



RAPID HTA REVIEW

Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
68	10/5/2019	SOC GASTROENTEROLOGIA E NUTRIZIONE AOUM

Dati generali tecnologia in valutazione

Nome commerciale	
TAUROSEPT 5X6 ML REF. 500151	
TAUROSEPT 5X10 ML REF. 500150	
Nome generico	
Dispositivo medico per il trattamento e la prevenzione delle infezioni da catetere	
Nome fabbricante	
GEISTLICH PHARMA AG	
Nome fornitore	
SEDA S.P.A.	

RDM	REF
RDM 1528164	REF. 500151; 500150

Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA
1	2016 (Nel Certificato CE presente in Banca Dati). Risulta in commercio dal 2007 nella scheda tecnica fornita da SEDA spa.	III	-

CND
F9099 - DISPOSITIVI PER DIALISI - ALTRI

Campo di applicazione
Pazienti con CVC a lunga o lunghissima permanenza.

Paziente target
Pazienti con accesso venoso centrale a lunga permanenza, utilizzato per la somministrazione della nutrizione parenterale, a importante rischio di sepsi.

Indicazione d'uso
TauroSept è destinato all'instillazione in cateteri intravascolari (lock del CVC, ndr) tra un trattamento e l'altro al fine di prevenire la crescita di batteri e funghi che portano ad infezioni nel lume del catetere nonché per mantenere la pervietà del dispositivo ed evitare coaguli di sangue dovuti a stafilococchi, o come trattamento coadiuvante in caso di cateteri infetti.
Fra le precauzioni da adottare si citano le seguenti, tratte dalle IFU (Instructions for use), ed. 6/2015: TauroSept non deve essere miscelato con agenti ossidanti quali la soluzione di Dakin (ipoclorito di sodio), povidone iodio o perossido d'idrogeno, in quanto l'ossidazione produce acido formico; non compromette l'effetto anticoagulante dell'eparina, ma, in singoli casi, può verificarsi riduzione della pervietà del catetere. Nella prassi clinica, l'attivatore del plasminogeno tissutale (r-tPA) è stato applicato con successo in caso di richiesta di intervento trombolitico in soluzioni bloccanti contenenti taurolidina.

**Principali competitor**

Attualmente viene utilizzata per lock del CVC la soluzione fisiologica.
Il competitor principale è il dispositivo medico Taurolock, che contiene citrato (4%) con ciclo-taurolidina (disponibile anche con eparina o urochinasi).

Dettagli tecnologici**Descrizione**

Il principio attivo di Taurosept è la taurolidina al 2%. Eccipienti: PVP 5% (PVP-17), acqua per soluzioni iniettabili, acido idrocloridrico o di idrossido di sodio in tracce per portare il pH a 7,3. E' commercializzato in flaconi da 6 e da 10 ml.

Elementi di innovazione

TauroSept contiene taurolidina al 2%, un agente chemioterapico antimicrobico che espleta la propria attività nei confronti di microrganismi patogeni, comprendenti batteri aerobi ed anaerobi, gram negativi e gram positivi, lieviti e muffe. La taurolidina inibisce anche la stafilococco-coagulasi e riduce l'adesività microbica alle cellule e alle superfici dei biomateriali.

Evidenze cliniche ed economiche**Studi clinici**

Ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta il 31 maggio 2019 con le parole chiave: "lock AND central AND venous AND catheter AND parenteral AND nutrition AND taurolidine", limiti 5 anni, ha originato 6 risultati, dei quali 3 pertinenti, in quanto due studi riguardavano pazienti a basso rischio di infezioni e l'altro il DM addizionato di eparina.

Studio	Pazienti	Intervento	Outcome	Autore
RCT	86 (97 cateteri)	110 pazienti n=49 procedure standard n=48 soluz T-C	Valutazione dell'uso profilattico della T-C nelle prevenzione delle infezioni correlate al catetere. Differenza significativa fra i due gruppi nelle infezioni correlate al catetere (1/48 vs 16/49).	Łyszkowska et al. 2019 [1]
Studio retrospettivo di coorte 2006-2017	270	Pazienti in HPN, uso soluz. T-C	Valutazione a lungo termine infezioni del CVAD, come CLABSIs, CRVTs e occlusioni del CVAD. Incidenza di eventi rispettivamente dello 0.60 (95%CI 0.52-0.69), 0.28 (CI95% 0.23-0.34), e 0.12 (95%CI 0.08-0.16) per 1000 gg con catetere.	Wouters et al. 2018 [2]
Studio retrospettivo di coorte	195	Pazienti pediatrici in HPN con CRBSI ≥ 2 episodi/anno	Prevenzione CRBSI in bambini in HPN. Nell'intera coorte il tasso medio annuale di CRBSI per 1000 giorni con catetere è diminuito in modo significativo da 2.07 negli anni 2008-2010 a 1.23 negli anni 2012- 2014 (P <.05). T-C lock sono stati usati in 40 pazienti. Nei pazienti trattati con T, il tasso di CRBSI per 1000 giorni con catetere è diminuito da 4.16 a 0.25 (P <.0001). La percentuale cumulativa di pazienti liberi da CRBSI a 18 mesi era del 92% (95%CI: 71-98) con T-C lock vs 61% (95%CI: 49-72) nei controlli (P = .01).	Lambe et al. 2018 [3]

Si è optato per un limite di 5 anni nella ricerca poiché le LG reperite risalgono al 2016.



Acronimi:
CLABSI = Central-Line Associated Bloodstream Infections
CRBSIs = Catheter-Related Bloodstream Infections
CRVTs = Catheter Related Venous Thromboses
CVAD = Central Venous Access Device
HPN = Home Parenteral Nutrition
T = Taurolidina
T-C = Taurolidina Citrato

Sperimentazioni cliniche

Ricerca su ClinicalTrials.gov, sito:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=innfocus&cntry=&state=&city=&dist>, con la parola chiave “taurosept”, ultimo accesso 31 maggio 2019) ha estratto uno studio, NCT01826526, “Taurolidine 2% Catheter Locking to Prevent Catheter-related Bloodstream Infections in Patients on Home Parenteral Nutrition With a High Infection Risk and Those With a New Central Venous Access Device”. Lo scopo dello studio era di valutare gli outcome a lungo termine di una coorte di pazienti in nutrizione parenterale domiciliare come numero medio di infezioni ematiche collegate al catetere, usando taurosept soluzione lock. Lo studio, RCT verso la soluzione fisiologica, è stato concluso a dicembre del 2016, per una durata di un anno, con 105 partecipanti.

Linee guida

Linee guida INS (Infusione Nursing Society) [4] e Gavecelt, Gruppo di esperti che usano questo acronimo (Gli Accessi Venosi Centrali a Lungo Termine, ndr) [5].
Secondo le [4] un eventuale lock con taurolidina-citrato a scopo antibatterico può essere riservato a casi selezionati. Le linee guida Gavecelt riguardo la prevenzione delle infezioni catetere correlate hanno concluso che la soluzione lock più appropriata per la prevenzione delle infezioni dovrebbe comprendere citrato/o taurolidina, che hanno ambedue proprietà antibatteriche e anti-biofilm. Gli effetti indesiderati di queste ultime soluzioni sono trascurabili se raffrontati a quelli legati all’uso di antibiotici e la popolazione di pazienti che più plausibilmente può beneficiare del lock citrato/taurolidina deve ancora essere definita ed è da prendere in considerazioni in popolazioni selezionate di pazienti [5].

Analisi di costo- efficacia

Ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta il 31 maggio 2019 con la parola chiave “(cost[titl] OR economic[titl]) AND taurosept”. Non ha originato risultati.

Report HTA

Non disponibili.

Benefici attesi

Utilizzo in profilassi ed in terapia nelle indicazioni suddette comporterebbero riduzione del rischio di sepsi (e quindi di ricoveri, di utilizzo di antibiotici, di interventi di sostituzione del CVC).

Prezzo e costo terapia per paziente con previsioni annue

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Quantità annua (n)	Spesa annua (euro)
TAUROSEPT	1÷1,4	da 300 a 420		

Informazione
confidenziale

Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso

In Toscana non risultano consumi del DM Taurolock negli anni 2013-2018 (Fonte dati: Datamart FESDES. Ultimo aggiornamento: 31/5/2019).

Taurolock risulta utilizzato diffusamente in altre regioni italiane, mentre Taurosept in una sola regione (Fonte dati: Applicativo ministeriale NSIS. Ultimo aggiornamento: 31/5/2019).



Rimborso procedura legata all'uso del dispositivo medico richiesto			
Codice ICD9-CM di diagnosi principale (descrizione)	Codice ICD9-CM di intervento (descrizione)	Codice DRG (descrizione)	Tariffa (euro)
V 58.81 Collocazione e sistemazione di catetere vascolare Estrazione o sostituzione di catetere Toiletta o pulitura 995.92 Disfunzione d'organo acuta	97.89 rimozione cvc (Rimozione di altro dispositivo terapeutico) 38.93 Altro cateterismo venoso non classificato altrove		€ 258

Dati riassuntivi		
Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
68	10/5/2019	SOC GASTROENTEROLOGIA E NUTRIZIONE AOUM
Tecnologia in valutazione		
Trattamento e prevenzione delle infezioni da catetere		
Esperti esterni coinvolti		

Conclusioni		
<p>Il DM in questione è stato richiesto per tre pazienti pediatriche con lunga storia clinica di infezioni CVC correlate, per i quali, rispetto alla avvertenza delle IFU: "Non sono disponibili dati sperimentali sulla sicurezza e l'efficacia di TauroSept nei bambini che non hanno raggiunto la maturità scheletrica", il clinico richiedente ritiene accettabile il rischio dell'uso in pediatria.</p> <p>Taurosept, come il competitor Taurolock, sono commercializzati da una decina di anni ed esiste, soprattutto per il secondo, una letteratura scientifica e un utilizzo diffuso in ambito nazionale.</p> <p>L'utilizzo in casi selezionati è indicato nelle LG [4,5] e anche in studi più recenti che hanno arruolato pazienti pediatriche [1,3].</p> <p>In conclusione, per questo dispositivo si esprime parere favorevole limitatamente ai pazienti pediatriche, sottoposti a nutrizione parenterale domiciliare via CVC che presentano infezioni ricorrenti nonostante l'impiego delle misure standard di prevenzione delle infezioni.</p>		
Data di redazione della scheda		
03/06/2019		
Data di revisione della scheda		

BIBLIOGRAFIA



1. Łyszowska M, Kowalewski G, Szymczak M **et al.** Effects of the prophylactic use of taurolidine-citrate lock on the number of catheter related infections in children under two years of age undergoing surgery. *J Hosp Infect.* 2019 May 2. pii: S0195-6701(19)30191-4. doi: 10.1016/j.jhin.2019.04.022. [Epub ahead of print]
2. Wouters Y, Roosenboom B, Causevic E, et al. Clinical outcomes of home parenteral nutrition patients using taurolidine as catheter lock: A long-term cohort study. *Clin Nutr.* 2018 Sep 20. pii: S0261-5614(18)32458-0. doi: 10.1016/j.clnu.2018.09.020.
3. Lambe C, Poisson C, Talbotec C et al. Strategies to Reduce Catheter-Related Bloodstream Infections in Pediatric Patients Receiving Home Parenteral Nutrition: The Efficacy of Taurolidine-Citrate Prophylactic-Locking. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018 Aug;42(6):1017-1025. doi: 10.1002/jpen.1043. Epub 2018 Jan 31.
4. Gorski LA. The 2016 Infusion Therapy Standards of Practice. *Home Healthc Now.* 2017 Jan;35(1):10-18. Review.
5. Pittiruti M, Bertoglio S, Scoppettuolo G et al. Evidence-based criteria for the choice and the clinical use of the most appropriate lock solutions for central venous catheters (excluding dialysis catheters): a GAVeCeLT consensus. *J Vasc Access.* 2016 Nov 2;17(6):453-464. doi: 10.5301/jva.5000576. Epub 2016 Aug 1. Review

Copia del documento può essere scaricata dal sito Internet <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Redazione a cura del Gruppo di Lavoro Regionale Permanente sui Dispositivi Medici, Decreto n.7468 del 17-05-2018.