

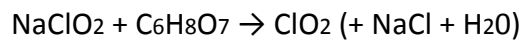
ClO₂ Tristel
Informazioni
per
la Salute
e
la Sicurezza

Introduzione

Il ClO₂ è un gas molto solubile in acqua, 10 volte più del cloro, composto da un atomo di cloro e due di ossigeno. Il ClO₂ Tristel è sempre in soluzione acquosa.

Il ClO₂ generato nel disinfettante Tristel è composto di una soluzione base contenente acidi organici, prevalentemente acido citrico, e una soluzione di attivazione contenente il clorito di sodio. Entrambe le soluzioni sono completamente inerti.

Per generare il ClO₂ Tristel, la soluzione base viene miscelata con la soluzione di attivazione. L'acidificazione del clorito di sodio libera il ClO₂ con acqua e cloruro di sodio:



Le concentrazioni di ClO₂ presenti nelle formulazioni Tristel, seguendo le istruzioni di attivazione, variano dalle 40-50 ppm per i disinfettanti liquidi diluiti, alle 200-225 ppm per i disinfettanti pronti all'uso. Ci sono difficoltà pratiche sia in termini spaziali che temporali per misurare il livello di ClO₂ rilasciato nell'ambiente dai prodotti e poterlo confrontare con i limiti di esposizione esistenti. La difficoltà principale è nello stabilire una metodologia adeguata, ma nel frattempo è lecito presumere che il ClO₂ Tristel rimanga entro i limiti stabiliti di:

- 0,1 ppm/0,28 mg/m⁻³ a lungo termine (8 ore)
- 0,3 ppm/0,28 mg/m⁻³ a breve termine (15 minuti)

E' comunque consigliabile utilizzare il ClO₂ Tristel in un ambiente areato, in particolare quando il volume di impiego è consistente. Si consiglia inoltre, a fine giornata, di eliminare tutto il materiale utilizzato per la disinfezione.

Secondo il regolamento CE N. 1272/2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele, il ClO₂ in soluzione, numero sostanza 006-089-01-X, non è classificato pericoloso ad una concentrazione inferiore allo 0,3% (3000 ppm).

Studi effettuati sul ClO₂ Tristel

Una serie di studi tossicologici sono stati effettuati su animali ed anche umani per valutare la tossicità, l'irritazione e la sensibilizzazione del ClO₂ ad una concentrazione di 1000 ppm, quindi almeno 5 volte più concentrato dei prodotti in commercio. Una sintesi degli studi è riportata qui di seguito:

Valutazione dell'irritazione oculare nel coniglio

Riassunto e metodologia: 0,1 ml di una soluzione di ClO₂ a 1000 ppm sono stati instillati nel sacco congiuntivale dell'occhio sinistro di sei conigli albini neozelandesi. L'occhio destro è stato usato come controllo. Circa 24 ore prima dell'instillazione della soluzione di prova, è stata effettuata una

preselezione mediante esami oculari. A seguito dell'instillazione, gli occhi sono stati riesaminati a distanza di 1, 24, 48 e 72 ore.

Nelle fasi di osservazione, a distanza di 1, 24, 48 e 72 ore, in nessuno dei conigli è stato riscontrato alcun segno visibile di irritazione oculare. Nell'occhio di controllo non è stata rilevata alcuna alterazione rispetto a prima del test.

I risultati suggeriscono che la soluzione di ClO₂ a 1000 ppm, instillata nell'occhio di un coniglio albino, non è un irritante oculare.

**Fonte: T.P.S. Inc.
Virginia, U.S.A.
Novembre, 1997**

Studio della tossicità acuta per via cutanea nel coniglio

Riassunto e metodologia: la soluzione di ClO₂ a 1000 ppm è stata applicata, nella misura di 2000 mg/kg di peso corporeo, sulla cute accuratamente rasata di conigli albini neozelandesi adulti (5 per sesso) e coperta da una fascia per 24 ore. Alla rimozione della fascia, le zone in cui era stata applicata la soluzione sono state pulite delicatamente con una salvietta umida per eliminare eventuali residui.

Dopo l'applicazione, per almeno due volte al giorno per 14 giorni, i conigli sono stati monitorati attentamente per eventuali decessi e altri effetti tossici e poi sacrificati e sottoposti ad un'autopsia a vista. Il peso corporeo di ciascun coniglio è stato registrato all'inizio dello studio, settimanalmente e al termine dello studio.

Nel corso della valutazione, tutti i conigli sono aumentati di peso, non si è rilevato nessun segno di tossicità sistemica e non si sono verificati decessi. Gli esiti delle autopsie non potevano essere attribuiti alla soluzione di prova.

Dato che non si sono verificati decessi, si può affermare che nel coniglio albino il valore LD₅₀ acuta per via cutanea al ClO₂ a 1000 ppm coperto da una fascia è superiore a 2000 mg/kg.

**Fonte: T.P.S. Inc.
Virginia, U.S.A.
Novembre, 1997**

Valutazione dell'irritazione cutanea nel coniglio

Riassunto e metodologia: dosi di 0,5 ml di ClO₂ a 1000 ppm sono state applicate alla cute intatta, accuratamente rasata, del dorso di sei conigli albini neozelandesi. Le zone trattate sono state coperte da una fascia per 4 ore e poi scoperte e pulite delicatamente.

Le zone trattate sono state valutate per eritema/escara e edemi in tutti gli animali secondo la metodica di Draize a 30-60 minuti dopo la rimozione della fascia e successivamente a distanza di

24, 48 e 72 ore. Il peso corporeo di ciascun coniglio è stato registrato all'inizio e al termine dello studio.

Non sono stati rilevati segni visibili di eritema o edemi in nessuno dei sei conigli a 30-60 minuti dalla rimozione della fascia. Non sono stati rilevati segni visibili di irritazione cutanea neppure dopo 24, 48 e 72 ore dopo la rimozione.

Tutti i conigli sono aumentati di peso nel periodo di osservazione di 72 ore. Questi risultati suggeriscono che il ClO₂ a 1000 ppm non è un irritante cutaneo per il coniglio albino.

**Fonte: T.P.S. Inc.
Virginia, U.S.A.
Novembre, 1997**

Valutazione della tossicità orale acuta nel ratto

Riassunto e metodologia: a dieci ratti albinici Sprague Dawley (5 per sesso) è stato amministrato forzatamente un dosaggio di ClO₂ a 1000 ppm pari a 5000 mg/kg di peso corporeo. Le osservazioni per segni di tossicità, di alterazioni comportamentali o di decesso sono state effettuate a 6 ore dopo la somministrazione e poi due volte al giorno per 14 giorni.

In seguito alla somministrazione del ClO₂ e durante il seguente periodo di osservazione di 14 giorni, non sono stati osservati né decessi né sintomi clinici rilevanti.

Non sono stati rilevati esiti significativi durante le autopsie al termine dello studio in nessuno dei ratti. Nove dei 10 ratti sono aumentati di peso nel corso dello studio.

Il valore LD₅₀ per il ClO₂ a 1000 ppm nel ratto Sprague Dawley è quindi superiore a 5000 mg/kg.

**Fonte: T.P.S. Inc.
Virginia, U.S.A.
Novembre, 1997**

Valutazione della sensibilizzazione cutanea nella cavia albina

Riassunto e metodologia: il ClO₂ a 1000 ppm è stato valutato per il suo potenziale di sensibilizzazione cutanea in giovani cavie albine adulte di sesso femminile. Gli animali sono stati divisi in 2 gruppi: al primo gruppo è stato somministrato un dosaggio per via cutanea 0,4 ml di ClO₂ a 1000 ppm mentre al secondo gruppo, il gruppo di controllo positivo, è stato somministrato 0.4 ml di 1-cloro-2,4-dinitrobenzene. La zona di applicazione per entrambi i gruppi è stata la spalla sinistra, che era stata accuratamente rasata 24 ore prima del dosaggio. La zona è stata trattata una volta alla settimana per 3 settimane. A distanza di due settimane dalla dose di induzione, una dose singola di ClO₂ è stata somministrata in una zona accuratamente rasata sulla parte posteriore sinistra di ciascun animale di entrambi i gruppi.

Tutte le zone trattate con l'applicazione di ClO₂ sono state osservate e valutate a distanza di 24 e 48 ore dalla somministrazione. I dati relativi alle applicazioni di ClO₂ sulle cavie trattate con 1-cloro-2,4-dinitrobenzene sono stati confrontati con quelle trattate con il ClO₂ a 1000 ppm.

Le reazioni cutanea a 1-cloro-2,4-dinitrobenzene, un sensibilizzante cutaneo accertato, sono anche state valutate e utilizzate per convalidare la metodologia della prova.

In base a questo metodo, i risultati suggeriscono che il ClO₂ a 1000 ppm non è un agente sensibilizzante se somministrato per via cutanea sulla pelle rasata della cavia albina. Con questo metodo la soluzione di 1-cloro-2,4-dinitrobenzene si è confermata chiaramente un sensibilizzante cutaneo.

Nel corso dello studio tutte le cavie sono aumentate di peso, non si sono verificati decessi né altri segni indicativi di tossicità sistemica.

**Fonte: T.P.S. Inc.
Virginia, U.S.A.
Novembre, 1997**

Patch test di 48 ore per la valutazione di irritazione cutanea nell'essere umano

Riassunto e metodologia: obiettivo dello studio è stato confrontare la potenziale irritazione cutanea di ClO₂ a 1000 ppm con quella dell'acido peracetico Nu-Cidex.

In uno studio pilota, a tre soggetti sono stati applicati patch occlusivi di entrambi le sostanze oggetto delle prova sulla parte superiore del braccio per 4 ore. Il ClO₂ a 1000 ppm ha prodotto un'irritazione minima, mentre Nu-Cidex ha dato luogo a un'irritazione importante, con eritema, edema e vesciche.

Ai soggetti dello studio pilota è stata prolungata per 23 ore l'applicazione del patch di ClO₂ a 1000 ppm che ha prodotto di nuovo un'irritazione minima.

Nello studio principale, a 25 soggetti sono stati applicati 2 patch occlusivi di ClO₂ a 1000 ppm sulla parte superiore del braccio, che hanno ancora prodotto un'irritazione minima.

A causa della severità delle reazioni osservate con Nu-Cidex, quest'ultimo non è stato incluso nello studio principale.

Nelle condizioni specifiche di questo test, il ClO₂ ha mostrato un potenziale di irritazione trascurabile, mentre l'acido peracetico di Nu-Cidex si è rilevato un forte irritante.

**Fonte: Consumer Product Evaluation Centre
Ledbury, Herefordshire, Regno Unito
Marzo, 1995**

Studio comparativo della sensibilizzazione cutanea nella cavia - Test di Magnusson-Kligman

Riassunto e metodologia: questo studio è stato effettuato per valutare l'eventuale rischio di una reazione di ipersensibilità cutanea ritardata (Tipo IV) da parte del ClO₂ a 1000 ppm nella cavia e di confrontare il suo potenziale sensibilizzante con quello della sostanza di riferimento, Nu-Cidex, prodotta da Johnson & Johnson Medical.

Le procedure utilizzate sono state basate sul test di massimizzazione di Magnusson-Kligman

In una fase propedeutica prima dello studio principale, è stato eseguito uno studio per determinare le concentrazioni appropriate, sia del ClO₂ a 1000 ppm che della sostanza di riferimento, da utilizzare nella fase di induzione intradermica, tramite una serie di iniezioni a concentrazioni variabili. Per ogni gruppo di iniezioni è stato usato un animale che è stato sottoposto ad un trattamento di 4 iniezioni intradermiche dell'adiuvante Freund completo (FCA).

I risultati dello studio propedeutico hanno indicato che una soluzione acquosa al 10% v/v di ClO₂ a 1000 ppm o una soluzione acquosa al 5% di Nu-Cidex potevano essere iniettate per via intradermica senza provocare reazioni irritative inaccettabili. Su richiesta dello sponsor, la concentrazione utilizzata per la fase di induzione intradermica dello studio principale è stata del 5% sia per il ClO₂ a 1000 ppm che per Nu-Cidex.

Sono state selezionate 30 cavie albine femmine sane per lo studio principale, ciascuna allocata casualmente nei gruppi seguenti:

Gruppo	Numero di cavie
ClO ₂ a 1000 ppm	10
Nu-Cidex	10
Controllo ClO ₂	5
Controllo Nu-Cidex	5

L'area dorsale, tra le spalle, di ciascuna cavia è stata rasata e poi sono state eseguite 3 coppie di 0,1 ml iniezioni intradermiche composte di:

	Animali del gruppo test		Animali del gruppo controllo
1.	Emulsione al 50% v/v dell'adiuvante di Freund completo (FCA) e acqua	1.	Emulsione al 50% v/v dell'adiuvante di Freund completo (FCA) e acqua
2.	Concentrazione al 5% v/v del ClO ₂ a 1000 ppm o della sostanza di riferimento in acqua	2.	Acqua
3.	Miscela di ClO ₂ a 1000 ppm o della sostanza di riferimento con FCA e acqua, ad una concentrazione di 5% v/v	3.	Miscela di ClO ₂ a 1000 ppm o della sostanza di riferimento con FCA e acqua, ad una concentrazione di 5% v/v

A distanza di sette giorni, a tutti gli animali del gruppo ClO₂ a 1000 ppm è stato applicato in modo topico alla zona dove sono state effettuate le iniezioni la sostanza non diluita con un patch e bendato in modo occlusivo. Analogamente per il gruppo Nu-Cidex con la sostanze di riferimento non diluita. Le aree dove erano state effettuate le iniezioni, in tutti gli animali di entrambi i gruppi

di controllo, sono state trattate invece con acqua. I bendaggi e i patch sono stati rimossi dopo 48 ore.

Il ventiduesimo giorno, 14 giorni dopo l'induzione topica locale, a tutti gli animali del gruppo ClO₂ a 1000 ppm e del relativo gruppo di controllo è stata applicata la soluzione a 12,5% v/v al fianco sinistro, mentre è stata applicata solo acqua al fianco destro. Analogamente, la sostanza di riferimento, a una concentrazione del 12,5% v/v in acqua è stata applicata al fianco sinistro di tutti gli animali del gruppo Nu-Cidex e del relativo gruppo di controllo mentre è stata applicata solo acqua al fianco destro.

A seguito di queste prove non si è verificata una reazione positiva in nessun animale di qualsiasi gruppo a 24 o 48 ore dopo la fine del periodo di esposizione.

Non c'è alcuna prova che il ClO₂ a 1000 ppm o la sostanza di riferimento, Nu-Cidex, producano una ipersensibilità cutanea ritardata negli animali sottoposti ai test nelle condizioni specifiche dello studio.

**Fonte: Toxicol Laboratories Limited
Ledbury, Herefordshire, Regno Unito
Marzo, 1995**