

Geistlich
TauroSept®

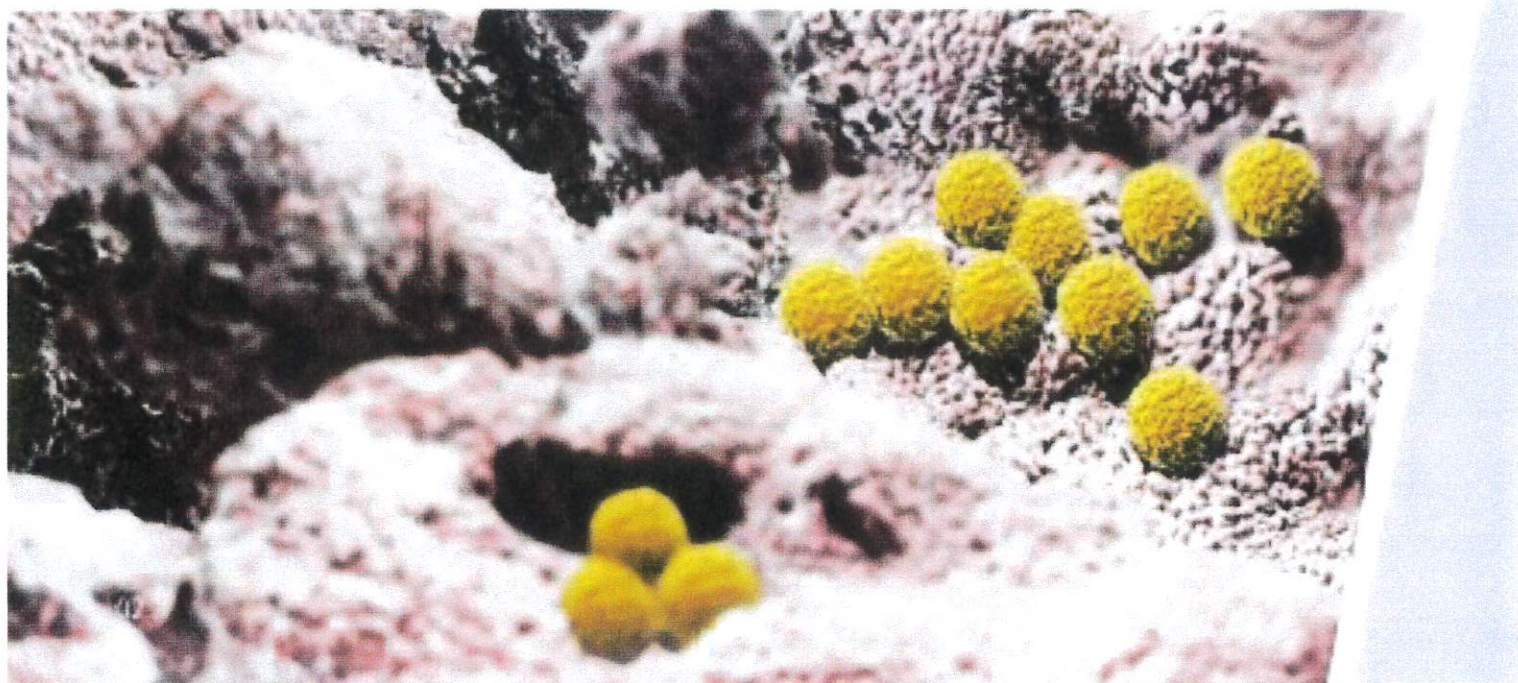
**TauroSept®: Roztwór do wypełniania cewników
jako profilaktyka i leczenie bakteryjnych
oraz grzybiczych zakażeń odcewnikowych**



CRBSI (Catheter-Related Bloodstream Infections) – zakażenie krwi związane z cewnikowaniem naczyń – nadal związane jest ze znaczną zachorowalnością i śmiertelnością oraz z wysokimi kosztami leczenia.

Optymalne zapobieganie zakażeniom i ich kontrola to absolutna konieczność przy stosowaniu centralnych cewników żylnych. Pomimo stosowania różnorodnych środków zapobiegawczych, częstość występowania CRBSI w Europie wynosi 1,5-2 na 1000 dni stosowania cewnika, a śmiertelność związana z takim zakażeniem wynosi nadal od 5 do 25%. Ryzyko infekcji odcewnikowej lub CRBSI rośnie w zależności od długości czasu cewnikowania. Już 24 godziny po wprowadzeniu centralnego cewnika żylnego jest on pokryty błoną biologiczną – biofilmem, złożonym z polisacharydów, fibryny, fibronektyny lub lamininy i formowany jest zarówno przez mikroorganizmy, jak i substancje endogenne^{13, 14}.

Bakterie mogą dostawać się do układu krwionośnego poprzez powierzchnię zewnętrzną cewnika lub poprzez kanał cewnika; lokują się one w biofilmie i są tam chronione przed mechanizmami odpornościowymi (fagocytoza, przeciwciała), jak również częściowo przed działaniem antybiotyków. Bakterie gram dodatnie są odpowiedzialne za około 50-70% przypadków odcewnikowego zakażenia krwi. W europejskich badaniach przekrojowych CRBSI, ziarenkowce gram dodatnie wykryto w 71%, pałeczki gram ujemne w 22%, a grzyby w 7% przypadków. Pięć najczęściej występujących mikroorganizmów to: gronkowce koagulazoujemne, gronkowiec złocisty, grzyby *Candida* spp., enterokoki oraz bakterie *Pseudomonas* spp.⁵.



Rozwiązanie problemu CRBSI

Najlepszym środkiem zapobiegającym rozwojowi CRBSI jest zachowanie ścisłych zasad higieny przy wprowadzaniu i obsłudze centralnego cewnika żylnego. Ponadto okazało się, że metodą skuteczną klinicznie jest wypełnienie kanału cewnika takim roztworem antybakteryjnym jak TauroSept® (zamknięcie antybakteryjne)^{8, 10, 12, 17}.

TauroSept® jest przeznaczony do stosowania w cewnikach wewnętrznych w okresie między kolejnymi zabiegami w celu przeciwdziałania rozwojowi bakterii i grzybów, zachowania drożności cewnika i zapobiegania tworzeniu się siatki fibrynowo-kolagenowej prowadzącej do zakażenia bakteryjnego w kanale cewnika.

Opis preparatu TauroSept®:

- szerokie spektrum działania bakteriobójczego i grzybobójczego
- zapobieganie formowaniu błony biologicznej – biofilmu
- stosowanie preparatu TauroSept® nie wywołuje wzrostu oporności na jego działanie
- korzystny profil bezpieczeństwa



Zalety TauroSept®

Zapobieganie i leczenie infekcji odcewnikowych poprzez szerokie działanie bakteriobójcze.

TauroSept® zawiera bakteriobójczy środek chemioterapeutyczny – tauroolidynę 2%. W przeciwieństwie do antybiotyków, tauroolidyna oddziałuje poprzez reakcję chemiczną ze strukturami ścian komórkowych bakterii. Bakterie są zabijane, a powstałe toksyny są zobojętniane; czas niszczenia in vitro wynosi 15-30 minut. Tauroolidyna charakteryzuje się bardzo szerokim spektrum antybakteryjnym i przeciwgrzybiczym, obejmującym również bakterie odporne na metycylinę i wankomocynę (MRSA, VISA i VRE).^{15, 18, 19}

Zapobiegawcze wkroplenie preparatu TauroSept® wspomaga zapobieganie niebezpieczeństwu kolonizacji cewnika i portu; gdy zaś już doszło do kolonizacji, skażenie bakteryjne można wyeliminować poprzez terapeutyczne zastosowanie preparatu TauroSept® w połączeniu z antybiotykami ogólnoustrojowymi, a w wielu przypadkach można uniknąć lub przesunąć znacznie w czasie konieczność usunięcia cewnika lub portu założonego na stałe.^{2, 9, 11, 20, 22}

Pewność działania przy długotrwałym stosowaniu związana z brakiem uodpornienia bakteryjnego.

W ciągu wielu lat stosowania klinicznego nigdy nie zaobserwowano rozwoju oporności bakteryjnej przeciwko tauroolidynie. Ze względu na określony mechanizm działania tauroolidyny, polegający na bezpośredniej reakcji ze ścianami komórkowymi bakterii, w przeciwieństwie do antybiotyków, jest mało prawdopodobne, aby oporność bakteryjna wystąpiła.^{6, 4}



Przed zastosowaniem roztworu tauroolidyny: E. coli w normie



4 minuty po zastosowaniu roztworu tauroolidyny: utrata wici i fimbrii

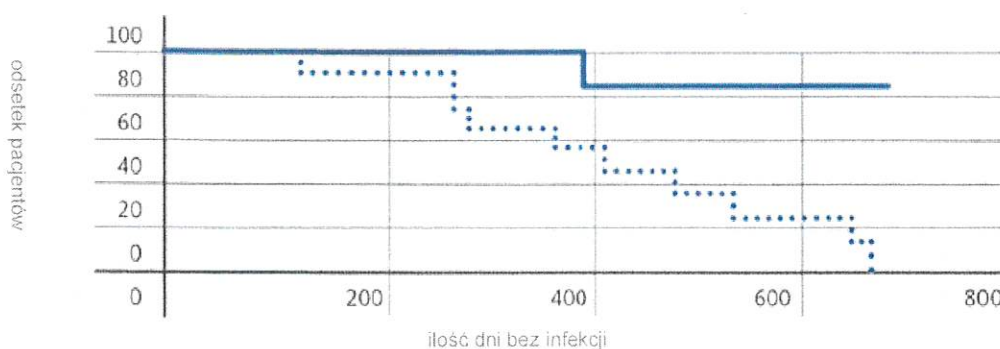
Wystąpienie interferencji błony biologicznej poprzez hamowanie kolonizacji bakteryjnej.

Nawet przy niewielkich stężeniach tauroolidyna powoduje utratę wici i fimbrii bakterii. Ze względu na zmiany powierzchni bakterii zdolność formowania kolonii zanika. Przyleganie bakterii do powierzchni nabłonka i materiału biologicznego jest uniemożliwione. Te właściwości tauroolidyny przeciwdziałają formowaniu się błony biologicznej.^{1, 3, 7}

Ograniczenie lokalnych patologicznych zjawisk zakrzepowych

W zależności od długości działania i stężenia tauroolidyna powoduje hamowanie krzepnięcia wywołanego przez stafylokoagulazę. Takiego działania nie stwierdza się w przypadku stosowania heparyny. Zatem ryzyko wystąpienia patologicznych zjawisk zakrzepowych wywoływanych przez stafylokoagulazę, zwłaszcza na końcu cewnika, jest ograniczone¹⁶.

Ilość dni bez infekcji: przy stosowaniu preparatu TauroSept® (linia ciągła) lub heparyny (linia przerywana)².



Krzywa przeżycia Kaplana-Meiera

Bezpieczeństwo stosowania związane z wyjątkową tolerancją ogólnoustrojową.

Tauroolidyna została również dopuszczona do stosowania w charakterze środka leczniczego do lokalnego zwalczania infekcji takich jak zapalenie otrzewnej – terapia obejmuje wprowadzenie 1000 ml roztworu do jamy otrzewnej, który następnie jest całkowicie wchłonięty przez otrzewną. Jak dotąd nie odnotowano żadnych ogólnoustrojowych skutków ubocznych. Bezpieczeństwo stosowania tauroolidyny zostało również potwierdzone w badaniach klinicznych przy długotrwałym podawaniu dożylnym znacznych dawek (do 20 g dziennie).

W organizmie ludzkim tauroolidyna jest szybko metabolizowana poprzez metabolity taurultam oraz methylol taurinamid (które również mają działanie bakteriobójcze) do tauryny, endogennego kwasu aminosulfonowego, CO₂ i H₂O. Zatem nie są znane żadne skutki toksyczne i nie przewiduje się ich wystąpienia przy przypadkowym podaniu dożylnym^{21, 6}.

Wskazania dotyczące stosowania

Należy przestrzegać zaleceń dotyczących różnych cewników podawanych przez ich producentów. Odpowiednie pojemności cewników są określone dla każdego typu cewnika i należy ich ściśle przestrzegać.

- Przed każdym użyciem TauroSept® należy sprawdzić, czy w roztworze są widoczne jakiegokolwiek drobiny. Nie stosować TauroSept® jeśli drobiny są widoczne.
- Przed zakropieniem TauroSept® przepłukać cewnik 10 ml sterylnego roztworu soli fizjologicznej.
- Zdezynfekować powierzchnię przegrody otwartej fiolki środkiem dezynfekującym nie zawierającym jodu bezpośrednio przed użyciem TauroSept®.
Za pomocą strzykawki przenieść odpowiednią objętość TauroSept® z fiolki i wypełnić kanał cewnika produktem TauroSept®. Wyjąć igłę z pokrywy fiolki.
- Pozostawić TauroSept® w cewniku przez co najmniej 30 minut. W przypadku leczenia zainfekowanego cewnika, pozostawić TauroSept® wewnątrz cewnika przez 12 godzin i zastąpić produkt co 12 godzin, aż do uzyskania pożądanego efektu.
- W miarę możliwości odciągnąć i usunąć TauroSept® przed następnym użyciem cewnika.

Środki ostrożności

Preparatu TauroSept® nie można wstrzykiwać do organizmu.

Roztwór powinien zostać usunięty z cewnika przed kolejnym użyciem.

Jeżeli ze względów technicznych usunięcie TauroSept® jest nie możliwe, np. w przypadku całkowicie wszczepialnych systemów do dostępu żylnego (portu naczyniowego), lub nie jest pożądane z powodów klinicznych, np. podczas odżywiania pozajelitowego, płukanie TauroSept® można wykonać bez wpływu ogólnoustrojowego.

- Należy zachować ostrożność podczas stosowania TauroSept® u pacjentów ze stwierdzoną predyspozycją do uczulenia.
- TauroSept® nie wolno mieszać ze środkami utleniającymi, takimi jak roztwór Dakina (podchloryn sodu), jodopowidon lub nadtlenuk wodoru z powodu utleniania do kwasu mrówkowego.
- TauroSept® nie ma wpływu na działanie przeciwzakrzepowe heparyny jak wykazano w badaniach in vitro, badaniach na zwierzętach i u ograniczonej liczby pacjentów w badaniach klinicznych. W praktyce klinicznej tkankowy aktywator plazminogenu (r-tPA) był skutecznie stosowany w sytuacjach wymagających interwencji trombolitycznej w roztworach zabezpieczających zawierających tauroolidynę.

- Preparat TauroSept® można zakropić tylko jednokrotnie, a odciągnięte pozostałości należy usunąć.
- Nie używać produktu TauroSept®, jeśli zamknięcie lub fiolka są uszkodzone.

Wielkość opakowania

Każde oryginalne opakowanie zawiera 5 fiolek o pojemności 6 lub 10 mililitrów 2% roztworu tauroolidyny, TauroSept®.

Zawartość fiolki jest przeznaczona dla jednego pacjenta i musi być zużyta w ciągu 48 godzin po pierwszym nakłuciu.

Na etykiecie fiolki należy napisać godzinę i datę otwarcia fiolki. Nie jest możliwa ponowna sterylizacja! Należy wyrzucić niez użyte części roztworu i odciągnięte pozostałości z systemów dostępowych.

Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone. Jeśli sterylne opakowanie jest otwarte, a data i godzina pierwszego otwarcia nie są czytelne, nie wolno używać produktu.

Przechowywanie

TauroSept® należy przechowywać w pozycji poziomej, w kontrolowanej temperaturze 15 – 25 °C. Nie przechowywać w lodówce. Okres przechowywania: 4 lata, dla zamkniętych fiolek.

Najczęściej zadawane pytania

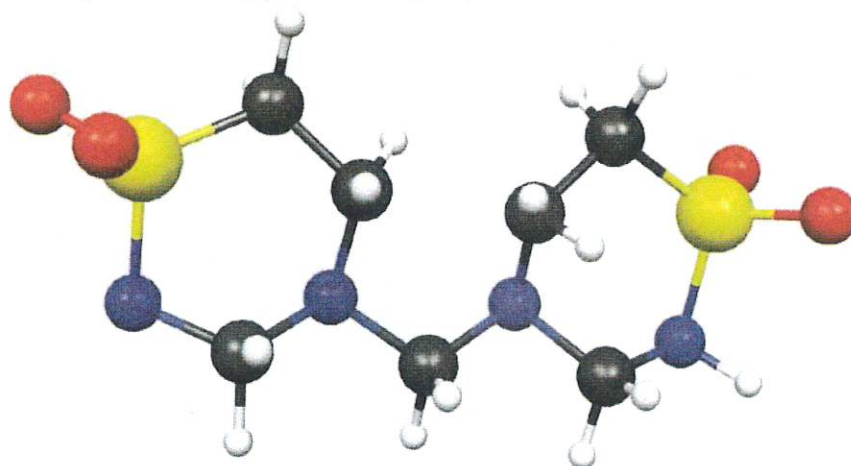
TauroSept® w zastosowaniu klinicznym.

Czym jest TauroSept®?

Preparat TauroSept® jest przeciwbakteryjnym roztworem taurolidyny, który służy do zapobiegania i leczenia zakażeń związanych z zastosowaniem cewnika. Nadaje się do użycia we wszystkich systemach zapewniających dostęp naczyniowy i w sytuacjach z użyciem portów.

Co zawiera preparat TauroSept®?

TauroSept® zawiera 2% roztwór taurolidyny (0,2 g / 10 ml), sterylną wodę do iniekcji, 5% poliwinylpirolidon (PVP) oraz śladowe ilości kwasu hydrochlorowego lub wodorotlenku sodu do utrzymania stałego pH 7,3. TauroSept® jest urządzeniem medycznym klasy III. Preparat nie zawiera dodatkowych substancji przeciwkrzepiliwych i konserwantów.



Struktura chemiczna taurolidyny

Dlaczego powinno się stosować TauroSept®?

TauroSept® jest skuteczny przeciwko wielu rodzajom bakterii i pojedynczych grzybów, a także odpornym na działanie antybiotyków mikroorganizmom, takim jak bakterie odporne na metycylinę i wankomycynę. Szczególny mechanizm działania zapobiega wystąpieniu oporności bakteryjnej. Preparat TauroSept® hamuje przyleganie bakterii do ludzkiej tkanki nabłonkowej i materiału biologicznego. W układach cewników i portach TauroSept® zapobiega formowaniu się biofilmu i możliwej kolonizacji układu przez mikroorganizmy.

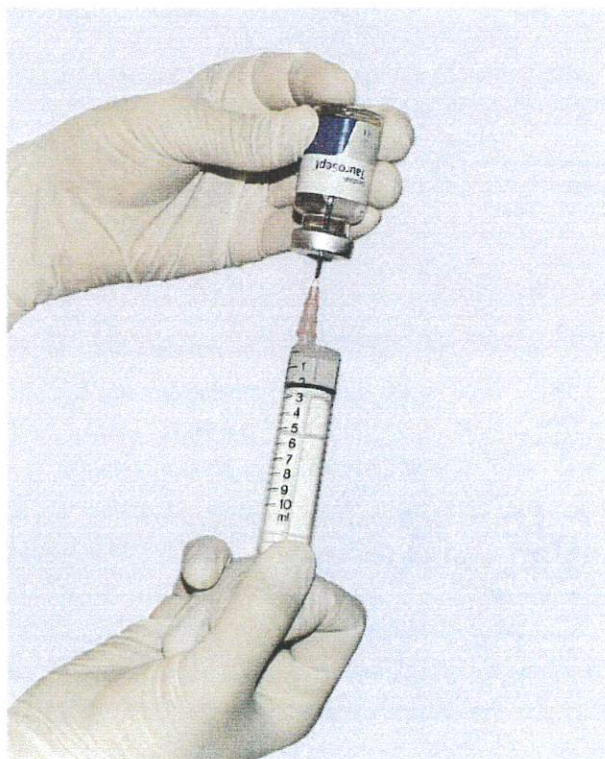
Najczęściej zadawane pytania

Czy zostały stwierdzone jakiegokolwiek skutki uboczne związane ze stosowaniem preparatu TauroSept®?

Nie. Jeśli TauroSept® jest stosowany prawidłowo nie stwierdza się żadnych lokalnych ani ogólnoustrojowych skutków ubocznych.

Jak powinno się stosować preparat TauroSept®?

Po przepłukaniu układu dostępu naczyniowego 10 ml soli fizjologicznej, preparat TauroSept® pobiera się za pomocą 10 ml strzykawki i wprowadza do układu cewnikowania. Wymagana objętość napełniania jest wskazana w instrukcji użytkowania każdego cewnika. Napełnianie powinno zostać wykonane zgodnie z poniższymi zaleceniami. **Zawsze należy się upewnić, czy całe wnętrze cewnika jest napełnione, powinno się unikać niedopełnienia.** Preparat pozostaje w układzie do następnego użycia (ale co najmniej 30 minut). Przed kolejnym użyciem cewnika należy usunąć preparat TauroSept® z cewnika i odpowiednio zutylizować.



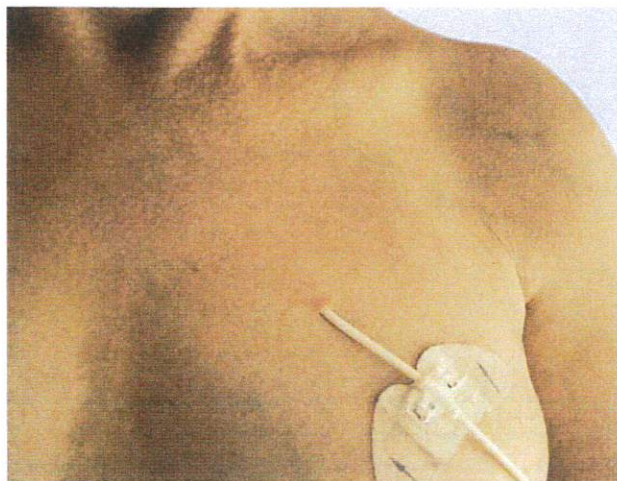
Najczęściej zadawane pytania

Czy istnieje ryzyko związane z przypadkowym wstrzyknięciem preparatu TauroSept® do układu krwionośnego?

Nie. Taurolidyna jest szybko metabolizowana w organizmie poprzez metabolity taurultam oraz metylol taurinamid, które również mają działanie bakteriobójcze, na taurynę, endogenny kwas aminosulfonowy. Zatem nie są znane żadne skutki toksyczne i nie przewiduje się ich wystąpienia przy przypadkowym wstrzyknięciu. Wystąpienie istotnych klinicznie niekorzystnych skutków jest również mało prawdopodobne ze względu na niskie stężenie roztworu i niewielką objętość preparatu w cewniku w stosunku do całkowitej objętości krwi.

Jakie środki ostrożności należy zachować przy stosowaniu preparatu TauroSept®?

Preparatu TauroSept® nie można mieszać z substancjami utleniającymi takimi jak roztwór Dakina, jodyna lub jodopowidon, wodą utlenioną oraz z innymi substancjami o działaniu utleniającym ze względu na tworzenie się kwasu mrówkowego. Normalne odkażanie skóry nie jest objęte tym ograniczeniem.



Czy niewykorzystany nadmiar preparatu TauroSept® można przechowywać lub ponownie sterylizować?

Nie. Niewykorzystany nadmiar preparatu TauroSept® ze strzykawki nie może zostać później wykorzystany ani ponownie sterylizowany. Uszkodzone opakowania należy zutylizować w odpowiedni sposób, gdyż nie zachowują one sterylności.

Najczęściej zadawane pytania

Czy przy stosowaniu preparatu TauroSept® może zostać uszkodzone tworzywo cewnika?

Nie. TauroSept® nie powoduje żadnych uszkodzeń materiału cewnika, bez względu na to, jakiego cewnika się używa.

Czy można dodać heparynę lub aktywatory plazminogenu (r-tPA) bezpośrednio do roztworu TauroSept® jeśli jest taka potrzeba?

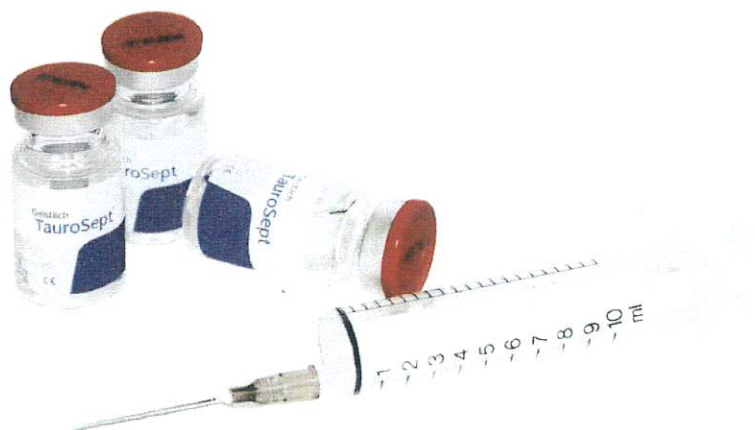
Tak. W razie potrzeby można bezpośrednio mieszać TauroSept® z heparyną lub aktywatorami plazminogenu (r-tPA) i podawać je razem. TauroSept® nie ma wpływu na działanie tych substancji. Preparat TauroSept® nie przejawiał wpływu na działanie heparyny w badaniach in vitro, na zwierzętach oraz w badaniach klinicznych.

Czy mieszanki preparatu TauroSept® można przygotowywać do przechowania lub czy takie mieszanki lub strzykawki napełnione preparatem TauroSept® można przechowywać przez dłuższy czas?

Nie. Najważniejszą zasadą przy obsłudze cewnika i portu jest przestrzeganie ścisłych zasad higieny. Zasady te narusza się poprzez wcześniejsze przygotowywanie mieszanin lub przechowywanie napełnionych strzykawek. W wyniku tego wymogi dotyczące optymalnej sterylności nie są spełniane.

Czy stosowanie TauroSept® zmienia lub ma wpływ na parametry laboratoryjne?

Nie. TauroSept® jest bakteriobójczym roztworem blokującym do cewników i portów, zapobiegającym przyleganiu bakterii, nie zawiera antykoagulantów takich jak heparyna lub cytrynian. Nawet jeśli w cewniku pozostaną śladowe ilości tauroolidyny, nie ma to wpływu na wyniki badania krwi.



Odniesienia:

- 1 Beutel K, Simon A. (2005). Diagnostik und Therapie Katheter-assoziiertes Infektionen in der pädiatrischen Onkologie. *Klin Padiatr.* 217 Suppl 1: S 91-100.
- 2 Bisseling, TM. et al. (2010). Taurolidine lock is highly effective in preventing catheter related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: a heparin controlled prospective trial. *Clinical Nutrition* doi: 10.1016/j.clnu.2009.12.2005.
- 3 Blenkham JI. (1988). Sustained anti-adherence activity of taurolidine (Taurolin) and noxythiolin (Noxyflex S) solutions. *J Pharm Pharmacol.* 40(7): 509-11.
- 4 Blenkham JI. (1987). The antibacterial and anti-endotoxin activity of taurolidine in combination with antibiotics. *Surg Res Commun* 2: 583-586.
- 5 Bouza E., et al. (2004). A European perspective on intravascular catheter-related infections: report on the microbiology workload, aetiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-005 Study). *Clin. Microbiol. Infect* 10: 838-42.
- 6 Browne M K, Leslie G B, Pfirrmann R W. (1976) Taurolin, a new chemotherapeutic agent. *J Appl Bacteriol.* 41: 363-368.
- 7 Gorman SP, McCafferty DF, et al. (1987). Reduced adherence of microorganisms to human mucosal epithelial cells following treatment with Taurolin, a novel antimicrobial agent. *J Appl Bacteriol.* 62(4): 315-20.
- 8 Johnston, D. A., G. Phillips, et al. (1993). «Taurolin for the prevention of parenteral nutrition related infection: antimicrobial activity and long-term use.» *Clin Nutr* 12(6): 365-8.
- 9 Jurewitsch B, Jeejeebhoy KN. (2005). Taurolidine lock: the key to prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections. *Clin Nutr.* 24(3): 462-5.
- 10 Jurewitsch B., T. Lee, et al. (1998). «Taurolidine 2% as an antimicrobial lock solution for prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections.» *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 22(4): 242-4.
- 11 Koldehoff, M., J. L. Zakrzewski (2004). «Taurolidine is effective in the treatment of central venous catheter-related bloodstream infections in cancer patients.» *Int J Antimicrob Agents* 24(5): 491-5.
- 12 Mermel LA. (2001). New technologies to prevent intravascular catheter-related bloodstream infections. *Emerg Infect Dis.* Mar-Apr; 7(2): 197-9.
- 13 Mermel LA. (2000). Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 132:391-402.
- 14 Munoz P., Bouza E., San Juan R. Et al. (2004). Co-Operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections (ESGNI): Clinical epidemiological characteristics and outcome of patients with catheter-related bloodstream infections in Europe (ESGNI-006 Study). *Clin. Microbiol. Infect* 10: 843-5.
- 15 Noesner K, Focht J. (1994). In-vitro-Wirksamkeit von Taurolidin und 9 Antibiotika gegen klinische Isolate aus chirurgischem Einsendegut sowie gegen Pilze. *Chirurgische Gastroenterologie* 10 (suppl 2): 80-89.
- 16 Reinmüller J., Mutschler W, et al. (1999). Hemmung der Staphylokokken-Koagulase durch Taurolin. *Hämostasiologie* 19:94-7.
- 17 Sherertz RJ, Boger MS, Collins CA, et al. (2006). Comparative in vitro efficacies of various catheter lock solutions. *Antimicrob Agents Chemother.* 50(5): 1865-8.
- 18 Torres-Viera C, Thauvin-Eliopoulos C. et al. (2000). Activities of taurolidine in vitro and in experimental enterococcal endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 44(6): 1720-4.
- 19 Traub WH, Leonhard B. et al.(1993). Taurolidine: in vitro activity against multiple-antibiotic-resistant, nosocomially significant clinical isolates of *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, and diverse *Enterobacteriaceae*. *Chemotherapy.* 39(5): 322-30.
- 20 Wanten, G. J., M. Willems, et al. (2008). Taurolidine versus heparin lock to prevent catheter-related bloodstream infections (crbsi) in patients on home parenteral nutrition: a prospective randomized trial. 30th congress of espen, Florence.
- 21 Waser P.G., Sibler E. et al. (1985). Pharmakologie und Toxikologie von Taurolin. In: *Taurolin - Ein neues Konzept zur antimikrobiellen Chemotherapie chirurgischer Infektionen*. Hrsg.: Bruckner W.L. und Pfirrmann R.W., Urban & Schwarzenberg Verlag.
- 22 Weber, M. et al. (2009). Indikationsspektrum und perioperatives Management bei i.v.-Portsystem explantation - Alternative Tauroilingabe bei i. v.-Portsysteminfektion. *Zentralbl Chir* 134:350-356.

Geistlich

Pharma

Geistlich Pharma to dobrze prosperująca, szwajcarska rodzinna firma obecna na rynku od ponad 150 lat. Firma wypracowała sobie przez lata dobrą reputację dzięki swoim wyjątkowym wyrobom stosowanym w różnych dziedzinach medycyny. Dziś nasza szybko rozwijająca się firma jest liderem na rynku regeneracyjnych materiałów biologicznych. Geistlich Pharma z powodzeniem produkuje i sprzedaje wyroby farmaceutyczne i medyczne na całym świecie. Wyroby takie jak Taurolin® i Taurosept® zostały opracowane w laboratoriach badawczych firmy w Wolhusen, Kanton Lucerna.

Zdaniem wielu czołowych ekspertów wyroby Geistlich Pharma AG zasługują na swoją wyjątkową reputację dzięki ich przydatności w rozwiązywaniu wielu problemów medycznych.

Geistlich Pharma AG
Business Unit Medical
Bahnhofstrasse 40
CH-6110 Wolhusen

Telefon +41 41 492 56 25
Fax +41 41 492 67 14
taurosept@geistlich.ch
www.geistlich-pharma.com

Dyst

