



Via Chiarelle, 35 - 37032 Monteforte d'Alpone (VR) - ITALY - Tel. +39 045 6103594 - Fax +39 045 4750297  
Sito internet: www.giochemica.it - E-mail: info@giochemica.it

## SCHEDA TECNICA

<b>GIOCLOREXIN SOAP 4%</b>	Codice Interno	<b>G032</b>
<b>PRESIDIO MEDICO CHIRURGICO REGISTRAZIONE MINISTERO DELLA SALUTE n. 20901</b>	Revisione n°	00
	Data	16-07-2021

### DISINFETTANTE BATTERICIDA AD AMPIO SPETTRO PER LA DISINFEZIONE E DETERSIONE DELLE MANI E DELLA CUTE

#### 1. COMPOSIZIONE

100 g di soluzione contengono:

	Ingrediente	g
<b>Principio attivo</b>	Clorexidina digluconato	4,0
<b>Eccipienti</b>	Eccipienti, coformulanti e acqua depurata q.b. a	100,0

#### 2. PRESENTAZIONE DEL PRODOTTO

Le mani sono una delle più importanti sorgenti di infezioni nosocomiali, e la loro detersione-disinfezione è considerata la più importante procedura per prevenire tali infezioni. Tale procedura deve eliminare gli organismi transitori e ridurre la flora abituale ai livelli più bassi possibili. Il prodotto, inoltre, deve anche rimanere persistente sulla pelle per mantenere il numero dei sopravvissuti a questi bassi livelli nel corso di tutto l'intervento chirurgico. **GIOCLOREXIN SOAP 4%** è un sapone disinfettante ad ampio spettro per la disinfezione e detersione delle mani e della cute.

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

Parametro	Unità di misura	Valori Standard
Aspetto	-----	Soluzione limpida di colore rosa
Densità	g/ml a 20 °C	1,020 ± 0,01
Clorexidina digluconato	% p/p	4,00 ± 0,40

#### 3. CAMPO E MODALITÀ D'IMPIEGO

Sapone antisettico e antibatterico da utilizzarsi in campo sanitario (ospedali, sale chirurgiche, ambulatori, pronto soccorso, etc.) preferibilmente quando è richiesta anche un'azione detergente. Indicato anche per la disinfezione di emergenza delle mani, per il lavaggio antisettico e chirurgico delle mani, lavaggio dei pazienti prima dell'intervento chirurgico, pulizia e antisepsi esterna in ostetricia e ginecologia. Si impiega puro.

##### Antisepsi delle mani

1. inumidire le mani con acqua corrente;
2. versare circa 5 ml di **GIOCLOREXIN SOAP 4%** (5 ml corrispondono a 2 corse del dosatore) sul palmo della mano;
3. strofinare sistematicamente la soluzione sulle mani e sui polsi per circa 2 minuti;
4. risciacquare con acqua corrente.

##### Lavaggio chirurgico delle mani

1. inumidire le mani con acqua corrente;
2. versare circa 5 ml di **GIOCLOREXIN SOAP 4%** (5 ml corrispondono a 2 corse del dosatore) sulle parti da trattare;

3. strofinare sistematicamente la soluzione per circa 1 minuto, usando lo spazzolino per pulire a fondo le unghie;
4. risciacquare con acqua corrente;
5. ripetere il lavaggio (fasi 2 e 3) prolungandolo per 2 minuti.
6. sciacquare e asciugare con panno sterile.

#### **Lavaggio completo del paziente prima dell'intervento chirurgico**

1. inumidire la parte del corpo da trattare;
2. lavare con GIOCLOREXIN SOAP 4% (30 ml);
3. sciacquare con acqua corrente;
4. ripetere il lavaggio.

Se per la pulizia preliminare della cute si è utilizzato un sapone, si consiglia, data l'incompatibilità della clorexidina con i saponi, di risciacquare con acqua di rubinetto prima dell'applicazione di **GIOCLOREXIN SOAP 4%**. NON SUPERARE LE DOSI CONSIGLIATE.

#### **4. MECCANISMO D'AZIONE**

Il meccanismo d'azione della clorexidina e relativi biguanidi è stato verificato da Woodcock nel 1988 e recentemente rivisto da Gilbert nel 2005<sup>1</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:

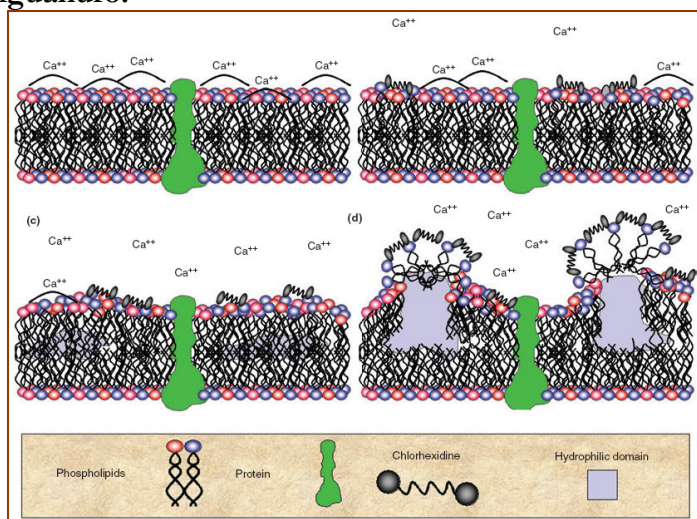
- a) rapida attrazione verso la cellula batterica;
- b) specifico e forte adsorbimento a determinati composti contenenti gruppi fosfati sulla superficie batterica;
- c) resistenza al meccanismo di esclusione della parete cellulare batterica;
- d) attrazione verso la membrana citoplasmatica;
- e) liberazione 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, 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 inizia con molecole di basso peso molecolare rappresentate dagli ioni potassio. Micrografie elettroniche di queste cellule trattate sub letalmente 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<sup>+</sup>. Questo è

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

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>2</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>3</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 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 ridurne la fluidità a basse concentrazioni e influenzare la capacità osmoregolatoria e metabolica della membrana stessa e degli enzimi in essa contenuti<sup>4</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

<sup>2</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>3</sup> Jensen, J. E. (1975) The effect of Chlorhexidine on the anaerobic fermentation of Saccharomyces cerevisiae. Biochem Pharmacol 24, 2163-2166.

<sup>4</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.

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).

## 5. ATTIVITÀ BIOCIDIA

La clorexidina digluconato conferisce a **GIOCLOREXIN SOAP 4%** 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 5 (Gram positivi) a 10 minuti (virus, bacilli tubercolari). La presenza di una consistente concentrazione di principio attivo garantisce al prodotto un'efficace azione anche sui virus di origine sanguinea come HIV, HBV e HCV<sup>5</sup>.

Per documentare e confermare le caratteristiche di **GIOCLOREXIN SOAP 4%**, sono stati eseguiti presso un Centro di Saggio Certificato dal Ministero della Salute come operante in BPL (Buone Pratiche di Laboratorio) i seguenti test:

**UNI EN 13624:** Disinfettanti chimici e antisettici - Prova quantitativa in sospensione per la valutazione dell'attività fungicida o lieviticida in campo medico - Metodo di prova e requisiti (fase 2, stadio 1) - 60 secondi.

**UNI EN 13727:** Disinfettanti chimici e antisettici - Prova quantitativa in sospensione per la valutazione dell'attività battericida in area medica - Metodo di prova e requisiti (fase 2, stadio 1) - 60 secondi.

**UNI EN 12791:** Disinfettanti chimici e antisettici - Disinfezione chirurgica delle mani - Metodo di prova e requisiti (fase 2, stadio 2) - 60 secondi.

## 6. CONFEZIONI

N°	Cod. Int.	Imballo Primario	Imballo Secondario
1	G03202	Flacone da 100 ml	Scatola da 96 flaconi
2	G03204	Flacone da 500 ml	Scatola da 24 flaconi + erogatore manuale
3	G03206	Flacone da 1000 ml	Scatola da 12 flaconi + erogatore manuale
4	G03265	Flacone da 500 ml	Scatola da 12 flaconi + erogatore manuale
5	G03265P	Flacone da 500 ml con dosatore a pompa avvitato	Scatola da 12 flaconi
6	G032601	Cartuccia morbida da 1000 ml	Scatola da 12 cartucce
7	G032903	Porta flacone da 500 ml a muro	-----
8	G03219	Flacone da 250 ml	Scatola da 24 flaconi + erogatore manuale
9	G03208	Tanica da 5 litri	Scatola da 4 taniche da 5 litri
10	G032804	Busta con spazzolino/spugna + pulisciumghie imbevuti con il sapone	Scatola da 6 dispenser da 30 buste = 180 buste
11	G032802	Busta singola termosaldada da 30 ml	Scatola da 120 buste
12	G032701	Busta con salvietta monouso imbevuta con la soluzione.	Scatola da 120 buste

Tutti gli imballi primari delle confezioni pluridose sono fabbricati con polietilene ad alta densità (PEHD) secondo le specifiche tecniche previste dalla Farmacopea Europea edizione vigente. 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.

## 7. STOCCAGGIO E STABILITÀ

<sup>5</sup> Bond et al. 1983. Inactivation of hepatitis B virus by intermediate-to-high-level disinfectant chemicals. J. Clin. Microbiol., 18, 535-538

Conservare il prodotto ben chiuso a temperatura ambiente. Conservare fuori della portata dei bambini. La preparazione, nella confezione originale sigillata, ha validità di **36 mesi**. Una volta che la confezione è stata aperta e chiusa correttamente, alla fine d'ogni operazione di prelievo, senza che il formulato sia contaminato da sostanze e/o agenti esterni, mantiene la sua validità per **12 mesi**, entro la data di scadenza indicata in etichetta.

## **8. CONTROLLI QUALITÀ**

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

## **9. AUTORIZZAZIONI E REGISTRAZIONI**

### **PRESIDIO MEDICO CHIRURGICO**

**REGISTRAZIONE MINISTERO DELLA SALUTE n. 20901**

**Titolare A.I.C.: GIOCHEMICA S.R.L. UNIPERSONALE**

Via Chiarelle, 35 - 37032 Monteforte d'Alpone (VR)

Tel.: 045.6103594 – e-mail: info@giochemica.it

### **OFFICINA DI PRODUZIONE PROPRIA**

Giochemica s.r.l. unipersonale Via Chiarelle, 35 37032 Monteforte d'Alpone (VR)