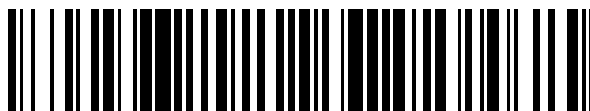


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 432 545**

51 Int. Cl.:

A01N 37/06 (2006.01)

A01N 37/02 (2006.01)

A01N 33/12 (2006.01)

A01N 33/04 (2006.01)

A01N 37/06 (2006.01)

A01N 33/12 (2006.01)

A01N 33/04 (2006.01)

A01N 37/02 (2006.01)

A01N 33/12 (2006.01)

A01N 33/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.03.2003 E 03755238 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.08.2013 EP 1511381**

54 Título: **Desinfectante con activación contra el virus de la hepatitis B**

30 Prioridad:

29.05.2002 DE 10223934

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

04.12.2013

73 Titular/es:

**AIR LIQUIDE SANTÉ (INTERNATIONAL) (100.0%)
10 rue Cognacq-Jay
75341 Paris Cedex 07, FR**

72 Inventor/es:

**GORONCY-BERMES, PETER y
MOHR, MICHAEL**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 432 545 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Desinfectante con activación contra el virus de la hepatitis B

La invención se refiere a desinfectantes y al uso de los mismos para la inactivación de virus de la hepatitis B

5 Tres grupos de sustancias se han utilizado hasta la fecha en particular para la inactivación de virus tales como el virus de la hepatitis B utilizando desinfectantes de superficies (piel, suelo) y de instrumental.

- Ácidos orgánicos de cadena corta como el ácido fórmico, ácido acético, ácido cítrico.

10 El efecto de tales ácidos monobásicos o polibásicos se describe entre otros, en los documentos EP-A-0505763 y AT-A-3823190, véase también Hygiene + Medizin 1989,14, páginas 69 y siguientes, GB-A-2103089 y Tierärztliche Umschau 1988,43, páginas 646 y siguientes. Sin embargo, una desventaja que ha surgido es que tales desinfectantes inevitablemente tienen un pH bajo y, en consecuencia tienen una fuerte acción corrosiva especialmente cuando se utilizan a temperaturas elevadas para la desinfección de instrumental.

- Compuestos de amonio cuaternario.

15 Estos han demostrado ser, especialmente en los desinfectantes con un contenido muy elevado de alcohol, p. ej. isopropanol anhidro/n-propanol o etanol al 80%, desinfectantes eficaces para las manos (véase, entre otros, Wallhäuser, Praxis der Sterilisación, Henkel Chemische Bibliothek, Cuarta edición, 1988, páginas 75 y siguientes.). Sin embargo, los ensayos realizados por el solicitante han demostrado que los compuestos de amonio cuaternario no tiene una eficacia fiable contra el VHB en disoluciones con muy bajo contenido de alcohol. Por otro lado, los desinfectantes con altas concentraciones de alcohol son inadecuados entre otras cosas, para la desinfección de instrumental, ya que atacan a los materiales plásticos. Además, los desinfectantes que contienen compuestos de amonio cuaternario producen niveles de espuma elevados, lo que restringe su uso, especialmente para la desinfección de instrumental.

- Aldehídos tales como el formaldehído, el acetaldehído y el glutaraldehído.

25 Los productos que contienen aldehídos muestran una excelente actividad contra el VHB. Sin embargo, los desinfectantes que contienen aldehídos no han sido de interés desde hace algunos años debido que tienen efectos nocivos para la salud humana, especialmente la formalina.

En consecuencia, el objeto sobre el que se basa la presente invención es proporcionar desinfectantes que

1. por razones de coste y por una buena tolerabilidad en el posible contacto del usuario con el desinfectante son bajos en ingrediente activo y son bien tolerados (no irritante) para las personas,
2. no son inevitablemente fuertemente ácidos y corrosivos,
- 30 3. no tienen acción espumante,
4. pueden ser formulados con contenido bajo de alcohol,
5. no requieren inevitablemente la presencia de aldehído,
6. son compatibles con otros ingredientes opcionales y
7. inactivan el virus de la hepatitis B de manera excepcional incluso utilizados a baja concentración.

35 La propuesta de acuerdo con la invención para la inactivación de VHB es un desinfectante de acuoso que comprende:

- a) cloruro dioctildimetilamonio,
- b) oleato de sodio y
- c) un tensioactivo no iónico

40 para desinfectar instrumental, mediante la inactivación del virus de la Hepatitis B.

Según la invención, también se puede utilizar una mezcla de cloruro dioctildimetilamonio y bis (3-aminopropil) octilamina.

Los desinfectantes que han demostrado ser particularmente eficaces comprenden de 1 a 40% en peso, preferiblemente de 3 a 25% en peso, en particular de 5 a 20% en peso, del componente a), en base al desinfectante.

45 En un desinfectante según la invención, el contenido del componente b) es preferiblemente de 0,05 a 5 % en peso, en particular de 0,1 a 3% en peso, por ejemplo 0,5 a 2% en peso, en base al desinfectante (calculado como ácido RCOOH libre).

En una realización especialmente preferida, el desinfectante comprende

- 50 a) de 5 a 10% en peso de cloruro dioctildimetilamonio
- b) de 0,3 a 3% en peso de oleato de sodio
- c) de 0,2 a 1,0% en peso de tensioactivo no iónico

Además de los componentes que están estipulados como obligatorios según la invención, el desinfectante utilizado según la invención comprende además, cuando se considere adecuado una o más de otras sustancias tales como, ácidos orgánicos de cadena corta tales como el ácido láctico, ácido glicólico, ácido cítrico, ácido málico, ácido succínico, ácido tartárico, ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico o sus sales, inhibidores de la corrosión, perfumes, colorantes y alcoholes. Los ácidos orgánicos de cadena corta se emplean en especial para ajustar las formulaciones de aminas al pH preferido de 9,0 a 9,5. El contenido individual de cada una de las otras sustancias es preferiblemente hasta 5% en peso.

Un alcohol preferido es el isopropanol. También es posible utilizar, además o en lugar de isopropanol otros alcoholes tales como etanol o n-propanol o glicoles o alcoholes aromáticos tales como fenoxipropanoles, que actúan como disolventes para estabilizar el concentrado. Los alcoholes evitan la cristalización, mejoran la estabilidad a baja temperatura y sirven como ingredientes activos adicionales; su concentración también pueden ser notablemente superior a 5 % en peso y ser, por ejemplo, de 10 a 50 % en peso, por ejemplo de 20 a 40% en peso.

En otra forma de realización particularmente preferida, el desinfectante comprende:

- a) de 10 a 20% en peso, preferiblemente 13 a 17% en peso, de cloruro de dioctildimetilamonio
- b) de 2 a 7% en peso de, oleato de sodio
- c) de 1 a 3% en peso, de tensioactivo no iónico y
- d) de 10 a 50% en peso, de alcohol

En una realización particular, el desinfectante en forma de disolución acuosa de 2% en peso muestra un poder de espumante inferior a 45 ml, preferiblemente inferior a 42 ml, en particular inferior a 39 ml o incluso 37 ml o menos, que se determina por el método siguiente:

1. Introducción de 30 ml de disolución libre de espuma en un cilindro de medición de 100 ml a entre 20 y 25 ° C,
2. Colocar un tope en el cilindro de medición,
3. Agitar vigorosamente diez veces y
4. Al terminar la agitación determinación inmediata de la altura de la espuma, indicada como volumen de la disolución incluyendo espuma.

La invención se refiere además a la utilización del desinfectante para la desinfección de superficies e instrumental. Las superficies se desinfectan generalmente por métodos de frotado o limpiado. El instrumental se desinfecta mediante la inserción manual del instrumental o por métodos mecánicos en procesadores automáticos. Con este método generalmente se utiliza una disolución lista para usar, que representa una disolución acuosa del desinfectante y que comprende de 0,3 a 10% en peso, preferiblemente de 0,5 a 5% en peso, en particular de 1 a 3% en peso, p. ej. 2% en peso, del desinfectante.

La desinfección termoquímica del instrumental, especialmente instrumental sensible a la temperatura tal como os endoscopios flexibles, se lleva a cabo con sistemas de desinfección y limpieza automática especiales. Un ejemplo de un flujo del programa en el que se puede utilizar ventajosamente el desinfectante según la invención en forma de desinfectante para instrumental es el siguiente:

1. Cuando aplique limpiar previamente con agua fría,
2. Limpieza a entre 55 y 60 ° C con un detergente neutro,
3. Desinfección termoquímica a entre 55 y 60 ° C y durante un tiempo de exposición de 1 a 20 minutos, a un desinfectante según las reivindicaciones 1 a 5,
4. Aclarado con agua fría y
5. Secar

Para la desinfección termoquímica, se eligen los tres parámetros de concentración, tiempo de exposición y temperatura adecuada por la persona experta.

En otra realización, la invención se refiere a una disolución acuosa lista para usar que comprende de 0,3 a 10% de desinfectante de acuoso que comprende:

- a) de 5 a 20% en peso de de cloruro de dioctildimetilamonio
- b) de 0,5 a 2% en peso de oleato de sodio y
- c) de 0,2 a 1,0% en peso de tensioactivo no iónico,

para utilización en un método para un tratamiento externo de la piel para inactivación del virus de la Hepatitis B.

En particular los desinfectantes preferidos contienen los siguientes componentes en las siguientes cantidades:

ES 2 432 545 T3

(i) Desinfectante de superficie (datos en % en peso)

	preferido	especialmente
cloruro de dioctildimetilamonio	5-10	6-9
Alcohol aromat.	no	
ácido oleico, sal de sodio	0,3-3	0,8-1,6
Tensioactivo no iónico	0,2-1	0,3-0,7
Alcohol	no	
Amina (ajuste de pH)	no	
Inhibidor de corrosión	si	
Aroma	si	
Colorante	si	

(ii) Desinfectante de instrumental (datos en % en peso)

	preferido	especialmente
Compuesto de amonio cuaternario, en particular cloruro de dioctildimetilamonio	10-20	13-17
Alcohol aromat.	1-10	3-7
Ácido graso, en particular ácido oleico, como sal de sodio	1-7	3-5
Tensioactivo no iónico	1-3	1,5-2,5
Alcohol	10-50	20-40
Amina (ajuste de pH)	si	
Inhibidor de corrosión	si	
Aroma	no	
Colorante	no	

- 5 Las ventajas de la invención son evidentes en particular a partir de los siguientes ejemplos. A menos que se indique lo contrario, todos los datos porcentuales en los ejemplos se refieren al peso.

Ejemplos

Se utilizaron las siguientes sustancias:

- 10
- Bardac LF: cloruro de dioctildimetilamonio (concentración del 50%)
 - LONZABAC LF: bis (3-aminopropil) octilamina y
 - agente tensioactivo no iónico: éter glicol de alquil polioxilaquileno (tensioactivo de baja espuma).

Formulaciones a base de compuestos de amonio cuaternario

	1 ^a (comparativa)	1B
Bardac LF	15%	15%
Oleato de sodio		1%

Citrato de sodio	5%	
Tensioactivo no iónico	2%	2%
Agua	78%	82%

Formulaciones a base de alquilamina

	2A (comparativa)	2B (ejemplo de referencia)
Lonzabac LF	7,5%	7,5%
Oleato de sodio		1,5%
Tensioactivo no iónico	4%	
Ácido málico	3,5%	3,5%
Inhibidor de corrosión	0,1%	0,1%
Isopropanol		5%
Agua	84,9%	78,4%

Investigación de la actividad del VHB de las formulaciones

- 5 Para las investigaciones con las formulaciones, se utilizó la destrucción de la antigenicidad del antígeno de superficie (antígeno de superficie de la hepatitis B = HBsAg) como marcador indirecto de la actividad de la hepatitis B. Las formulaciones se diluyeron en cada caso con agua estéril bidestilada hasta las concentraciones deseadas (1% en peso, 2% en peso y 3% en peso) inmediatamente antes de los ensayos de inactivación.

- 10 Los ensayos de los desinfectantes tuvieron lugar en un experimento de suspensión a temperatura ambiente, con la proporción de volumen y la carga de las proteínas realizada de conformidad con las directrices de la Agencia de Salud Alemana (BGA) y la Asociación Alemana de Control de Enfermedades Virales (DVV) para comprobar la actividad de los desinfectantes químicos contra los virus, ver Bundesgesundheitsblatt 25,1982, páginas 397-8. La mezcla del ensayo constaba por una parte de un suero que contiene HBsAg (HBsAg y HBeAg pos., ADN polimerasa detectable, VHB PCR pos., los genomas de virus $\geq 10^8$ /ml), una parte de agua bidestilada o una parte de una
- 15 disolución al 2% de albúmina de suero o una parte de suero de fetal de ternera (FCS) y ocho partes por volumen de la formulación a ser ensayada (desinfectante) en 1,25 veces la concentración deseada.

- Inmediatamente después de que hubiera transcurrido el tiempo de exposición, la mezcla de ensayo se diluyó 1:100 con PBS que contenía 10% de FCS con el fin de eliminar el efecto del desinfectante por dilución. Cada mezcla se analizó a continuación como una determinación duplicada de HBsAg en un radioinmunoensayo (RIA) (Ausria II, Abbott Lab., North Chicago, I11., EE.UU.) y se calculó la radiactividad promedio.
- 20

- También se incluyeron los siguientes controles. Se investigó una mezcla de ensayo que contenía agua bidestilada en lugar del desinfectante para HBsAg después del tiempo de exposición más largo de los ensayos. Esta mezcla, que también se llevó a cabo con albúmina de suero y FCS, representado los valores iniciales para el cálculo del aumento de HBsAg. Una mezcla de ensayo sin virus añadido (desinfectantes control) y también se llevó a cabo una
- 25 mezcla de prueba exclusivamente con el disolvente con el fin de identificar de esta manera, mediante la comparación de los valores, una falta de especificidad debido a no haber desinfectante presente (ver clave adjunta).

También se incluyeron controles positivos y negativos de kit de prueba del fabricante.

- Entonces, de acuerdo con el método descrito por G. Frosner, G. Jentsch, H. Uthermann en Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. B 176, 1, (1982) "Zerstörung der Antigenität Beeinflussung und der immunochemischen Reaktivität von Antigenen des Hepatitis-B-virus (HB_sAg, HB_eAg y HB_cAg) durch Desinfektionsmittel im Prüfmodell", se conseguía la
- 30 inactivación completa de HBsAg si la radiactividad (cpm) después de la exposición al desinfectante era inferior a 2,1 veces la radiactividad (cpm) de la mezcla de ensayo sin virus añadido. El desinfectante en estas mezclas de ensayo se mezcló con agua bidestilada, albúmina de suero o FCS, y después se diluyó 1:100 en PBS con 10% de FCS de conformidad con la descripción anterior.

- 35 Explicación de las mezclas:

Controles de HBsAg

- I suero + agua bidestilada + agua bidestilada,
- II suero + 2% de albúmina + agua bidestilada
- III suero + FCS + agua bidestilada

5 Desinfectante control

- I agua bidestilada + agua bidestilada + desinfectante
- II agua bidestilada + 2% de albúmina + desinfectante
- III agua bidestilada + FCS + desinfectante

Disolvente control

- 10 I FCS al 10% en PBS

Mezcla de inactivación

- I suero + agua bidestilada + desinfectante
- II suero + 2% de albúmina + desinfectante
- 15 III suero + FCS + desinfectante

Investigación del poder espumante de las formulaciones

Los ensayos siguientes sirven para evaluar el poder espumante de una disolución de la formulación (disolución desinfectante).

- 20 Se requiere una probeta de 100 ml (forma alta y graduada) con un tapón adecuado y un cronómetro. Para la investigación, se introducen 30 ml de una disolución de la formulación examinada en el cilindro de medición, evitando la formación de espuma en la medida de lo posible (si se ha formado espuma al introducir la disolución de la formulación, la prueba no se lleva a cabo hasta que la espuma haya desaparecido). Después se pone el tapón. La probeta se agita vigorosamente diez veces y luego se deja reposar, poniendo en marcha el cronómetro al mismo tiempo. Entonces se realizan las mediciones de la altura de la espuma en el cilindro de medición (volumen de la muestra incluyendo espuma) en tiempos predeterminados. Los resultados de la investigación se registran, indicando la temperatura de la muestra.
- 25

Ejemplo 1

Se investigó la formulación 1B para una concentración de la disolución del 1. 0%, una concentración del 2,0% y una concentración del 3,0% en los ensayos de inactivación. Los tiempos de exposición fueron de 5,15 y 30 minutos.

- 30 Los resultados se muestran en las Tablas 1-3 a continuación.

Tabla 1: Propiedades de inactivación de Hepatitis B de la formulación 1B (1,0%) en el ensayo de antígeno. Se muestran las cpm.

Tiempo de exposición (min)	HBsAg control			Desinfectantes control			Mezcla de Inactivación 1B (1,0%)		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
1	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.	n.d.
5	-	-	-	-	-	-	1970	2256	3629
15	-	-	-	-	-	-	1568	1781	2625
30	7164	6609	6708	125	131	133	1017	1560	2141

n.d. = no realizado

- 35 Disolvente control: 186,0
 Límite inferior de detección de HBsAg en las mezclas individuales (corte)

I : 262,5
 II : 275,1
 III : 279,3

ES 2 432 545 T3

Tabla 2: Propiedades de inactivación de Hepatitis B de la formulación 1B (2,0%) en el ensayo de antígeno. Se muestran las cpm.

Tiempo de exposición (min)	HBsAg control			Desinfectantes control			Mezcla de Inactivación 1B (2,0%)		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
1	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.	n.d.
5	-	-	-	-	-	-	348	448	560
15	-	-	-	-	-	-	205	238	249
30	7164	6609	6708	117	115	121	101	105	131

Disolvente control: 186,0

Límite inferior de detección de HBsAg en las mezclas individuales (corte)

I : 245,7
II : 241,5
III : 254,1

5 Tabla 3: Propiedades de inactivación de Hepatitis B de la formulación 1B (3,0%) en el ensayo de antígeno. Se muestran las cpm.

Tiempo de exposición (min)	HBsAg control			Desinfectantes control			Mezcla de Inactivación 1B (2,0%)		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
1	-	-	-	-	-	-	n.d.	n.d.	n.d.
5	-	-	-	-	-	-	217	339	464
15	-	-	-	-	-	-	117	127	125
30	7164	6609	6708	121	110	127	87	99	97

Disolvente control: 186,0

Límite inferior de detección de HBsAg en las mezclas individuales (corte)

I : 254,1
II : 231,0
III : 266,7

Evaluación del ejemplo 1

- 10 No existe una interferencia evidente por la presencia de desinfectante con el método de detección debido a que los resultados para el desinfectante control se encuentran en la región del valor para el diluyente (cpm = 186,0).

La formulación 1B mostró un fuerte efecto sobre la reactividad inmunológica del HBsAg. Sin embargo, en la estudio de la disolución con una concentración del 1%, los recuentos por encima del límite inferior de detección no fueron vistos hasta después de un tiempo de exposición de 30 minutos (ver Tabla 1). La dilución con una concentración del 2% del desinfectante, en particular, mostró la actividad del VHB (véase la Tabla 2). Se puede afirmar como un resultado de que una disolución con una concentración del 2% de la formulación 1B se puede emplear para la inactivación del VHB utilizándola durante 15 minutos como desinfectante de superficies.

- 20 Según el Deutsches Ärzteblatt 84, No. 18, pág. B874 de 30 de abril de 1987, el comité de cuestiones sobre desinfección de virus en medicina humana de la Asociación Alemana para el Control de las Enfermedades Virales (DVV) y la Agencia de Salud Alemana (BGA) han concluido que todas las medidas de precaución contra la transmisión de la hepatitis B también son preventivas para el VIH.

La formulación del ejemplar 1B muestra que la actividad de los compuestos de amonio cuaternario contra VHB se incrementa por el uso del 1% en peso de sal de ácido graso (oleato de sodio). También fue posible reducir la cantidad total de ingredientes activos.

- 25 Ejemplo 2

Las formulaciones 2A y 2B se ensayaron para determinar su actividad VHB correspondiente. Los resultados se muestran en la Tabla 4 a continuación.

Tabla 4: Actividad VHB de las formulaciones a base de compuesto de amonio cuaternario

Actividad de VHB (concentración de 2% en agua)	2A (comparativa)				2B (ejemplo de referencia)			
	Corte	15 min	30 min	60 min	corte	15 min	30 min	60 min
	212,2	2020	1515	1261	178,5	141	92	96

ES 2 432 545 T3

Ejemplo 3

El procedimiento se llevo a cabo como en los Ejemplos 1 y 2, pero las suspensiones se calentaron a 55 ° C.

Tabla 5: Actividad VHB de formulaciones a base de alquilamina (a 55° C)

Actividad de VHB (concentración de 2% en agua)	2A (comparativa)				2B (ejemplo de referencia)			
	corte	15 min	30 min	60 min	corte	15 min	30 min	60 min
	333,9	7741	6798	6302	312,9	593	290	281

- 5 Mediante el uso de oleato de sodio es posible, tanto reducir la formación de espuma como mejorar la acción sobre el VHB

Ejemplo 4 (reducción de la formación de espuma)

	4A (comparativa)	4B	4C (comparativa)
Bardac LF	15%	15%	15%
Oleato de sodio		1%	
Citrato de sodio	5%		
Tensioactivo no iónico	2%	2%	2%
Agua	78%	82%	83%

Las formulaciones basadas en un compuesto de amonio cuaternario

- 10 Las disoluciones de formulaciones eran disoluciones con una concentración del 2% en agua del grifo a 22° C.

Tabla 6: Espuma de varias disoluciones desinfectantes

	4A (comparativa)	4B	4C (comparativa)
Poder espumante, volumen total [ml] después 0 s	37	47	72
Poder espumante, volumen total [ml] después 30 s	33	40	70
después 1 min	33	38	69
después 2 min	32	37	67
después 3 min	32	35	53
después 4 min	32	35	48
después 5 min	32	35	45

Resultado:

- 15 La formulación 4A mostró supresión de la espuma
 La formulación 4B mostró supresión de la espuma
 La formulación 4C no mostró supresión de la espuma

REIVINDICACIONES

1. Uso no terapéutico de un desinfectante acuoso que comprende:
- 5 a) cloruro de dioctildimetilamonio,
b) oleato de sodio y
c) un tensioactivo no iónico
- para desinfectar superficies e instrumental, mediante la inactivación del virus de la Hepatitis B.
2. Uso no terapéutico según la reivindicación 1, caracterizado porque el desinfectante comprende de 1 a 40% en peso, del componente a) en base al desinfectante.
3. Uso no terapéutico según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque el desinfectante comprende de 0,05 a 5% en peso del componente b) calculado como ácido libre, en base al desinfectante.
- 10 4. Uso no terapéutico según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el desinfectante comprende:
- 15 a) de 5 a 10% en peso de cloruro dioctildimetilamonio
b) de 0,3 a 3% en peso de oleato de sodio
c) de 0,2 a 1,0% en peso de tensioactivo no iónico
5. Uso no terapéutico según la reivindicación 4, caracterizado porque el desinfectante comprende:
- 20 a) de 10 a 20% en peso, de cloruro de dioctildimetilamonio
b) de 2 a 7% en peso de oleato de sodio
c) de 1 a 3% en peso de tensioactivo no iónico y
d) de 10 a 50% en peso de alcohol
6. Uso no terapéutico según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el desinfectante se formula con agua para una disolución lista para usar que comprende de 0,3 a 10% en peso, de desinfectante.
7. Método para la desinfección termoquímica de instrumental que comprende las siguientes etapas:
- 25 1. Cuando se considera adecuado limpieza previa con agua fría,
2. Limpieza a una temperatura de 55 a 60° C con un limpiador neutro,
3. Desinfección termoquímica a una temperatura de 55 a 60° C y un tiempo de exposición de 1 a 20 minutos a un desinfectante según las reivindicaciones 1 a 5,
30 4. Aclarado con agua fría,
5. Secado.
8. Una disolución acuosa lista para usar que comprende de 0,3 a 10% de un desinfectante acuoso que comprende:
- 35 a) de 5 a 20% en peso de cloruro dioctildimetilamonio
b) de 0,5 a 2% en peso de oleato de sodio
c) de 0,2 a 1,0% en peso de tensioactivo no iónico,
- para uso en un método de tratamiento externo de la piel para inactivación del virus de la Hepatitis B.