrica (microg/ml)
Gram-positivi	Streptococcus mutans	0,19	0,19
	Streptococcus pyogenes	0,19-0,39	0,29
	Streptococcus sanguis	0,39	0,39
	Streptococcus faecalis	0,39-1,56	0,97
	Staphylococcus aureus	0,39-1,56	1,17
Gram-negativi	Escherichia coli	0,39-3,10	0,93
	Salmonella sp.	3,10-6,20	4,65
	Enterobacter sp.	6,20-12,540	8,33
	Klebsiella sp.	1,56-25,00	8,97
	Serratia marcescens	3,10-50,00	26,56
	Proteus sp.	0,78->100,00	> 67,00
	Pseudomonas aeruginosa	12,50->100,00	> 73,00

4.2 Meccanismo d'azione

Per quanto riguarda il meccanismo d'azione dell'ESOSAN PRONTO, i principi attivi Clorexidina e Benzalconio Cloruro si comportano nella stessa maniera, e cioè:

- a concentrazioni considerate batteriostatiche, si riscontra un'inattivazione dei sistemi enzimatici essenziali della cellula batterica, con disorganizzazione strutturale primaria della membrana citoplasmatica; ne consegue alterazione della permeabilità e perdita di materiale cellulare;

Esoform	SCHEMA TECNICA ST DE100: ESOSAN PRONTO
Rev 00 del 11/12/2000	Pag 3 di 4

- alle concentrazioni battericide, si attuano processi coagulativi estesi a tutto il protoplasma, senza perdita di componenti cellulari. Infatti, la visione al microscopio elettronico mette in evidenza granulazioni diffuse, segno patognomico della presenza di processi coagulativi (Gardner J.F. et al, 1986; Petrocci A.N., 1986).

4.3 Compatibilità con i materiali

ESOSAN PRONTO è, una soluzione acquosa, stabile, non colorata artificialmente, perché i diversi coloranti a disposizione possono essere incompatibili, in particolare con la Clorexidina, neutralizzandone il potere biocida. Allo stesso modo, ESOSAN PRONTO è incompatibile con acque di elevata durezza (> 550 ppm CaCO₃), con le sostanze organiche, i liquidi biologici (sangue, pus, siero) ed altro materiale naturale, con i composti anionattivi e con i saponi naturali. ESOSAN PRONTO può essere favorito nei suoi effetti da un incremento della temperatura (Quisno R. et al, J. Bact., 1946,52,111; Gardner J.F. et al, 1986; Handbook of Pharmaceutical Excipients, 1994, 27, 106).

4.4 Dati sulla tossicologia e l'impatto ambientale

ESOSAN PRONTO è caratterizzato da una tossicità estremamente ridotta dei suoi principi attivi; si registra, infatti, una DL₅₀ acuta orale, nel ratto, pari a 445 mg/Kg e 2000 mg/Kg rispettivamente per il Benzalconio cloruro 100% e la Clorexidina digluconato 20%, che salgono enormemente nel prodotto formulato (Shelanski H.A., Soap San. Chem., 1949, 25, 125; Handbook of Pharmaceutical Excipients, 1994, 106). Non presenta problemi di tossicità cronica, non è irritante né sensibilizzante per la cute, non brucia (Shelanski H.A., 1949; Alfredson B.V. et al, J. Am. Pharm. Assoc., 1951,40,263; Finnegan J.K. et al, Soap San. Chem., 1954, 30/2, 147; Foulkes D.M., J. Periodont. Res., 1973,8 Suppl., 12, 55; Case D.E., J. Clin. Periodont., 1977,4,66; Perrenoud D. et al, Cont. Derm., 1994, 30, 276), mentre può provocare qualche bruciore se instillato negli occhi (Petrocci A.N. , 1986; Handbook of Pharmaceutical Excipients, 1994,27,106).

Sia il Benzalconio cloruro che la Clorexidina digluconato sono ototossici (Kaul A.F., et al, Surg. Gyn. Obst., 1981, 152, 677; Aursnes J., Acta Otolaryngol., 1982,93,421).

Per informazioni più dettagliate in merito alle proprietà tossicologiche del prodotto, si rimanda alla scheda di sicurezza con uguale denominazione e codice- sul sito internet riportato in calce

5. APPLICAZIONI E MODALITA' D'IMPIEGO

5.1 Applicazioni

ESOSAN PRONTO è un disinfettante di uso generale e di pronto impiego. E' ideale per la disinfezione della cute prima delle iniezioni.

5.2 Modalità d'impiego

ESOSAN PRONTO si usa per applicazione locale diretta o con garza sterile/cotone, senza diluire.

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STOCCAGGIO

Tenere il prodotto al fresco e all'asciutto.

La sua validità: 5 anni, se in confezione integra e correttamente conservato.

7. PRECAUZIONI D'USO

Non usare insieme a tensioattivi anionici.

8. AVVERTENZE E CONSIGLI DI PRUDENZA

8.1 Avvertenze

Evitare il contatto con gli occhi. Non utilizzare su cute lesa e mucose. Non ingerire. Tenere lontano dalla portata dei bambini.

8.2 Consigli di prudenza

Seguire attentamente le istruzioni indicate in etichetta.

9. TIPO DI CONFEZIONI

Codice interno	Imballo primario	Imballo secondario
----------------	------------------	--------------------

Esoform	SCHEMA TECNICA ST DE100: ESOSAN PRONTO
Rev 00 del 11/12/2000	Pag 4 di 4

PDE100GJ	Flacone da 1 Lt	Cartone da 12 flaconi
----------	-----------------	-----------------------

Tutti gli imballi primari sono in polietilene ad alta densità (HDPE) o con polipropilene (HDPP), la costanza della formulazione e del procedimento tecnologico, impiegati per la preparazione dei materiali di confezionamento, conferiscono agli imballi considerati caratteristiche di alto livello unite ad un'estrema maneggevolezza. Gli imballi primari **non contengono lattice** e non interferiscono in alcun modo, ne' fisicamente ne' chimicamente, con il prodotto. Il sigillo di garanzia applicato ad ogni confezione, protegge il prodotto da eventuali manomissioni prima del suo impiego.

10. CONTROLLI DI QUALITA'

Descrizione	Documenti operativi	Controlli effettuati
Materie prime	Verbali di ispezione al ricevimento	Analisi chimico fisiche
Contenitori primari	Verbali di ispezione al ricevimento	Verifiche statistiche e in processo
Etichette	Verbali di ispezione al ricevimento	Verifiche di conformità all'etichetta autorizzata dal Ministero della Sanità e alla procedura interna PI034
Prodotto intermedio (formulato)	Piano di fabbricazione e controllo di formulazione	Verifiche di conformità a seguito dei controlli di laboratorio
Prodotto confezionato	Piano di fabbricazione e controllo di confezionamento	Controlli statistici di conformità del contenuto alla capacità dichiarata Verifiche di conformità a seguito dei controlli di laboratorio.

Il TÜV Product Service di Monaco (Germania) verifica, con cadenza almeno annuale che tutte le lavorazioni e i controlli siano eseguiti in accordo alle norme di certificazione EN 46001 rese operative dal nostro Sistema di Qualità (SQ).

11. AUTORIZZAZIONI E CERTIFICAZIONI

Tipo	Numero	Data di rilascio	Autorità competente
Officina di produzione di Presidi medico chirurgici	PMC/306	06/05/99	Ministero della Sanità
Registrazione	16635	10.02.99	Ministero della Sanità
Certificato ISO 9001-EN 46001	Q1 99 07 23078 004	15.07.99	TÜV Product Service di Monaco Organismo accreditato DAR

Titolare dell'A.I.C.	Esoform S.p.A. Laboratorio Chimico Farmaceutico Viale del Lavoro 10 – 45100 Rovigo E-mail: esoform@esoform.it Sito internet: HTTP://www.esoform.it Telefono +39 0425 474747
Officina di produzione	ESOFORM S.p.A. Laboratorio Chimico Farmaceutico

PUBBLICAZIONE RISERVATA ESCLUSIVAMENTE A CATEGORIE SANITARIE QUALIFICATE