

Geistlich
TauroSept®

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

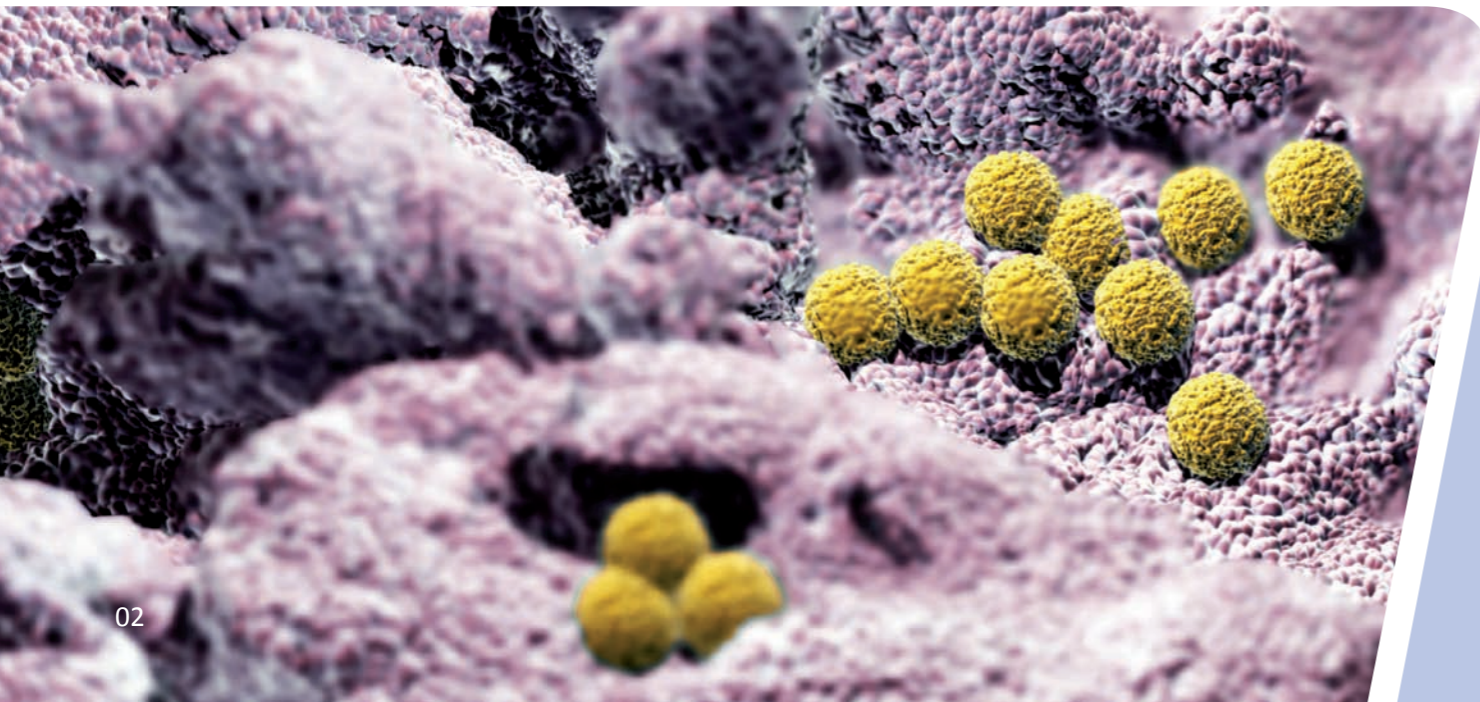


Problem zakażeń odcewnikowych

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* spp⁵.



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 preparatu TauroSept®

Zapobieganie i leczenie infekcji odcewnikowych poprzez szerokie działanie bakteriobójcze.

Preparat 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 zo-bojętniane; czas niszczenia *in vitro* wynosi 15-30 minut. Tauroolidyna charakteryzuje się bardzo szerokim spektrum antybakteryjnym i przeciwgrzybiczym, obejmującym również bakterie odporne na metycylinę i wankomycynę (MRSA, VISA i VRE)^{15, 18, 19}.

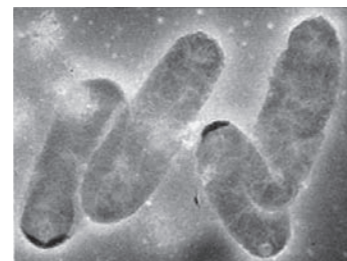
Zapobiegawcze wypełnienie cewnika preparatem TauroSept® wspomaga zapobieganiu kolonizacji cewnika i portu. W przypadkach gdy zaś już doszło do kolonizacji, zakażenie bakteryjne można wyeliminować poprzez terapeutyczne zastosowanie preparatu TauroSept® w połączeniu z antybiotykami ogólnoustrojowymi. Takie postępowanie pozwala w wielu przypadkach 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 narastania oporności bakteryjnej.

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 taka oporność bakteryjna wystąpiła^{6, 4}.



Przed zastosowaniem roztworu tauroolidyny: E. coli w normie.



4 minuty po zastosowaniu roztworu tauroolidyny: utrata wici i fimbrii.

Ingerencja w tworzenie biofilmu poprzez hamowanie kolonizacji bakteryjnej.

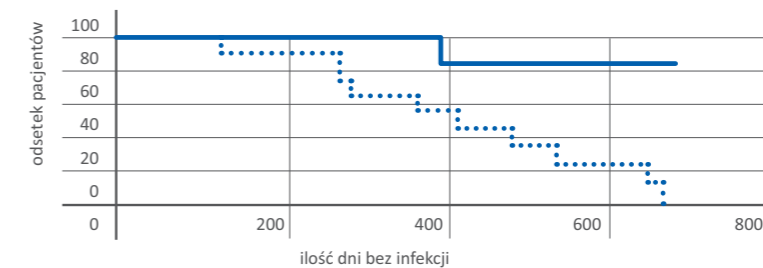
Nawet przy niewielkich stężeniach tauroolidyna powoduje utratę wici i fimbrii bakterii. Ze względu na zmiany powierzchni bakterii zdolność

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 wywołanych 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 podawanych przez producentów dotyczących różnych rodzajów cewników. Odpowiednie ich pojemności są określone dla każdego typu cewnika i należy ich ściśle przestrzegać. Przed wprowadzeniem preparatu TauroSept® należy przemyć cewnik 10 ml sterylnego roztworu soli fizjologicznej. Zgodnie z obowiązującymi zaleceniami higienicznymi należy pobrać odpowiednią ilość preparatu TauroSept® z fiolki za pomocą strzykawki i wypełnić całkowicie kanał cewnika. Należy pozostawić preparat TauroSept® w cewniku na co najmniej 30 minut lub do jego kolejnego użycia. Preparat TauroSept® należy usunąć przed kolejnym użyciem cewnika.

Środki ostrożności

Preparatu TauroSept® nie można wstrzykiwać do organizmu. Należy go wprowadzać do cewnika zgodnie z zaleceniami producenta cewnika. Niedopatrzenia w przestrzeganiu zaleceń mogą doprowadzić do przypadkowego wstrzyknięcia preparatu do organizmu. TauroSept® powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności u pacjentów z rozpoznanymi predyspozycjami alergicznymi. Preparatu TauroSept® nie można mieszać z substancjami utleniającymi takimi jak roztwór Dakina (podchloryn sodu), jodopowidon lub wodą utlenioną ze względu na utlenianie preparatu TauroSept® do kwasu mrówkowego. Normalne odkażanie skóry nie jest objęte tym ograniczeniem. Preparat TauroSept® nadaje się do jednorazowego użycia. Oznacza to, że pojedyncza ilość roztworu może być użyta tylko jeden raz, a pozostałości muszą zostać odpowiednio zutylicowane. Preparatu nie można użyć, jeśli zamknięcie fiolki zostało uszkodzone. TauroSept® nie może być przechowywany w lodówce.

Wielkość opakowania

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

Przechowywanie

TauroSept® należy przechowywać w pozycji poziomej, w kontrolowanej temperaturze 15-30°C. Nie przechowywać w lodówce. Każda jednorazowa dawka roztworu jest przeznaczona tylko do jednorazowego użycia. Niewykorzystana ilość roztworu oraz pozostałości z cewnika powinny zostać zutylicowane, zgodnie z wytycznymi jednostki służby zdrowia. Okres przechowywania: 4 lata dla zamkniętych fiolek.

Najczęściej zadawane pytania

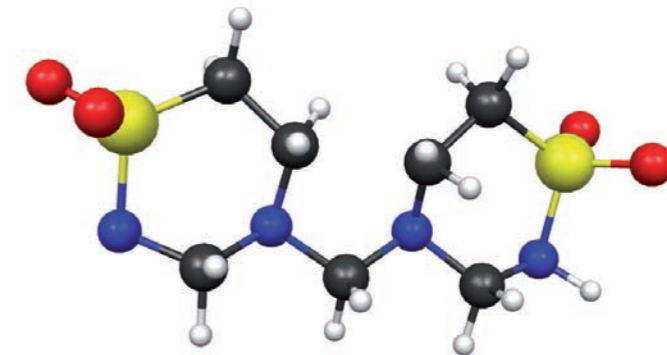
TauroSept® w zastosowaniu klinicznym.

Czym jest TauroSept®?

Preparat TauroSept® jest przeciwbakteryjnym roztworem tauroolidyny, 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 tauroolidyny (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 przeciwkrzepliwych i konserwantów.



Struktura chemiczna tauroolidyny

Dlaczego powinno się stosować TauroSept®?

TauroSept® jest skuteczny przeciwko wielu rodzajom bakterii i pojedynczym 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 napełnienia 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 methylol 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 mieszaniny preparatu TauroSept® można przygotowywać do przechowania lub czy takie mieszaniny 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 preparatu TauroSept® zmienia lub ma wpływ na parametry laboratoryjne?

Nie. TauroSept® jest bakteriobójczym roztworem stosowanym do płukania cewników i portów. Zapobiega 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.



Bibliografia

- 1 Beutel K., Simon A. (2005). Diagnostik und Therapie Katheter-assoziiierter 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 Blenkarn JI. (1988). Sustained anti-adherence activity of taurolidine (Taurolin) and noxythiolin (Noxyflex S) solutions. *J Pharm Pharmacol.* 40(7): 509–11.
- 4 Blenkarn 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 espn, Florence.
- 21 Waser P.G., Sibling E. et al. (1985). Pharmakologie und Toxikologie von Taurolin. In: *Taurolin – Ein neues Konzept zur antimikrobiellen Chemotherapie chirurgischer Infektionen.* Hrsg.: Brückner W.L. und Pfirrmann R.W., Urban & Schwarzenberg Verlag.
- 22 Weber, M. et al. (2009). Indikationsspektrum und perioperatives Management bei i.v.-Port system explantation – Alternative Tauroilingabe bei i. v.-Portsysteminfektion. *Zentralbl Chir* 134: 350–356.

Autoryzowany dystrybutor w Polsce:

Color Trading Sp. z o.o.

ul. Żołą 40, 02- 815 Warszawa

tel.: + 48 22 643 04 45 do 47

fax: + 48 22 643 10 78



Geistlich Pharma AG 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 AG 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

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