

schülke +

Октенисепт®

Информация об Октенисепте



the plus of pure performance

## Оглавление

### Переносимость

Октенисепт – «Безболезненное применение».....	3
Октенисепт – Переносимость при антисептической обработке ран.....	4
Октенисепт – Риск аллергических реакций.....	7
Октенисепт – Совместимость с материалами, из которых изготовлены катетеры и трубки для чрескожной эндоскопической гастростомии .....	8

### Эффективность

Октенисепт - Белковый эффект.....	9
Октенисепт – Совместимость с повязками на рану.....	9
Реманентность Октенидин Дигидрохлорида при антисептике кожи, слизистых оболочек и ран.....	10

### Применение

Октенисепт – Применение у детей и младенцев.....	11
Антисептическое промывание раны при повреждении костей и хрящей.....	14
Октенисепт – Применение при укусах животных.....	15
Октенисепт – Противомикробное воздействие на слизистую оболочку полости рта.....	15
Октенисепт – Применение препарата в области глаз.....	16
Октенисепт – Длительность применения.....	18
Октенисепт – Применение в период лактации.....	18
Октенисепт – Применение в пупочной области.....	18
Влияние различных концентраций раствора на эффективность и стабильность Октенисепта.....	19
Применение Октенисепта и Октенидина у недоношенных детей.....	20
Октенисепт – Изменение цвета в сочетании с ПВП-йодом.....	21
Октенисепт – Токсическое поражение среднего уха.....	22
Октенисепт – Применение в нейрохирургии.....	22

### Октенисепт – «Безболезненное применение»

В рамках клинических испытаний, Октенисепт был предоставлен в качестве антисептического средства, подходящего для применения на слизистой оболочке. Испытание было направлено на переносимость средства, в том числе в вагинальной и урогенитальной областях, а также в области слизистой оболочки.

- В исследовании Тинберга (1), Октенисепт использовался при трансвагинальных эхографически контролируемых фолликулярных пункциях для обеззараживания влагалища. Ни одна из 35 пациенток не принимала анальгетиков или успокаивающих средств, а также, все они сообщили о хорошей переносимости Октенисепта. «Побочные эффекты, такие как легкое жжение или зуд, не наблюдались. При осмотре влагалища, после окончания хирургической процедуры, никакой местной реакции обнаружить не удалось».
- Данное клиническое исследование подтверждено практическим применением: В отделении родовспоможения, Октенисепт использовался в неразведенном и разведенном виде 1:1. На протяжении почти 4 лет, никаких нежелательных побочных эффектов, в частности жжение, не наблюдалось (2).
- Исследование Хигинса, Зонтага и Верника (3), в котором Октенисепт был испытан в интравагинальном применении, продемонстрировало те же результаты. 85 субъектов женского пола, проходящие лечение испытываемым препаратом, прошли еще два гинекологических обследования после применения данного препарата во время клинического исследования, все остальные пациентки подверглись обследованию только раз на протяжении всего исследования. В группе пациентов, которая подвергалась гинекологическому обследованию дважды, было проведено дополнительное обследование спустя два дня. Последний осмотр был осуществлен в среднем через 7 дней после лечения.

Никаких реакций непереносимости во время и после обследования, также как и после дополнительных обследований не наблюдалось.

Всего несколько пациенток сообщили о субъективно наблюдаемых побочных эффектах, вызванных препаратом в течение лечения или во время пребывания в больнице.

- В рамках обследования урогенитальной области у мужчин перед извлечением спермы, препарат демонстрировал отличную переносимость в течение длительного времени.
- Более того, никаких побочных эффектов в исследовании, проведенном на 30 пациентах, страдающих параличом нижних конечностей, катетеризованных 4 – 6 раз на протяжении 14 дней отмечено не было (4).
- Что касается применения средства на слизистой оболочке, объективных побочных эффектов также не наблюдалось. Однако пациентам потребовалось время, чтобы привыкнуть к стойкому горькому привкусу Октенисепта, даже при том, что данная характеристика относится к большинству фарингеальных антисептиков.

Несмотря на отличную объективную и субъективную переносимость препарата, во всех случаях сообщалось о «жжении» при временном соотношении к применению препарата.

Возможное объяснение «жжения» в области влагалища описано в исследовании доктора Ньюмэна (5): В исследовании, в котором принимали участие 525 женщин, лишь 35 пациенток чувствовали легкое жжение. Примечательно, что все они страдали кольпитом. В данном случае, это является показателем того, что повышенная циркуляция крови вследствие кольпита может привести к чувству «жжения».

## Литература

1. Beurteilung von TPH-5616 (octenisept) zur Schleimhautdesinfektion, Tinneberg, Tübingen, 20.04.1989
2. Erfahrungsbericht über die Anwendung von octenisept in der geburtshilflichen Anwendung, M.Kerkmann, München, 28.12.1994
3. Klinische Prüfung des Schleimhautantiseptikums TPH-5616/ (octenisept) bei intravaginaler Anwendung, Hingst, Sonntag und Wernicke, Heidelberg, Frankfurt, September 1987
4. Bericht über eine klinische Prüfung des Schleimhautantiseptikums TPH 5616, M. Stohrer, Murnau, 30.12.1991
5. Vertraglichkeitsprüfung zur octenisept-Anwendung als vaginales Antiseptikum, Dr.med.habil. G. Neumann, Hamburg, 7.7.1993

## Октенисепт - Переносимость при антисептической обработке ран

Местное применение антибиотиков следует рассматривать сегодня с критической точки зрения, так как оно может вызвать сопротивление среди патогенных микроорганизмов или продемонстрировать визуальный аллергенный потенциал. Более того, почти все антибиотики, за исключением бацитрацина, оказывают замедляющее действие на гранулирование раны (Niedner1996).

Вот почему, в первом издании рекомендаций консенсуса по выбору активных веществ для антисептической обработки ран (Kramer et al. 2004), местные антибиотики, а также хлоргексидин и некоторые красящие вещества, рассматриваются как несущественные или устаревшие препараты для обработки ран.

Таким образом, местные антисептики экспоненциально рассматривались в рамках поддержания процесса естественного заживления условно-загрязненных, колонизированных, инфицированных и чрезмерно инфицированных ран, наряду с тщательной санацией раневой полости или эффективной дезинфекцией раны.

В упомянутых рекомендациях консенсуса только 3 активных вещества – полигексанид, Октенидин и ПВП-йод были отмечены как пригодные к применению (активные и хорошо переносимые) для острых и хронических ран.

Необходимым условием удачного применения местных антисептиков для ран в первую очередь, помимо достаточной противомикробной эффективности, стал процесс гранулирования и последующей эпителизации, и, соответственно, положительный эффект на заживление раны.

### Цитотоксичность и ингибирование процесса заживления ран

Все антисептически и противомикробно активные вещества по своей природе обладают более или менее выраженным цитотоксическим эффектом, который подтверждается в искусственных условиях в культуре клеток и тканей (Kramer et al. 1993, 1996). Данные результаты лабораторных исследований могут быть крайне индивидуальными, и окончательный вопрос – это вопрос уместности и применимости полученных результатов на практике (Niedner 1996). Более того, используемые методы чаще всего недостаточно обоснованы для того, чтобы перенести их достоверные результаты на практику.

Заключительная оценка применимости результатов лабораторных исследований на человеке должна таким образом поставить цель для клинического исследования в группе пациентов и разностороннего опыта применения препарата на практике.

Октенисепт подтверждает свою способность в качестве поддерживающего раствора для заживления ран с 1995 года. Помимо хорошей эффективности, он еще характеризуется отличной местной переносимостью.

Аналогично полигексаниду и ПВП-йоду, Октенидин или Октенисепт также (0,1 % Октенидина, 2 % феноксиэтанола) демонстрируют подтвержденную цитотоксичность в лабораторных условиях.

В испытаниях на постоянную культуру клеток, можно установить, что Октенидин вступает в сильное взаимодействие с клетками или белками и создает комплексные соединения, которые демонстрируют сильно пониженную цитотоксичность, в то время как противомикробная эффективность сохраняется (Kramer et al. 2006). Это необычное, еще не описанное взаимодействие антисептического средства с компонентами клеток, ткани и матрикса. Данное свойство в естественных условиях оказывает положительный эффект на переносимость: так как лишь самый верхний клеточный слой подвергается воздействию активных веществ, данное активное вещество высвобождается в окружающую среду из комплексных соединений в низкой, нетоксичной концентрации, и, таким образом, остается биодоступным. В то же время, можно предположить, что «ушивание раны» предотвращает последующую бактериальную колонизацию.

Данное явление предоставляет правдоподобное объяснение несоответствия между предыдущими результатами лабораторных исследований культуры клеток и тканей, которые были получены с применением Октенисепта, и положительными доклиническими результатами, а также клиническими наблюдениями.

Хорошая переносимость уже отражена в доклиническом исследовании на животных, целью которого было влияние раствора на заживление раны (Kramer et al. 2004). На примененной модели животного, искусственные стандартизированные раны у поросят (женские особи) ежедневно подвергались обработке Октенисептом и раствором Рингера (в числе прочих) в течение 28 дней. Раны измерялись равномерными интервалами по размерам (планиметрически) и, к тому же прошли гистологическое исследование на изменения в период применения антисептика. Таким образом, наименьшее закрытие раны наблюдалось в группе, применявшей Октенисепт, в первые 18 дней, по сравнению с раствором Рингера. Однако спустя 28,3 дня никакого различия в закрытии раны между раствором Рингера и Октенисептом не наблюдалось. Это означает, что в конце наблюдения, уже не было различия в размерах ран как при использовании Октенисепта, так и при применении раствора Рингера. Независимо от типа обработки, за весь период наблюдения гистологические изменения отмечены не были. Основываясь на данных результатах, можно заключить следующее: Октенисепт демонстрирует хорошую местную переносимость, так же как раствор Рингера.

Эти данные подтверждаются также результатами исследований относительно лечения хронических ран (Dubois et al. 1989, Vanscheidt et al. 2005). В исследовании Vanscheidt et al. (2005), 43 пациента с хроническими язвами проходили ежедневную обработку Октенисептом и раствором Рингера в течение 4 недель. При применении Октенисепта, было отмечено как снижение признаков инфекции, так и значительное улучшение процесса гранулирования. Никаких побочных эффектов в процессе заживления раны отмечено не было.

Также была задокументирована легкость в применении раствора для обработки ожогов (Menke et al. 2001). В проспективном исследовании, Октенисепт широко применялся на 20 пациентах с ожогами 2 и 3 степени площадью от 20 % до 50 % поверхности тела, в рамках лечения открытых ран. В данном случае местная и системная переносимости были первостепенной важности. Средняя величина используемого количества Октенисепта за период 8 дней составила 1450 мл. После применения препарата, реакция на местную переносимость замечена не была. Ни во время исследования, ни после его завершения, значимых системных побочных эффектов не наблюдалось.

Для того чтобы сравнить переносимость различных антисептиков для ран, был введен так называемый индекс биосовместимости (ИБ) (Kramer et al. 2006). ИБ вытекает из коэффициента  $IC_{50}$ , выведенного на основании лабораторного исследования на цитотоксичность и рассчитанного при тех же условиях, и концентрации, которая приводит к минимальному снижению в 3 логарифмических шага в количественном испытании суспензии по отношению к тест-бактериям. В данном случае, Октенидин продемонстрировал себя лучше всех, т.е., если взять за основу ИБ, Октенидин в сравнении с полигексанидом является наилучшим веществом в терапевтическом диапазоне, так как при аналогичном объеме эффективность Октенидина значительно выше, а цитотоксичность отсутствует напрочь.

#### Дополнительные исследования на переносимость

Дальнейшие дополнительные исследования также подтвердили хорошую переносимость Октенисепта.

Микроциркуляция, например, играет очень большую роль в заживлении ран. Предполагается, что антисептические средства оказывают отрицательное влияние на микроциркуляцию, в частности на кожу. Влияние местного применения на микроциркуляцию было изучено на мышинном ухе (Sedigh Salakdeh et al. 2002). Как и предполагалось, сильный артериальный стеноз был вызван кожным антисептиком на основе этанола и спирта. Что касается антисептических средств на основе Октенидина или полигексанида, то они вызвали значительную дилатацию. Благодаря спиртам и полигексаниду функциональная плотность капилляров была в значительной степени уменьшена, так же как и скорость потока эритроцитов, однако Октенидин не оказал подобного влияния, хотя скорость потока была немного увеличена спустя 10 минут. Взаимодействие лейкоцитов с эндотелием было значительно улучшено благодаря спиртам и полигексаниду, в то время как Октенидин не произвел аналогичного эффекта, а также не позволил им выйти за установленные предельные значения (раствор хлористого натрия). Все антисептики, за исключением Октенидина, вызвали потерю ФИТЦ-декстрана. Заключение: Спирты воздействуют на микроциркуляцию более агрессивно. Октенидин не оказывает побочных эффектов.

Октенисепт не оказывает отрицательного влияния на важные цитокины, которые контролируют процесс заживления раны. В целостной модели крови при введении липополисахарида и при его отсутствии, стимуляция ФНО-альфа не была подтверждена. Более того, без увеличения уровня липополисахарида, никакого освобождения ростового фактора ТФР-АВ не было засвидетельствовано, однако при его увеличении в зависимости от дозировки стало возможным подтвердить стимуляцию (Menke et al 2011).

#### Общая токсичность

Важным вопросом, особенно в плане широкого применения, является вопрос возможного поглощения применяемых активных веществ. Что касается Октенидина, то после проведения доклинических испытаний на пероральную и кожную абсорбцию, клинических испытаний на поглощение через раны, а также после исследований плаценты (в лабораторных условиях) можно предположить, что активное вещество не поглощается и, таким образом, систематически недоступно. В отличие от Октенидина, феноксиэтанол достаточно хорошо поглощается кожей и после окисления выводится из организма через почки как феноксиуксусная кислота. Общая токсичность феноксиэтанола низкая, поэтому, это вещество также было одобрено на косметическое консервирование вплоть до концентрации в 1%. В данном случае, допускается продолжительное, затяжное применение. Следовательно, возможное поглощение феноксиэтанола может рассматриваться как безопасное поглощение в выбранном интервале концентрации, также как и при повторном, временно ограниченном применении.

## Сводка результатов

Подводя итог вышесказанному и принимая во внимание все доступные данные, можно утвердить, что Октенисепт не оказывает побочных эффектов на процесс заживления раны. Благодаря своему широкому спектру действия, незначительным ограничениям в применении по сравнению с ПВП-йодом, объективной и субъективной переносимости, а также бесцветности, Октенисепт представляет собой полезный компонент в рамках местного антисептического ухода за острыми и хроническими ранами.

## Литература

1. Dubois et al. (1989): Klinische Studie zur Beurteilung der lokalen und systemischen Vertraglichkeit des Antiseptikums „Phisosept“ der Sterling Winthrop Laboratorien. Rapport PH 87005 CPCAD.
2. Kramer, A., Adrian, V. (1996): Lokale Antiinfektiva als Alternative zu systemischen Antiinfektiva mit Ergebnissen zur Gewebevertraglichkeit im Explantationstest als einem weiterentwickelten in-vitro-Prufmodell. In: Topische Infektionstherapie und Prophylaxe. Aktueller Stellenwert von PVP-Iod, S. 19 - 23. G. Hierholzer et al (eds.), Thieme 1996.
3. Kramer, A., V. Adrian, C. Adam (1993): Vergleich der Toxizitat von Lavasept und ausgewählten Antiseptika. Hyg. Med. 18: 9-16.
4. Kramer, Roth, Muller, Rudolph und Klocker (2004): Influence of the Antiseptic Agents Polyhexanide and Octenidine on FL cells and on Healing of Experimental Superficial Aseptic Wounds in Piglets” in Skin Pharmacol. Physiol. 17: 141-46.
5. Kramer, A. et al. (2004) : Konsensusempfehlung zur Auswahl von Wirkstoffen für die Wundantiseptik. ZfW 03/04: 110-120.
6. Kramer A, Muller G, Assadian O (2006). Indikationen und Wirkstoffauswahl zur antiseptischen Therapie sekundär heilender Wunden. GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär 2006; 1(1):Doc32 (20060830).
7. Menke, H. et al. (2001): Ein neues lokales Antiseptikum zur Oberflächenbehandlung bei Schwerstverbrannten. Akt. Traumatol. 31: 211-15.
8. Niedner, R. (1996): Zytotoxizität und Allergisierungsproblematik häufig eingesetzter antiinfektiver Lokaltheraeutika. In: Topische Infektionstherapie und Prophylaxe: Aktueller Stellenwert von PVP-Iod., S. 25-27. G. Hierholzer et al. (eds.), Thieme Verlag.
9. Niedner, R., E. Schopf (1986): Inhibition of wound healing by antiseptics. Br. J. Dermatol. 115, Suppl. 31: 41-44.
10. Sedigh Salakdeh M., S. Langer, O. Goertz, F.W. Peter, I. Schmitz, H. U. Steinau und H. H. Homann (2002): Die topische Applikation von Antiseptika beeinflusst die Mikrozirkulation der gesunden Haut- eine intravitalmikroskopische Untersuchung an haarlosen Mäusen. 33. Jahrestagung der Vereinigung der Deutschen Plastischen Chirurgen, Heidelberg 2002
11. Vanscheidt W, Bär M, May TW, Siebert J. (2005): Beeinflussung der Wundheilung bei chronischen Beinulzera durch ein lokales Octenidin-dihydrochloridhaltiges Wundantiseptikum. Hyg Med 30 (5): 153-158.

## **Октенисепт – Риск аллергических реакций**

Одно из преимуществ применения антисептических средств – это свойство, благодаря которому они обладают наиболее низким аллергенным потенциалом по сравнению с местными терапиями (например, антибиотики). Октенисепт, в частности, характеризуется практически непринужденным

потенциалом в области контактной аллергии в сравнении с другими антисептическими средствами (например, хлоргексидин, ПВП-йод).

С тех пор, как в 1989 году был введен Октенисепт, было отмечено лишь несколько случаев контактной аллергии.

Что касается Октенидин Дигидрохлорида, существует только 3 подтвержденных изолированных случая, описанных в отчетах и публикациях. На сегодняшний день опасные для жизни анафилактические реакции на Октенидин Дигидрохлорид, не считая хлоргексидина и полигексанида, не наблюдались.

Феноксиэтанол, также, обладает низким аллергенным потенциалом. Результаты исследований на животных с применением теста максимизации по методу Магнуссона-Клигмана на феноксиэтанол оказались отрицательными (Контактный дерматит 1993). В комплексном исследовании при толковании причин аллергических ситуаций из 11 120 пациентов в рамках диагностического прояснения предполагаемых аллергических реакций, лишь у 0.1 % наблюдались положительные кожные реакции после аппликационной кожной пробы (British Journal of Dermatology 1998). Согласно "Informationsbund der Dermatologischen Kliniken" (IVDK – Ассоциация дерматологических клиник), частота данных реакций классифицируется как очень низкая. Данные результаты оставались неизменными на протяжении последних лет несмотря на частое и широко распространенное применение феноксиэтанола, более того, они были подтверждены недавними данными, опубликованными IVDK. На сегодняшний день известно лишь о нескольких изолированных случаях.

Опираясь на вышеописанные данные, риск аллергических реакций можно отнести к самому безопасному классу, учитывая показатель распространения Октенисепта в качестве антисептика для кожи, слизистых оболочек и ран.

### **Совместимость с материалами, из которых изготовлены катетеры и трубки для чрескожной эндоскопической гастростомии**

Октенисепт это антисептик на водной основе для слизистых оболочек и ран, который применяется для антисептической обработки области кожи, через которую вводятся катетеры и трубки. Благодаря продолжительному эффекту, процесс бактериальной инвазии кожи значительно замедляется и, таким образом, риск заражения инфекцией сводится к минимуму.

Помимо эффективности, совместимость препарата с материалами, из которых изготовлены катетеры и трубки для чрескожной эндоскопической гастростомии, играет существенную роль, особенно при продолжительном применении, например, центральных венозных катетеров или зондов для искусственного кормления. Контакт с антисептиком не должен повлиять на функциональную способность материала, что может привести к просачиванию раствора или поломке катетера.

В некоторых исследованиях относительно материалов, из которых изготовлены различные венозные катетеры и трубки, Октенисепт подтвердил свою совместимость при надлежащем применении. Данные исследования были привязаны к практическому применению и доказали, что у препарата было достаточно времени высохнуть перед наложением новой повязки. При соблюдении этих условий, никаких повреждений в исследуемых катетерах и трубках до сих пор не наблюдалось.

Исследования, анализирующие совместимость путем инкубирования материалов в растворе, не пригодны для отражения условий практического применения и, с нашей точки зрения, представляют ложную картину соответствия препарата для антисептической обработки области кожи, через которую вводятся медицинские изделия на практике.

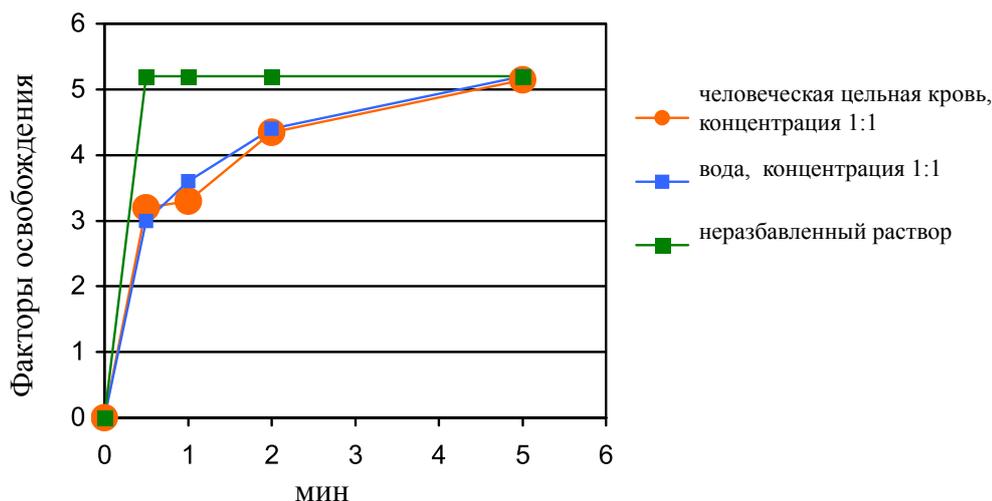
## Октенисепт – Белковый эффект

Антисептическое средство для слизистых оболочек и ран Октенисепт демонстрирует нулевой белковый эффект. Как известно, белковый эффект свидетельствует о том, что реакция между активными веществами антисептического или дезинфицирующего средства и белком отрицательно влияет на антибактериальную эффективность.

Тем не менее, мы смогли доказать, что для целостного начала действия Октенисепта с воздействием на кровь, требуется более продолжительное время контакта по сравнению с отсутствием воздействия, что можно истолковать в качестве белкового эффекта.

Однако это происходит не потому, что активные вещества Октенисепта взаимодействуют с белками (например, с ПВП-йодом), а потому, что в результате воздействия на кровь раствор переходит в разбавленное состояние. При проведении исследований суспензии, мы смогли отобразить, что Октенисепт, разбавленный человеческой цельной кровью и водой (1:1!), приводит к равному снижению роста бактерий, что говорит о присутствии эффекта разбавления и об отсутствии белкового эффекта (см. рисунок).

Данные результаты исследований были представлены на Международной Конференции Ассоциации по борьбе с вирусными инфекциями в 1994 году.



## Литература

Efficacy of an Antiseptic against MRSA Dr. H.-P. Harke, Dr. P. Goroncy-Bermes, S&M Forschung Norderstedt Vorstellung anlässlich 3rd International Conference of the Hospital Infection Society, 4-8 Sept. 1994

## Октенисепт – Совместимость с повязками на рану

Комплекс местных антисептических мероприятий, например, с применением Октенисепта, играет жизненно-важную роль в эффективной обработке зараженных ран или ран с высоким риском заражения. В зависимости от состояния раны, применяются повязки различных производителей. Данный факт поднимает вопрос о возможном отрицательном взаимодействии между используемой раневой повязкой и заранее нанесенным раствором Октенисепт; с одной стороны взаимодействие может повлиять на функционирование раневой повязки, а с другой стороны, воспрепятствовать эффективности Октенисепта.

Проведенные нами исследования на ухудшение местной эффективности антисептических средств для ран посредством современных раневых повязок («Zeitschrift für Wundheilung» 2002 № 5 Стр. 177-181) продемонстрировали отсутствие существенных проблем относительно совместимости

Октенисепта с раневыми повязками.

Благодаря быстрому действию Октенисепта, умеренное поглощение раневой повязкой активных веществ после завершения антисептической обработки не оказало отрицательного влияния, особенно учитывая высвобождение активных веществ.

Исходя из практического опыта прошлых лет, можно заявить, что не было ни одной жалобы, связанной с возможным взаимодействием Октенисепта с различными раневыми повязками, включая повязки с содержанием серебра.

Таким образом, первоначальные результаты подтвердились. Однако данное заключение не исключает факт, что в зависимости от условий применения, могут наблюдаться изолированные случаи ухудшения функционирования индивидуальных раневых повязок. В этом случае, пожалуйста, уведомите нас, чтобы мы могли немедленно найти правильное решение.

### **Реманентность Октенидин Дигидрохлорида при антисептике кожи, слизистых оболочек и ран**

Октенидин Дигидрохлорид (Октенидин) это катионоактивное соединение, характеризующееся заметной эффективностью, которая наблюдается даже после применения раствора и, таким образом, продолжает сведение поверхностной микробной колонизации к минимуму или снижает его в дальнейшем вовсе. Данный остаточный эффект является феноменом, который известен под названием реманентность – потенциально охватывающий все антисептические средства для кожи, слизистых оболочек и ран на основе октенидина.

Этот эффект более четко выражен при повторных обработках с равными интервалами. В данной ситуации, можно предположить, что снижение числа микробов, достигнутое после каждого применения, более чем компенсирует восстановление микрофлоры кожи в промежутках между применениями. Благодаря этому, происходит дальнейшее продолжительное снижение числа микробов. Помимо своего катионного молекулярного строения, наблюдаемая реманентность обусловлена в частности тем фактом, что Октенидин не поглощается вагинальной слизистой оболочкой или ранами и, таким образом, сохраняется на поверхности более продолжительное время.

Изначально было продемонстрировано (Harke 1989), что по сравнению с составом, в котором Октенидин отсутствует, число микроорганизмов на коже было отчетливо снижено так же как и 6 часов после применения кожного антисептика с содержанием Октенидина (Октенидерм), то есть наблюдался длительный остаточный эффект.

Данные первоначальные результаты были дополнены и расширены с помощью сопоставительного клинического исследования количественной микробной колонизации кожи, а также после антисептической обработки области кожи, через которую вводятся центральные венозные катетеры (Dettenkofer et al. 2002). В данном исследовании было продемонстрировано, что спустя 24 часа после применения, Октенидерм все еще способствовал значительному снижению числа микробов в области кожи, через которую вводятся катетеры и трубки.

Последствия реманентности Октенидина были проиллюстрированы на примере Октенисепта, который применялся для обработки области кожи, через которую вводились катетеры у пациентов, перенесших трансплантацию (Tietz et al. 2005). Применение катетеров, которые находились в теле в среднем 19,1 дней, постоянно снижало микробную колонизацию вокруг области кожи, через которую вводились катетеры и трубки в течение продолжительного времени. Спустя 2 недели после введения катетеров, культура клеток становилась отрицательной, что в итоге привело к невозможности определения микрофлоры.

Данные результаты подтвердились в недавно завершеном клиническом исследовании, включающем 400 человек (Dettenkofer et al. 2006), в котором была проведена параллель между использованием Октенидерма с раствором, не содержащим Октенидин, предназначением которых являлась антисептическая обработка области кожи, через которую вводились центральные венозные катетеры. После применения Октенидерма наблюдалось значительное снижение уровня колонизации кожи и контаминации кончика катетера, нежели после использования сравнительного раствора, который не содержит Октенидин. Следовательно, уровень инфекций кровотока (СИК) у пациентов снизился вдвое.

В заключение можно сказать, что Октенидин демонстрирует отчетливое проявление реманентности. Благодаря сильной клеящей способности и отсутствию свойств поглощения, подавление и снижение роста микробов продолжается даже спустя длительное время после обработки раствором. Данное действие не зависит от используемого состава (Октенидерм, Октенисепт). Несмотря на то, что ввиду простоты, это действие до сегодняшнего дня демонстрировалось только на здоровой коже, отсутствие свойств поглощения через раны приводит к выводу, что при сопоставимом объеме данное действие можно наблюдать также на слизистых оболочках и ранах.

#### Литература

1. Dettenkofer M et al. Effect of skin disinfection with Octenidine dihydrochloride on insertion site colonization of intravascular catheters. *Infection* 30: 282-5 (2002)
2. Dettenkofer M et al. Skin disinfection with Octenidine dihydrochloride for central venous catheter placement and care – a randomized controlled trial. Abstract 0147 at the 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Nice, 1 – 4 April 2006
3. Harke HP. Octenidine dihydrochloride – properties of a new antimicrobial active agent. *Zbl Hyg* 188: 188-93 (1989)
4. Tietz A et al. Octenidine hydrochloride for the care of central venous catheter insertion sites in severely immunocompromised patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26: 703-7 (2005)

#### Октенисепт – Применение у детей и младенцев

Компания Schulke уже довольно продолжительное время работает над безопасностью применения Октенисепта для антисептической обработки слизистых оболочек и ран у детей. Для того чтобы получить разрешение на реализацию данного препарата, было проведено 2 клинических исследования (1, 2), которые были направлены исключительно на испытание эффективности и переносимости у детей. В этих исследованиях принимали участие 79 детей, которые подвергались антисептической обработке с применением Октенисепта перед операционными вмешательствами или диагностическими процедурами. Возраст 55 детей был старше 8 лет, а остальным 24 детям было менее 8 лет. За исключением легкого жжения в редких случаях, никаких других побочных эффектов во время и после применения препарата не наблюдалось. По просьбе специалистов, в связи с тем, что группа пациентов младше 8 лет была предоставлена в меньшем количестве для заключительной оценки, в противопоказания была внесена соответствующая заметка («Для применения у детей старше 8 лет. Что касается применения данного препарата на детях младшего возраста, достоверной информации не предоставлено»).

Наряду с вышеупомянутыми исследованиями, для расширения базы данных были проведены несколько исследований и постмаркетинговых мониторинговых исследований на местную и системную переносимость Октенисепта у детей, главным образом в возрастной группе старше 8 лет.

Tillkorn (3) исследовал местную переносимость Октенисепта в целом на 108 детей в течение 10 лет. В большинстве случаев, Октенисепт применялся для предоперационной обработки кожи данных пациентов. Достоверные побочные эффекты, такие как припухлости, покраснение, аллергические реакции и индивидуальная дизестезия (боль, жжение, зуд) были собраны при проведении антисептической обработки, а также после нее. В 5 случаях, препарат использовался при применении так называемых повязок на завязках для фиксации расщеплённых или полнослойных кожных трансплантатов. Для этих целей, повязки были смочены в Октенисепте и наложены на кожные трансплантаты до полного высыхания (примерно 5 дней). В данных случаях никаких тканевых раздражений также не наблюдалось. Любое покраснение, отмеченное во время обработки, явилось результатом механического раздражения при применении раствора с помощью тампонов.

Впоследствии Jellinghaus и Weisbrod (4) также провели исследование на переносимость, которое включало 49 детей младше 8 лет, при проведении которого Октенисепт наносился перед трансуретральными процедурами, и пришли к выводу, что безопасность применения Октенисепта на детях фактически не отличается от применения препарата на взрослых пациентах.

В постмаркетинговых мониторинговых исследованиях по применению Октенисепта у младенцев и новорожденных при экстра половом сборе микробиологически чистой мочи, а также перед катетеризацией мочевого пузыря, Jung и Harbich (6) тоже смогли привести доказательства хорошей местной и системной переносимости препарата Октенисепт. Во время обработки, а также спустя 24 часа, ни у одного из новорожденных детей местные реакции не наблюдались.

Более того, у 4 пациентов, через 24 часа после применения препарата, было проведено исследование с применением ВЭЖХ на содержание в моче феноксиэтанола и его метаболита феноксиуксусной кислоты. У 3 детей не было обнаружено ни феноксиэтанола, ни феноксиуксусной кислоты. Таким образом, можно заключить, что ступень метаболической деградации, сгенерированная с помощью смешанных ферментов оксидазы для нейтрализации системно доступного феноксиэтанола, полностью достигнута.

В рамках постмаркетингового мониторингового исследования по применению Октенисепта для предоперационной обработки кожи и слизистых оболочек, а также для поддерживающей терапии ран и послеоперационных швов у детей и младенцев, Menardi и Fuchs (5), провели исследование на местную переносимость препарата при применении в вышеупомянутых областях, в котором принимали участие 68 детей (47 мальчиков и 21 девочка) в возрасте от 0 месяцев до 8 лет. В данном случае, 34% пациентов составила возрастная группа от 0 до 12 месяцев. 85% пациентов были младше 8 лет. Обработка Октенисептом в первой группе производилась один раз, во второй группе два раза и три раза в третьей группе. При проведении антисептической обработки, а также при последующем наблюдении спустя 24 часа после применения, никаких признаков непереносимости, таких как припухлости, покраснение, аллергические реакции или плач не наблюдались. Раневые инфекции также не были отмечены.

Описанные отчеты задокументировали 261 применение Октенисепта у детей.

90% пациентов были младше 8 лет. Местные и системные побочные эффекты, которые бы радикально отличались от эффектов, наблюдаемых у взрослых пациентов, не наблюдались. Таким образом, испытание, проведенное на детях младше 8 лет и сравниваемое с двумя клиническими исследованиями 1193/4 гг, было расширено. В результате, наличие повышенного риска применения Октенисепта у детей и младенцев подтверждено не было. Более того, на основании предоставленных данных, класс системного риска поглощения феноксиэтанола был отнесен не выше класса, присвоенного взрослым пациентам.

В другом постмаркетинговом мониторинговом исследовании на переносимость Октенисепта, Trawoger (7) продемонстрировал как местную так и системную переносимость препарата, даже у недоношенных детей. Предпосылкой этих исследований стал тот факт, что в данный момент не было ни одного доступного неонатологам средства для обработки кожи и слизистых оболочек у недоношенных детей с хорошей переносимостью и разрешенного к применению; применение антисептиков, содержащих ПВП-йод и спирты, в данной возрастной группе строго запрещено, так как спирт может вызвать местное, сильное раздражение кожи. По этой причине требовалось срочно найти альтернативный вариант.

Постмаркетинговое мониторинговое исследование в целом включало 49 недоношенных детей (26 мальчиков и 23 девочки) с массой тела при рождении от 460 г до 2500 г. В данном случае, Октенисепт в основном применялся для обработки кожи перед установкой постоянного венозного катетера, например периферического или центрального венозных катетеров. Что касается обработки слизистых оболочек, Октенисепт применялся перед установкой мочевых катетеров. Препарат применялся от двух до десяти раз у большинства пациентов.

Результаты исследования подтвердили хорошую местную переносимость Октенисепта. Применение было охарактеризовано как непроблематичное в 48 случаях; в 4 случаях наблюдалось обратимое легкое местное покраснение. Более того, относительно 11 пациентов существуют результаты на местную переносимость препарата. Спустя 24 часа после применения Октенисепта, в моче пациентов можно было обнаружить метаболитический продукт деградации - феноксиуксусную кислоту. В большинстве случаев, содержание феноксиэтанола составило < 2 мг/м<sup>3</sup>. Следовательно, наблюдается полная метаболитическая деградация систематически доступного феноксиэтанола у недоношенных детей. Эти результаты подтвердили, что свойство оксидативно метаболитизировать феноксиэтанол в феноксиуксусную кислоту очевидно достаточно хорошо развито у недоношенных детей, в связи с чем риск проявления побочных эффектов от присутствия в препарате феноксиэтанола у недоношенных детей можно исключить.

Данные результаты подтверждаются методическим постмаркетинговым исследованием, которое было проведено в университете Шарите в г.Берлин, Германия, где Октенисепт применялся у 24 недоношенных детей при внутриутробном возрасте плода менее 27 недель беременности (8). Ожоги кожи, которые наблюдались у очень маленьких недоношенных детей после применения дезинфицирующих средств на спиртовой основе, не были выявлены на протяжении всего курса исследования, которое длилось около 14 месяцев. Показатели мочи подтвердили, что активное вещество феноксиэтанол всасывается через кожу, однако полностью или практически полностью оксидативно метаболитизируется в феноуксусную кислоту и в данной форме ренально удаляется из организма. Данное исследование было освещено в международных масштабах специалистом Buhner et al (2002).

Результаты вышеописанных исследований на переносимость препарата у маленьких детей, младенцев и недоношенных детей подтверждают чрезвычайно хорошую системную и местную переносимость Октенисепта. На основании этих результатов можно сделать вывод, что уполномоченный орган, выдающий разрешение на продажу медицинских изделий в стране (BfArM - Федеральный институт по лекарственным препаратам и медицинской продукции Германии), не предписывает более никаких возрастных ограничений в применении препарата.

Рекомендации РКИ (10), опубликованные в 2007 году, по предотвращению внутрибольничных инфекций у новорожденных детей с массой тела при рождении < 1500 г допускают данные показатели и подтверждают, что Октенидин следует рассматривать в качестве предпочтительного фармацевтического препарата для обработки кожи и слизистых оболочек с уровнем обоснованности

I В (смотрите также AT-Direct по применению Октенисепта и Октенидина у недоношенных детей).

#### Литература

1. Morger u. Shavit, St. Gallen, 01.10.1993 Offene klinische Studie zur Anwendung des Schleimhautantiseptikums TPH 5616 (octenisept) bei Kindern.
2. Zsolnay, Budapest/Ungarn, 20.08.1994 Klinischer Abschl.bericht zur monozentrisch durchgeführten, offenen klinischen Prüfung zur Wirksamkeit und Vertraglichkeit von TPH- 5616 (octenisept) an 54 Mädchen im Alter von 6 bis 14 Jahren bei der Behandlung von Schleimhaut und angrenzender Haut im Vaginalbereich vor diagnostischen und operativen Maßnahmen.
3. Tilkorn, Munster, 06.11.1996 Anwendung des Antiseptikums octenisept bei Kindern in der Fachklinik Hornheide.
4. Jellinghaus und Wei.brod, Worms, 28.05.1996 Erfahrungsbericht über die Verwendung von octenisept bei Kindern vor urologischen Eingriffen.
5. Menardi und Fuchs, Innsbruck, 23.04.1998 Anwendung von octenisept zur präoperativen Haut- und Schleimhautantiseptik sowie zur unterstützenden Wund- und Nahtbehandlung bei Kleinkindern und Säuglingen.
6. Jung und Harbich, Gera, 03.12.1998 Anwendungsbeobachtung zur Anwendung von octenisept an Säuglingen und Neugeborenen an der Kinderklinik des Klinikums der Stadt Gera.
7. Trawoger, Innsbruck, 06.06.2000 Anwendungsbeobachtung zur Vertraglichkeit von octenisept bei Frühgeborenen auf der Neugeborenenintensivstation der Universitätsklinik Innsbruck
8. Buhner, Berlin, 02.04.2002 Anwendungsbeobachtung zur Vertraglichkeit von octenisept bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter unter 27 Schwangerschaftswochen an der Klinik für Neonatologie der Charité Campus Virchow-Klinikum Berlin
9. Buhner C., Bahr, S. Siebert J., Wettstein, R, Geffers C., Obladen, M. Use of 2 % 2- phenoxyethanol and 0.1 % Octenidine as antiseptic in premature newborn infants of 23-26 weeks gestation. J. Hosp. Infect. 51, 305-7 (2002)
10. RKI (2007). Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 50: 1265-1303.

#### Антисептическое промывание раны при повреждении костей и хрящей

Октенисепт одобрен в качестве вспомогательного средства для обработки ран и обладает хорошей эффективностью и отличной переносимостью. Область его применения охватывает также обширные ожоги и хронические раны (например, трофические язвы).

Во многих случаях, участки костей и хрящей вовлечены в процесс ухода за ранами. В данном случае, вновь возникает вопрос о переносимости, поскольку костные и особенно хрящевые клетки могут быть весьма чувствительны к присутствию антисептических веществ.

Исследования Kallenberger et al., проведенные на зародышевом хряще (вне организма) (Hyg + Med 10: 383-395:1991) с участием нескольких растворов для промывания (включая ПВП-йод, хлоргексидин) продемонстрировали тот факт, что возможно подавление роста эпифиза и повышенная метаболизация хрящевого основного вещества. На основании этих результатов, авторы рассматривают промывание обеззараженных синовиальных соединений при помощи антисептиков принципиально запретным.

Первые предварительные исследования относительно использования Октенисепта на суставах сесамовидной кости взрослых особей крупного рогатого скота (Kramer 200) продемонстрировали, что спустя два часа после контакта сустава с неразбавленным Октенисептом также как и с разбавленным 1:10 Октенисептом, никакого повышенного катаболического (метаболического) процесса в суставе (по сравнению с раствором Рингера) и подчиненной культуре не наблюдалось на протяжении 7 дней.

Дальнейшие исследования (Muller and Kramer 2005) привели к выводу, что катионоактивные антисептические средства (например, Октенисепт, Лавасепт) не подходят для промывания хрящевой ткани, так как они оказывают отрицательное влияние на метаболический рост хрящевой клетки.

Клиническое испытание относительно применения Октенисепта на костях можно рассмотреть на примере доклада о достигнутых результатах, полученных в реанимационном отделении хирургии университетской клиники г. Инсбрука, Австрия (Lang 2000). В данном случае, препарат, разведенный 1:1 водой высокой степени очистки, наносился в совокупности 30 пациентам в качестве интраоперационной обработки с орошением трещин перед остеосинтезом. Местные кожные и тканевые реакции не наблюдались ни у одного из пациентов. Патологические изменения в анализе крови, свертывании, а также параметрах функции печени и почек также не наблюдались.

#### Литература

1. Zusammenfassung erster Untersuchungen zur Vertraglichkeit von octenisept am adulten Gelenkknorpel in vitro (Prof. Dr. A. Kramer, Greifswald, 21.02.2000), Dr. J. Siebert, schulke & Mayr
2. Die Anwendung von octenisept bei der Behandlung von Frakturen und Weichteilverletzungen. Dr. T. Lang, Univ.-Klinik für Unfallchirurgie, Tiroler Landeskrankenhäuser Innsbruck, 21.06.2000
3. Muller G, Kramer A. Effect of selected wound antiseptics on adult articular cartilage (bovine sesamoid bone) in the presence of E. coli and S. aureus. J. Orthopaedic Research 23: 127-133 (2005)

#### Октенисепт – Применение при укусах животных

В общем смысле, укусы животных должны обрабатываться как острые раны. Октенисепт также можно применять для очистки и дезинфекции ран. В любом случае, следует убедиться, что препарат под давлением не попал в ткань (например, в проток раны после укуса животного) и гарантирован соответствующий отток; при необходимости, следует обеспечить дренаж.

В редких случаях возникает вопрос о том, можно ли использовать Октенисепт при укусах животных в целях предотвращения возможного заражения человека, например вирусом бешенства.

Как правило, рана должна быть обработана очень аккуратно и продезинфицирована антисептическим средством при возможном контакте с источником заражения бешенства. Данная мера предосторожности снижает риск заражения и способствует дальнейшей желаемой пассивной и активной иммунизации. Так как вирус бешенства проникает глубоко под кожу или в рану после укуса, а антисептическое средство, как правило, оказывает действие лишь на поверхность, следовательно, проведение только процедуры дезинфекции недостаточно.

Эффективность Октенисепта против вируса бешенства еще не исследована до конца. Тем не менее, при распространении вируса, следует принять во внимание общую эффективность Октенисепта.

#### Октенисепт – Противомикробное воздействие на слизистую оболочку полости рта

Применение препарата Октенисепт на слизистой оболочке является зарегистрированным показанием;

Октенисепт рассматривается как эффективный и безопасный препарат. Препарат доказал, что в сравнении с хлоргексидином и ПВП-йодом, он более эффективен (Pitten and Kramer 1999). При нанесении на ротовую часть глотки (перед промыванием до хирургических и диагностических процедур) следует провести желаемую местную антисептику с помощью пропитанного Октенисептом тампона. В случае если наблюдается общий рост бактерий в полости рта, следует применять препарат для промывания полости рта и горла. Необходимо соблюдать следующие правила: Промывание ротовой полости и полости глотки рекомендуется только пациентам, которые могут прополоскать рот самостоятельно. В этом случае, пациент должен полоскать 20 мл препарата в течение 20 секунд. Время контакта должно составлять 1 минуту. Если пациент не в состоянии прополоскать горло самостоятельно, можно протереть полость рта и горло смоченным в Октенисепте тампоном. В данном случае, контактное время не должно превышать 2 минут. В любом случае, следует убедиться, что препарат не попал в дыхательные пути.

Особенно при MRSA, мы рекомендуем проводить повторные применения один раз в день при концентрации 1:1 (вода). Октенисепт также может применяться для промывания ротовой полости и горла у ВИЧ больных.

Именно при промывании ротовой полости и горла Октенисептом, пациенты отчасти упоминают о субъективной дисагезии (например, горький привкус), которая связана с тем, что препарат не содержит никаких сахарозаменителей и улучшителей вкуса. Данные симптомы носят временный характер, поэтому непродолжительны. Благодаря активным веществам, высокому уровню уничтожения бактерий и остаточному действию, Октенисепт является эффективным альтернативным средством, например препаратам, основанным на хлоргексидине.

#### Литература

References: Pitten, F.A., Kramer, A.: Antimicrobial efficacy of antiseptic mouth-rinse solutions. Eur. J. Clin. Pharmacol. 55: 95-100.

### Октенисепт – Применение в области глаз

В связи с тем, что при проведении предоперационных антисептических процедур в области головы (ЛОР, пластическая хирургия), возможно вовлечение слизистой оболочки в патологические процессы, считается предпочтительным использование препаратов на основе воды (например, Октенисепт).

Антисептика кожи является главным приоритетом, однако невозможно избежать контакта со слизистыми оболочками (например, с глазами) во многих случаях. Следовательно, с одной стороны, возникает вопрос - эффективен ли данный препарат для обработки кожи, а с другой стороны, - насколько он хорошо переносим при попадании в глаза?

#### Эффективность антисептики кожи

VfArM (Федеральный институт по лекарственным препаратам и медицинской продукции Германии) не отмечает, что следует использовать Октенисепт в качестве основной предоперационной обработки кожи в области глаз, однако и не ставит запретов в использовании (информация об областях применения и противопоказаниях включена в Листок-Вкладыш).

Доктор Неег, PD, исследовал эффективность Октенисепта в качестве средства для предоперационной обработки кожи с несколькими сальными железами в соответствии с директивами проведения исследований DGHM (Немецкое общество гигиены и микробиологии) об испытании и оценке кожного антисептика.

С этой целью, отдельные участки кожи плеч 20 субъектов одновременно и единожды обрабатывались исследуемым препаратом (Октенисепт) или препаратом сравнения (70% 2-пропанол по объему).

Эффективность испытывалась с помощью определения или подсчета снижения бактерий с использованием количественного метода взятия мазка.

После контактного времени в 2 и 5 минут, Октенисепт продемонстрировал такую же эффективность, что и препарат сравнения. Длительный эффект, сопоставимый с эффективностью 70% 2-пропанола по объему (3 часа), не наблюдался.

Тем не менее, 3 часа спустя после антисептической обработки кожи, все еще наблюдалось 1.2 логарифмического уменьшения бактерий по сравнению с начальными значениями. Heeg пришел к заключению, что "TPH5616 (Октенисепт) подходит для предоперационной обработки кожи с несколькими сальными железами. Препарат следует применять в неразбавленном виде, минимальное время контакта 2 минуты".

#### Переносимость препарата в области глаз

Исследования Октенисепта относительно переносимости основываются на испытаниях на раздражающее действие вещества на слизистую оболочку в конъюнктивальном мешке глаза кролика. Октенисепту присвоен класс: нераздражающий.

Никаких побочных эффектов в отношении применения Октенисепта в пластической хирургии не наблюдалось (в том числе в области головы).

На основании доступного практического опыта, применение Октенисепта в пластической хирургии в области глаз (например, веко) следует воспринимать не критически. Однако следует убедиться, что время контакта препарата с глазами не превышает установленных норм (интраоперационно): при необходимости, после процедуры промыть глаза.

#### Антисептика глаз с использованием Октенисепта

Существует недостаточно данных относительно исследований на переносимость Октенисепта при антисептических процедурах глаз. Известно, что при более длительном контакте Октенисепта с глазами, может возникнуть помутнение роговицы. Тем не менее, данный побочный эффект обратим, поэтому необратимые повреждения исключаются.

Так как данный вопрос не был достаточно хорошо изучен во время клинических исследований, мы не рекомендуем использовать Октенисепт в качестве антисептика для глаз (например, до и после хирургических операций на катаракту).

#### Литература

1. P.Heeg, Tübingen 15.01.1994: Wirksamkeit von TPH-5616 1 als präoperatives Hautantiseptikum,
2. Dr. U. Eigener und H. Nolte, schulke & Mayr GmbH, Norderstedt, 2.9.1983: Untersuchungen zur desinfizierenden Wirksamkeit des Schleimhautdesinfektionsmittels TPH-5616 1
3. IBR Forschungs-GmbH, 3030 Walsrode, Oktober 1983: Prüfung von TPH-5616 1 im Augenreiztest am Kaninchen
4. Dr. med. K.-J. Ladwig und Dr. med. W. Lange, Prien, 18.02.1998: Erfahrungsbericht über die Anwendung von octenisept zur Desinfektion in der Ophthalmochirurgie
5. Prof. Dr. Tizian, Dr. Hondyck, 10.11.1994 Erfahrungsbericht der Klinik für Plastische-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie Krankenhaus Hofheim

### Октенисепт – Длительность применения

В инструкциях относительно длительности применения Октенисепта отмечено, что применение препарата должно быть временно ограниченным, так как до сих пор известно лишь о существующем практическом опыте, длительность которого составила 15 дней.

Данное указание основано на том факте, что клинические исследования в основном находятся в ограниченных временных рамках и, таким образом, лишь позволяют подтвердить переносимость препарата в отношении выбранного отрезка времени.

В большинстве случаев достаточно только клинического применения для проведения антисептических мер в течение ограниченного периода времени, например для успешной обработки местной раневой инфекции или для заблаговременной защиты раны от заражения инфекцией.

Также, за временными рамками в 14 дней, испытание подтвердило, что никакого повышения реакций непереносимости не наблюдалось и, следовательно, хорошую переносимость при нанесении препарата на более длительный период времени (например, у пациентов с хроническими ранами и ожогами). Возрастающая цитотоксичность или тканевая токсичность, нацеленная на длительность применения, на практике не наблюдалась. Согласно результатам исследований более длительное применение возможно.

В случае если требуется повторное, временно неограниченное применение, например, при периодической катетеризации пациентов, страдающих параличом нижних конечностей, длительность применения следует учитывать в соответствии с результатами исследований, проведенных местно на коже и слизистых оболочках, а также согласно медицинской экспертизе полученных результатов исследований.

### Октенисепт – Применение в период лактации

Октенидин Дигидрохлорид демонстрирует минимальное поглощение через кожу, слизистые оболочки и раны, либо вообще его отсутствие. Он не достигает оболочки плаценты. После применения Октенисепта на коже, феноксиэтанол чрескожно поглощается матерью, метаболизируется печенью и выводится из организма через почки. В данном случае повышенный риск не установлен.

Никаких значительных противопоказаний или предостережений в применении данного препарата обнаружено не было.

Таким образом, критические показания относительно применения Октенисепта в период лактации отсутствуют.

### Октенисепт – Применение в пупочной области

Базовая информация о применении Октенисепта у маленьких детей, младенцев и недоношенных детей изложена в ATdirect «Октенисепт – Применение у детей и младенцев». Основываясь на результатах двух постмаркетинговых мониторинговых исследований можно заключить, что никаких ограничений относительно безопасности применения Октенисепта введено не было, даже при пупочной обработке. В некоторых случаях препарат использовался для обработки кожи перед введением пупочного венозного катетера. Местные и системные побочные эффекты не наблюдались. Более того, Trawoger (2000) использовал препарат для обработки пупков у 7 новорожденных детей.

Препарат Октенисепт можно применять для обработки пупков у новорожденных без каких-либо установленных рисков.

## Литература

1. Trawoger, Innsbruck, 06.06.2000 Anwendungsbeobachtung zur Vertraglichkeit von octenisept bei Frühgeborenen auf der Neugeborenenintensivstation der Universitätsklinik Innsbruck
2. Buhner C., Bahr, S. Siebert J., Wettstein, R, Geffers C., Obladen, M. Use of 2 % 2- phenoxyethanol and 0.1 % Octenidine as antiseptic in premature newborn infants of 23-26 weeks gestation. J. Hosp. Infect. 51, 305-7 (2002)

## Влияние различных концентраций раствора на эффективность и стабильность Октенисепта

### Введение

Октенисепт в основном используется как готовый к применению препарат для антисептической обработки слизистых оболочек, кожи и ран перед хирургическими и диагностическими процедурами. Потребители часто разводят готовый к применению препарат, особенно в тех случаях, когда во время обработки (например, промывание раны) или мытья всего тела при MRSA быстрый эффект не требуется (от 1 до 2 минут). Исследования показали, что запас свойств препарата достаточно высок даже при слабой концентрации не более 10% Октенисепта, разбавленного с водой высокой степени очистки. Во время проведения количественного суспензионного теста при кратковременном воздействии (от 2 до 5 минут) все еще наблюдается достаточное снижение числа бактерий.

На практике, в большинстве случаев для разведения препаратов, а также в качестве растворов для промывания, используют физиологические растворы (раствор Рингера, NaCl), а не воду. Эти растворы содержат разные неорганические катионы и анионы в различных долях. Так как Октенидин Дигидрохлорид в препарате Октенисепт является катионическим веществом, следовательно, при разведении данных растворов возможны взаимодействия. Эти взаимодействия могут отрицательно сказаться на эффективности и стабильности препарата. Целью нижеупомянутых исследований было следующее: выявить, как влияют различные концентрации препарата на эффективность и стабильность Октенисепта.

### Методы

Исследования на эффективность были проведены с помощью количественного испытания суспензии согласно стандартным методам DGHM (Немецкое общество гигиены и микробиологии) проведения испытаний относительно процедур химической дезинфекции (версия: от 1 сентября 2001 года). В качестве тестируемых микроорганизмов были взяты бактерии синегнойной палочки и золотистого стафилококка.

Специальный 1:2 раствор (50% раствор) Октенисепта был получен с помощью разбавления Октенисепта с водой высокой степени очистки, 0,85% NaCl, раствором Рингера или жесткой водой (согласно ЕКС<sup>1</sup>), а эффективность (снижение роста бактерий) определялась спустя 30 секунд, 1 минуту, 3 минуты и 5 минут в сравнении с вышеупомянутыми микроорганизмами.

В то же время, вышеуказанные концентрации раствора испытывались при комнатной температуре на помутнение, наряду с определением их устойчивости к холоду при 15° C и 8° C. С помощью нефелометра была дана как визуальная, так и метрологическая оценки.

### Результаты

Во время проведения испытаний на эффективность, снижение эффективности не наблюдалось (за исключением небольшого снижения в некоторых случаях) в 50% растворах по сравнению с водой высокой степени очистки, независимо от способа разведения и тестируемых микроорганизмов. При комнатной температуре ни один из приготовленных разбавленных растворов не продемонстрировал

ни зрительного, ни метрологического помутнения. После более длительного срока хранения, в разбавленных растворах при низких температурах, наблюдалось выпадение осадка, которое, тем не менее, было реверсивным при последующем увеличении температуры.

#### Выводы

Если есть указания к разведению Октенисепта, то можно использовать все проверенные способы разведения при нормальных условиях применения. Растворы должны быть всегда свежеприготовлены перед применением, поэтому следует избегать хранения растворов (особенно в холодильнике).

#### Применение Октенисепта и Октенидина у недоношенных детей

Бесцветный Октенисепт не подлежит никаким ограничениям в применении у недоношенных детей, в отличие, например, от ПВА-йода. Младенцы и недоношенные дети не являются исключением в данном случае. Всесторонние комплексные клинические исследования и постмаркетинговые мониторинговые исследования подтвердили хорошую переносимость Октенисепта у детей.

Специальное постмаркетинговое мониторинговое исследование, проведенное в университете Шарите в г.Берлин, Германия, также доказывает хорошую местную и системную переносимость у недоношенных детей при внутриутробном возрасте плода менее 27 недель беременности. Таким образом, ожоги, наблюдаемые у преждевременно родившихся детей после применения дезинфицирующих средств на основе спирта, не наблюдались. Более того, анализы мочи подтвердили, что меньшее или большее количество активных агентов феноксиэтанола (PE) в Октенисепте оксидативно метаболизируется в феноксиуксусную кислоту и, в этом виде выводится из организма через почки. Данное исследование было освещено в международных масштабах специалистом Buhner et al в Journal of Hospital Infection в 2002 году.

Рекомендации РКИ (RKI 2007), опубликованные в 2007 году, по предотвращению внутрибольничных инфекций у новорожденных детей с массой тела при рождении < 1500 г допускают данные показатели и подтверждают, что Октенидин следует рассматривать в качестве предпочтительного фармацевтического препарата для обработки кожи и слизистых оболочек с уровнем обоснованности I В.

В связи с тем, что существует риск впитывания феноксиэтанола через кожу, Рекомендации РКИ содержат информацию, что в целях предотвращения заражения инфекциями следует использовать препарат, основанный на Октенидине, который не содержит феноксиэтанол.

Несмотря на то, что никаких указаний относительно токсикологической неопределенности феноксиэтанола в Октенисепте при правильном применении не существует, компания Schulke следует Рекомендациям РКИ и предоставляет по их требованию препарат на основе Октенидина, не содержащий феноксиэтанол, в качестве фармацевтического сырья и концентрата.

Однако благодаря подтвержденной безопасности и быстрому началу действия препарата, мы рассматриваем Октенисепт как предпочтительное фармацевтическое средство для антисептической обработки кожи и слизистых оболочек. Для выполнения требования РКИ, компания Schulke предоставляет препарат, не содержащий феноксиэтанол (например, для широкого и частого применения).

Наблюдения за переносимостью Октенисепта недоношенными детьми.

В Австрии Октенисепт® применяется для дезинфекции кожи и слизистой у недоношенных детей с 1992 г. Цель наблюдений: документально зафиксировать местную и системную переносимость октенисепта в рамках антисептики слизистой в мочеполовой сфере, а также в рамках предоперационной антисептики кожи при определенном применении препарата у недоношенных. Особенно эти наблюдения должны были дать ответ на вопрос, произошла ли известная в других случаях метаболитизация 2-феноксиэтанола в феноксиуксусную кислоту и можно ли исключить системный риск из-за проникновения через кожу в известной мере 2-феноксиэтанола.

Наблюдения с 17.05 1998 по 05.01.2000. 49 недоношенных (26 мальчиков и 23 девочки). Вес от 460 гр до 2500 гр.

В основном Октенисепт® применялся для дезинфекции кожи перед введением венозных канюль, центральных венозных катетеров, периферийных катетеров, а также перед забором крови для определения Аструп. Кроме того, Октенисепт® применялся в рамках ухода за пупком и для дезинфекции слизистой в мочеполовой сфере перед введением мочекаатетера.

Результаты и дискуссия:

Очень хорошая местная переносимость. Хотя у 3 пациентов наблюдалось покраснение (временное) непосредственно после применения Октенисепта. Не было никаких аллергических реакций, опуханий или намокания.

Системная переносимость:

В таблице даны результаты определения содержания 2-феноксизтанола и феноксисукусной кислоты в моче через 24 часа после применения октенисепта.

Результаты показывают, что и у недоношенных в достаточной степени развита способность к окислительной метаболизации 2-феноксизтанола в феноксисукусную кислоту.

Моноцентрические клинические испытания активности и переносимости октенисепта при лечении слизистой и граничащей с ней кожи в вагинальной сфере перед диагностическими или оперативными манипуляциями у детей . (Венгрия)

Цель:

1. оценка переносимости на основе таких симптомов как: жжение, зуд, чувство онемения и др.
2. оценка местных изменений, таких как покраснение, припухлость
3. изучение возможных системных воздействий
4. изучение активности, здесь как сокращение микроорганизмов в сравнении «до и после»
5. изучение нежелательных сопутствующих явлений и взаимодействия испытываемого препарата с сопутствующей терапией.

Заключение:

Исследовались 54 ребенка в возрасте от 6 до 14 лет. Октенисепт применялся для обработки внешней половой области в т.ч. влагалища. Уменьшение количества микроорганизмов на 96% после применения препарата.

Переносимость оценена врачами и пациентами как «очень хорошая». Это касается как местной, так и общей переносимости. Несмотря на то, что у 2 пациенток после катетеризации была легкая сыпь на вульве (происхождение высыпания неизвестно) не отмечены нежелательные побочные явления или побочные действия, которые связаны с применением препарата.

Заключение врачей: Октенисепт хорошо зарекомендовал себя в применении.

Литература

1. Buhner C., Bahr, S. Siebert J., Wettstein, R, Geffers C., Obladen, M. Use of 2 % 2- phenoxyethanol and 0.1 % Octenidine as antiseptic in premature newborn infants of 23-26 weeks gestation.
2. J. Hosp. Infect. 51, 305-7 (2002)
3. RKI (2007). Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 50: 1265-1303.

### **Октенисепт - Изменение цвета в сочетании с ПВП-йодом**

Следующее указание по применению было включено в информацию о медицинском изделии Октенисепт: Не используйте Октенисепт одновременно с антисептиками на основе ПВП-йода для

обработки прилегающих областей кожи, так как в приграничных областях может возникнуть сильное изменение цвета кожи от коричневого до фиолетового оттенков.

В связи с тем, что ПВП-йод по-прежнему очень широко используется для обработки кожи и ран, данная несовместимость отражается в обязательной информации о медицинском изделии с тех пор, как в 1989 году в Германии было выдано первое регистрационное удостоверение.

Проведенные в собственной лаборатории исследования подтвердили описанную выше несовместимость. При ионном взаимодействии между анионной (йодид) и катионной солями, можно получить Октенидин. Данное взаимодействие и приводит к изменениям в цвете. В результате одномоментного высвобождения йода из ПВП-йода, становится невозможным исключить местные отрицательные реакции на кожу и слизистые оболочки.

### **Октенисепт – Токсическое поражение среднего уха**

Октенисепт противопоказан для использования на среднем ухе; это связано с тем, что в большинстве случаев катионогенные поверхностно-активные вещества (например, хлоргексидин, бензалконий хлорид) демонстрируют сильную ототоксичность. Несмотря на то, что подробные данные по ототоксичности Октенидин Дигидрохлорида отсутствуют, это допустимо до тех пор, пока не будет предоставлено иное доказательство о той же степени токсичности вещества.

Барабанная перепонка является барьером между наружным и средним ухом. Поскольку невозможно утверждать об интактности барабанной перепонки, и, следовательно, маленькие повреждения могут стать причиной проникновения Октенисепта в барабанную полость при его нанесении на наружный слуховой канал, не рекомендуется использовать Октенисепт на барабанной перепонке.

Данное предостережение не исключает использование Октенисепта на наружном ухе, например при проведении пластической операции.

### **Октенисепт – Применение в нейрохирургии**

Нет никаких доклинических или клинических доступных данных, которые бы отражали совместимость продукта как с нервными клетками, так и с мозговой тканью.

Следовательно, оценка риска относительно интраоперационного использования Октенисепта на неврологической ткани не может быть дана.

# Worldwide Distribution Partners

## Azerbaijan

AZERI MED GROUP  
Asif Mammadov str. 30,  
Baku, Azerbaijan.  
Postal Index: AZ1033  
Tel: +994 12 566 70 70  
Fax: +994 12 566 70 70  
sebuhi.abbasov@azerimed.com

## Bosnia and Herzegovina

Oktal Pharma d.o.o.  
Pijacna 14a  
71210 Sarajevo  
phone +387-33-77 72 82  
marijana.dizdarevic@  
oktal-pharma.ba

## Bulgaria

Romy-Dent Ltd.  
8, Prelom Str.  
1113 Sofia  
phone +359-2-97 19 838  
office@romy-dent.com

## Croatia

Oktal Pharma d.o.o.  
Utinjska 40  
10020 Zagreb  
phone +358-1-65 95 767  
marina.gradinac@  
oktal-pharma.hr

## Cyprus

T.C. CHRISTOFOROU Ltd.  
Import-Export-Distribution  
7. Kleovoulou Papakyriacou  
street  
6018 Larnaca  
phone +357-24-66 88 99  
info@tcc.com.cy

## Czech Republic

NORA a.s.  
Jankovcova 2 (Tokovo)  
17000 Praha 7  
phone +42-0-26 67 82 929  
nora@nora-as.cz

## Estonia

Surgi Tech AS  
Pirita tee 20T  
10127 Tallinn  
phone +372-2-64 60 662  
surgitech@surgitech.ee

## Georgia

GPC Georgian Pharma-  
ceutical Communication  
6; Sanapiro Str.  
0108 Tbilisi  
phone +995-32-94 07 40  
keti.neparidze@gpc.ge

## Greece

Pharmex S.A.  
Kifissou avenue 132  
12131 Peristeri, Attica  
phone +30-210 51 99 250  
info@pharmex.gr

## Hungary

Allegro K.f.t.  
Berlini u. 47-49  
1045 Budapest  
phone +36-1-35 02 107  
szollossimarianna@allegro.hu

## Iran

Ayria Borna Ltd.  
#36, 3<sup>rd</sup> floor, Fatemi building,  
Fatemi Sq. 14155-4788  
14316 Tehran  
phone +98-21-88 98 67 30  
info@ayriaborna.net

## Jordan

Al Yaqoot for Medical and  
Laboratory Supplies  
Al-Yasmeen, Arafat Street  
Al-adnan building 53, second  
floor  
11171 Hai Nazzal, Amman  
phone +962-6-42 04 486  
ala.alsubeihi@wur.nl

## Kazakhstan

International Medical Trade  
House LLC  
Kazakhstan, 050000 Almaty  
Maulenov Str. 61 of. 47  
phone +7 727 279 76 24  
+7 727 279 33 12  
fax +7 727 279 35 60  
mmt@mail.ru; imth@mail.ru

## Kuwait

Ebrahim Mohammed Al  
Rakhis & Sons Gen. Trading  
Cont. Co  
13008 Kuwait  
phone +965-241-10 901  
mlrakhis@yahoo.com

## Latvia

Interlux SIA  
Jaunbumani, 2.korpuss Dreilini  
Stopinu nov.,  
2130 Rigas raj.  
phone +37-1-67 79 52 40  
nauris.sedlers@interlux.lv

## Lebanon

Task Trading Company s.a.r.l.  
Hamra - Makidissi Street  
Beirut  
phone +961-1-34 36 86  
rudy.tawil@tasklb.com

## Libya

Deka Medica  
521 Gout Al-Shaal  
Tripoli  
phone +218-92-52 38 528  
dekamedical@yahoo.com

## Lithuania

Apiterapija Joint  
Stock Company  
Lazdynu 21  
04129 Vilnius  
phone +370-52-45 04 15  
mindaugas@apiterapija.lt

## Macedonia

PFC Trade Export-Import  
Partizanski Odredi 133 1/6  
91000 Skopje  
phone +389-22-43 01 54  
pfc-md@mt.net.mk

## Montenegro

Miofarm Export-Import d.o.o.  
Stevana Musica 17  
21000 Novi Sad  
phone +381-21-63 50 337  
miofarm@eunet.rs

## Pakistan

Uniferoz  
32/8 Sedtor 15  
Korangi Industrial Area  
Karachi - 74900  
phone +92-21 50 50 072  
tmferoz@uniferoz.com

## Romania

S.C. Intercoop SRL.  
St. Ialomitei No. 7  
540197 Targu Mures  
phone +40-2-65 26 77 08  
office@intercoop.ro

## Serbia

Miofarm Export-Import d.o.o.  
Stevana Musica 17  
21000 Novi Sad  
phone +381-21-63 50-337  
miofarm@eunet.rs

## Slovakia

Rhea spol. s.r.o.  
Elektrárenská 1  
83104 Bratislava  
phone +421-2-49 10 19 11  
budjac@rhea.sk

## Slovenia

Oktal Pharma d.o.o.  
Litostrojska 44c  
1007 Ljubljana  
phone +386-1-519 29 22  
ivana.basic@oktal-pharma.si

## Syria

Sadek Marouf &  
Rim Al-Nicola Comp.  
Dedeman Zone, Loei Kayaly  
street / Moulayes building,  
first floor, No. 12/3  
phone +963-21-22 17 194  
s\_marouf06@yahoo.com

## Turkey

FARMAKİM İLAÇ KİMYA A.Ş.  
Merve Mah. Akabe Cad. No:12  
Sancaktepe / İstanbul  
phone +90 216 561 13 22  
Fax +90 216 561 13 40  
ozgeoztop@farmakimotc.com

## United Arab Emirates

Europharma FZC  
Saif-Zone (Sharjah Airport  
International Zone)  
Dubai  
k.lasheen@europharmame.com

## Ukraine

Medprominvest Ltd.  
Ul. Maschinostroitel'naja 44  
03680 Kiev-Ukraine  
phone +38-044-206 24 97 (98)  
mpi\_sa@ukr.net

Представительство Шюльке & Майр в СНГ и России  
Москва, Ул. Садовая-Кудринская 32 стр.1 ДЦ «Бронная Плаза»  
Тел: +7(499)270-58-75  
Эл.адрес: mg@schulke.ru  
www.schulke.ru

Центральный склад ООО «Международная медицинская группа».  
Тел: +7(499)270-58-75  
Эл.адрес: imedgroup@mail.ru  
www.img-mmг.ru

По всем вопросам обращайтесь в Представительство  
ООО «Шюльке и Майр ГмбХ».

Компания группы





## schülke worldwide:

### Austria

Schülke & Mayr Ges.m.b.H.  
Seidengasse 9  
1070 Wien  
Telefon +43-1-523 25 01-0  
Telefax +43-1-523 25 01-60

### Belgium

S.A. Schülke & Mayr  
Belgium N.V.  
Beaulieustraat 4  
1830 Machelen  
Telefon +32-02-479 73 35  
Telefax +32-02-479 99 66

### China

Schülke & Mayr GmbH  
Shanghai Representative Office  
Nanzheng Building  
Shanghai 200041  
Telefon +86-21-62 17 29 95  
Telefax +86-21-62 17 29 97

### France

S & M France  
10, rue Cognacq-Jay  
75341 Paris Cedex 07  
Telefon +33-1-44-11-00-81  
Telefax +33-1-44-11-02-41

### Germany

Schülke & Mayr GmbH  
Robert-Koch Str. 2  
22851 Norderstedt  
Telefon +49-40-521 00-0  
Telefax +49-40-521 00-318

### Great Britain

Schülke & Mayr UK Ltd.  
Cygnet House  
1 Jenkin Road, Meadowhall  
Sheffield S9 1AT  
Telefon +44-1142-54 35 00  
Telefax +44-1142-54 35 01

### Malaysia

Schülke & Mayr (Asia) Sdn Bhd  
31-1, Jalan PJS 3/32  
Taman Sri Manja  
46000 Petaling Jaya  
Selangor  
Telefon +60-3-77 83 56 98  
Telefax +60-3-77 84 79 31

### Netherlands

Schülke & Mayr Benelux B.V.  
P.O. Box 9546  
2003 LM-Haarlem  
Telefon +31-23-535 26 34  
Telefax +31-23-536 79 70

### Singapur

Schülke & Mayr (Asia) Pte. Ltd.  
Yishun Central P.O.Pox 211  
Singapur 917608  
Telefon +65-91 77 59 69  
Telefax +65-62 57 93 88

### Switzerland

Schülke & Mayr AG  
Sihlfeldstr. 58  
8003 Zürich  
Telefon +41-44-466 55 44  
Telefax +41-44-466 55 33

### Представительство Шюльке & Майр в СНГ и России

Москва, Ул. Садовая-Кудринская 32 стр.1 ДЦ «Бронная Плаза»  
Тел: +7(499)270-58-75  
Эл.адрес: mg@schulke.ru  
www.schulke.ru

### Центральный склад и эксклюзивный дилер продукции

ООО «Шюльке и Майр ГмБХ» в России  
ООО «Международная медицинская группа»

123001, Москва, Ул. Садовая-Кудринская 32 стр.1 ДЦ «Бронная Плаза»  
Тел: +7(499)270-58-75  
Эл.адрес: imedgroup@mail.ru  
www.img-mmg.ru

### Эксклюзивная торгующая компания в Казахстане ТОО «Международный Медицинский Торговый Дом»

Казахстан, 050000, г. Алматы, Ул.Мауленова 61, оф. 47  
Тел: +7 727 279 76 24  
Тел/Факс: +7 727 279 33 12; +7 727 279 35 60  
Эл.адрес: mmtd@mail.ru, imth@mail.ru  
www.mmtd.kz

[www.schuelke.com](http://www.schuelke.com)

Partner of

