

Preguntas frecuentes sobre la gama Prontosan®



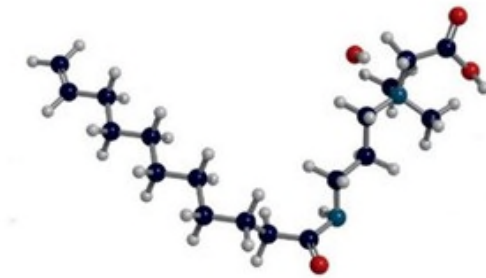
¿Cuál es la composición de la gama Prontosan®?

La gama de productos Prontosan® tiene como base de su composición:

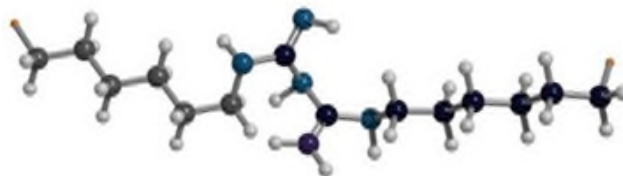
- Agua purificada
- 0.1% Undecilenamidopropil Betaína (Betaína) - tensioactivo surfactante.
- 0.1% Polihexanida (PHMB) – antimicrobiano.

Adicionalmente los formatos en gel contienen glicerol e hidroxietilcelulosa como espesantes hidratantes inocuos.

La **Betaína** es un tensioactivo anfótero (surfactante) suave y eficaz que puede penetrar, romper, limpiar, eliminar y prevenir la biopelícula y los restos de heridas, como los esfacelos o tejido no viable. ^(12, 13,16, 33, 36)



La **Polihexanida (PHMB)** es un antimicrobiano de amplio espectro altamente efectivo que es activo contra bacterias gram negativas, gram positivas, hongos y levaduras, incluidos mrsa, pseudomona aeruginosa, vre, virus, etc. PHMB ha sido de uso general durante aproximadamente 60 años; ha demostrado buenos datos de seguridad clínica sin evidencia de resistencia y ausencia de citotoxicidad. ^(1,12,15, 32, 38, 39)



Los antimicrobianos modernos deben cumplir las siguientes premisas: que combinen un amplio espectro antimicrobiano con ausencia de citotoxicidad y absorción sistémica, alta compatibilidad tisular y buena aplicabilidad. **Se ha contrastado en multitud de estudios que la gama de productos Prontosan®, reúne todas estas características, siendo una de las soluciones de limpieza de primera elección en el tratamiento de heridas.**

¿Cuál es el estado de clasificación de Prontosan®?

Prontosan® es una gama de soluciones y geles de limpieza de heridas que se clasifica como **Producto Sanitario de Clase III** según el reglamento de productos sanitarios de la UE, directiva 2007/47/EC (MDD). Además, **es estéril**.

La certificación debe ser realizada por una empresa notificadora europea. Los productos de **clase III** tienen unos controles y exigencias muy exhaustivas, registros, investigación y datos clínicos, tanto de su diseño industrial, la evaluación de su fabricación y los métodos de ensayo, así como de los ensayos clínicos necesarios para su puesta en servicio.

¿Cuáles son las ventajas de Prontosan®?

Prontosan®, la combinación única de betaína y Polihexanida sobre la herida:

- Reduce el tiempo de cicatrización. (18, 27, 38, 39, 40, 42)
- Rompe y evita la formación del biofilm. (6, 7, 17, 27, 28, 29, 30, 34)
- Previene y trata las infecciones. ((1, 15, 28),
- Prepara el lecho de la herida y facilita los cambios de apósito sin dolor. (18, 28, 38, 42, 43)
- Ayuda a retirar y limpiar esfacelos, junto a restos de tejido no viable. (12, 13, 33, 36)
- Es compatible con los apósitos de uso común en la cura en ambiente húmedo (incluidos los apósitos de plata) (consultar IFU).
- No es citotóxico para los tejidos neoformados (fibroblastos, queratinocitos, etc.). (1, 12, 13, 16, 32, 38, 41)
- Su uso es seguro en pediatría, con evidencia científica demostrada. (3)
- Presenta efecto remanente tras su aplicación. (7, 15, 38)

¿Qué tipo de heridas se pueden tratar con Prontosan®?

Prontosan® se puede utilizar para el tratamiento de limpieza y descontaminación de heridas infectadas o no infectadas.

Como **heridas agudas, heridas traumáticas** (laceraciones, mordeduras, cortes o heridas por aplastamiento), **heridas crónicas** (incluidas upps, úlceras venosas y de pie diabético) y **quemaduras térmicas, químicas de 1er y 2º grado** (Prontosan® Wound Gel X también está indicado para quemaduras de **3er grado**), **heridas post-operatorias y post-radiación, fístulas y abscesos.**

Prontosan® Solución también se usa para la **limpieza e irrigación intraoperatoria de heridas**, para **instilación combinada con terapia de presión negativa** y humedecimiento de apósitos y ventajes incrustados antes de retirarlos. (Fuente IFU)

¿Cómo se utiliza la gama de productos Prontosan® y cuánto tiempo necesita para realizar su efecto?

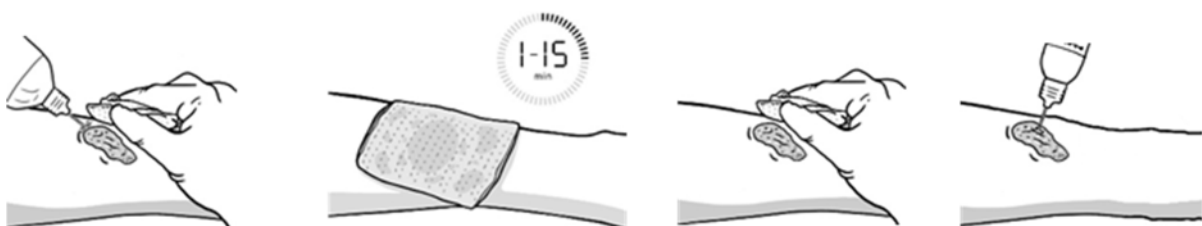
Prontosan® es eficaz en **60 segundos**, presentando una **elevada y rápida actividad bactericida, incluso contra patógenos multirresistentes.** (6)

En heridas en las que solo las bacterias planctónicas son un problema, como en heridas agudas, **Prontosan® Solución** puede usarse en modo irrigación o con un breve fomento.

En heridas crónicas donde se sospecha que contienen biopelícula, se recomienda aumentar el tiempo de contacto de **Prontosan® Solución (extendiendo la duración del fomento)**, para proporcionar un efecto de desprendimiento o ablandamiento en capas más profundas, retirando posteriormente con una gasa húmeda los restos que han sido despegados. **No se debe aclarar después de su uso.**

Para obtener excelentes resultados, se recomienda el uso de **Prontosan® Solución para la limpiar la herida antes de iniciar el tratamiento con Prontosan® Gel o Gel X, que actúa como una barrera eficaz para reducir la contaminación microbiana.**

Cuando aplique una capa de **Prontosan® Gel o Gel X** utilice un apósito de cobertura, hasta el siguiente cambio de apósito.



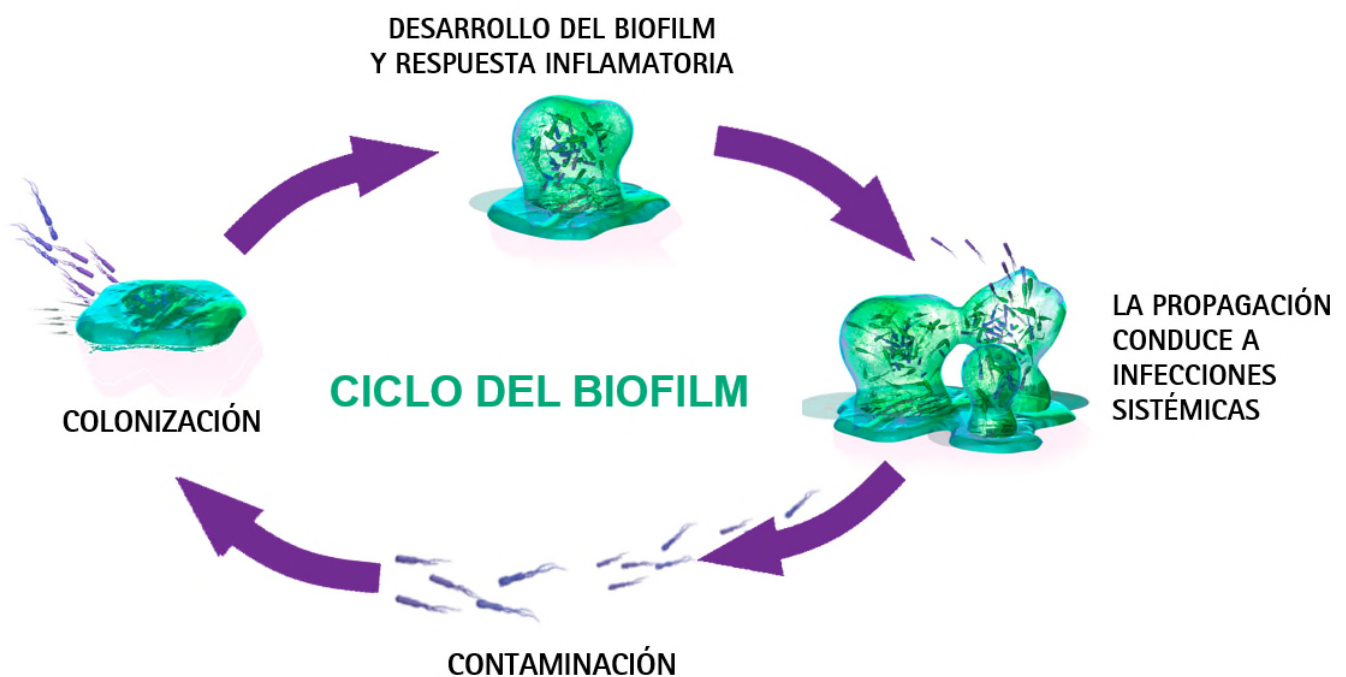
¿Prontosan® es eficaz contra el biofilm y cómo lo logra?

Prontosan® ha demostrado evidencia frente al biofilm maduro in vivo, ex vivo e in vitro. (6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 15, 26, 34)

Gracias al efecto tensioactivo de la Betaína, como surfactante reduce la tensión superficial y produce micelas solubles, mejorando así la penetración del agente antimicrobiano (Polihexanida=PHMB)⁽³⁶⁾. También interfieren con la capacidad de los microorganismos de adherirse a las superficies, reduciendo su habilidad para colonizar la herida (dispersión de la biopelícula). **La Betaína se combina de forma sinérgica con el antimicrobiano (PHMB), facilitando la ruptura y evitando la reformación del biofilm.**

Gracias al efecto tensioactivo de la **Betaína, ayuda a eliminar los revestimientos de las heridas, incluidos los esfacelos y el tejido necrótico, ablandándolos, aflojándolos y luego separándolos del lecho de la herida.** (12,13, 33, 36)

Debido a su tamaño y a su superficie hidrofóbica, la mayoría de las proteínas y otras sustancias presentes en los revestimientos de las heridas o que los forman, no son solubles en soluciones acuosas (como el suero salino, ringer, etc). Tales sustancias, que incluyen proteínas desnaturalizadas, lipoproteínas y lípidos, desechos celulares, tejido no vital que contiene fibrina y polímeros de la matriz extracelular (ácido hialurónico, colágeno), **necesitan tensioactivos para inducir la solubilización.** (3)



¿Existe evidencia antibiofilm de Prontosan® vs otras soluciones?

Las estrategias de tratamiento deben basarse en el ciclo de la biopelícula, el uso de la gama Prontosan® tiene como objetivo interrumpir y prevenir la reformación de la biopelícula para una preparación y limpieza eficaz del lecho de la herida. ⁽¹²⁾

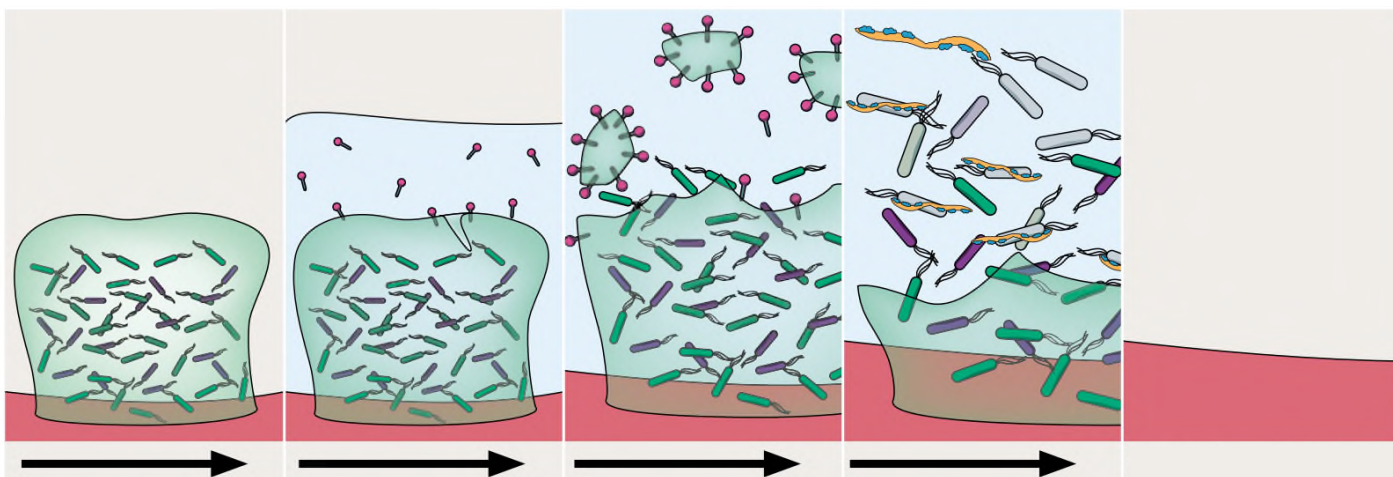
Los tensioactivos o surfactantes (la Betaína dentro de Prontosan®) son agentes limpiadores que reducen la tensión superficial facilitando la separación del tejido no viable y permitiendo la ruptura y retirada del biofilm, facilitando la penetración del agente antimicrobiano (PHMB). Prontosan® elimina las bacterias sin dañar los tejidos de la herida en proceso de cicatrización. ^(12, 13)

Estudios demuestran que la **Polihexanida 0,1% / Betaína 0,1%** debe considerarse el agente de elección para el tratamiento de **heridas infectadas con biofilm, debido a su mayor eficacia contra biopelículas bacterianas y su efecto remanente**. Los resultados clínicos de soluciones a base de cloro, deben atribuirse simplemente a una acción de arrastre o enjuague, pero no por un efecto antimicrobiano per se. ^(7,8,9,10, 30, 31)

Prontosan® Solución es capaz de reducir la carga bacteriana en biofilm maduro de SARM in vivo (modelo porcino) y ex vivo ⁽²⁶⁾, mientras que otras soluciones de lavado no lo logran y muestran resultados equivalentes: agua estéril, solución Ringer y las basadas en cloro. ⁽¹¹⁾

Las soluciones de irrigación tipo agua estéril o suero fisiológico estéril tienen efecto de arrastre por presión efectiva de lavado, pero no tiene ninguna efectividad antimicrobiana ni efecto antibiofilm. ^(11, 17, 18, 21, 27)

Estudios recientes demuestran que Prontosan® solución presenta una actividad superior a la de la clorhexidina al 2% contra las biopelículas producidas por bacterias multirresistentes pertenecientes a clones de alto riesgo. ^(6, 15)



¿Cómo interfiere Prontosan® en el quorum sensing?

El surfactante **Undecilenamidopropil Betaína** interfiere en la **producción de homoserina lactona**. Inhibiendo a las moléculas señalizadoras del quórum sensing se consigue cortar la comunicación entre las bacterias. **Así se logra interrumpir la formación de la biopelícula.** ⁽³⁵⁾

¿Cuál es la experiencia clínica con Prontosan®?

La **evidencia clínica demuestra que utilizar de forma rutinaria la gama Prontosan®** como parte del tratamiento de las heridas, **logrará un mejor resultado:**

- Mejora en calidad de vida de los pacientes, disminuye el tiempo de curación y reduce el dolor y olor de las heridas. ^(1,15, 17,18, 21, 23)
- Ayuda a prevenir complicaciones y reducir infecciones. ^(1, 15, 28)
- Es altamente coste-efectivo: reduce el gasto en material de curas, tiempo del profesional sanitario, antibióticos, etc. ^(22, 23)

Visite nuestro dossier de evidencia científica “práctica basada en la evidencia”



¿Se puede usar en pediatría Prontosan®?

La gama de productos Prontosan® ha demostrado ser **segura para su uso en niños** como parte del tratamiento de las quemaduras. La inclusión de esta gama de productos en el protocolo de atención a las quemaduras pediátricas permite un buen proceso de curación que comienza con la limpieza adecuada de la herida y el mantenimiento de un entorno húmedo. ⁽³⁾ De hecho, **para el control de la infección en pediatría se recomienda el uso de productos de baja/nula citotoxicidad y absorción como presentaciones con PHMB.** ⁽⁵⁾

La **gama de productos Prontosan®, se recomienda como tratamiento de primera elección** en la Guía de buena práctica clínica Cuidado de la piel y de las heridas en la EPIDERMÓLISIS BULLOSA (Wounds International 2017) y en la Guía para pacientes con epidermólisis bullosa (Academia Española de Dermatología y Venereología).

¿Se inactiva Prontosan® en presencia de materia orgánica (sangre, detritus, esfacelos, exudados, etc.)?

La **gama de productos Prontosan® Solución, Gel y Gel X no se inactivan en presencia de materia orgánica** (1,16, consulte IFU), **como si lo hacen otras soluciones.** ^(16, 19, 20)

¿Se debe aclarar Prontosan® Solución después de su uso?

Prontosan® Solución **no se debe aclarar después de su uso.** De hecho, presenta un efecto remanente sobre la herida ⁽¹⁵⁾. De la misma forma que no se retira Prontosan® Gel y Gel X después de su colocación sobre la herida; y debe mantenerse hasta el siguiente cambio de apósito. Tampoco se debe diluir. (Consultar IFU).

¿Cómo afecta Prontosan® al PH y signos inflamatorios de las heridas?

A diferencia de otras soluciones, la acción de Prontosan® no depende del PH de la herida, **funciona a cualquier PH.** (25)

Prontosan® ha demostrado **reducir el PH de las heridas crónicas estancadas en ambientes alcalinos (básicos), a valores de PH fisiológicos óptimos para la cicatrización** (17) y **reduce los signos inflamatorios.** (18, 38)

Prontosan® presenta un PH neutro, ideal para la viabilidad de los fibroblastos y queratinocitos y conseguir así una correcta progresión en la cicatrización. (15, 24)

¿Cuál es la diferencia entre usar Prontosan® gel o Prontosan® Gel X?



La principal diferencia es que **Prontosan® Wound Gel X tiene mayor grado de densidad y adherencia** sobre la herida. **Prontosan® Wound Gel es más fluido.**

Para la aplicación en heridas profundas o tunelizadas, cavidades de heridas y áreas de difícil acceso, cubra toda el área con una capa de **Prontosan® Wound Gel** y aplique un apósito secundario.

En heridas de gran superficie, aplique una capa de **Prontosan® Wound Gel X** y cubra con un apósito secundario.

La aplicación de los geles evitará la reformación de biopelículas y proporcionará un efecto de limpieza duradero.

¿Qué apósitos se pueden utilizar sobre el gel o Gel X?

Se puede utilizar prácticamente cualquier apósito sobre **Prontosan® Gel o Gel X**: espumas, superabsorbentes, siliconas, alginatos, apósitos posquirúrgicos, etc. No se recomienda el uso de enzimas y ungüentos o cremas junto con los productos Prontosan®; consulte las instrucciones de uso (IFU).

¿Es compatible la irrigación de heridas Prontosan® con los apósitos de plata?

Sí, **Prontosan® Solución, Gel y Gel X se puede utilizar con apósitos de plata.** Ambos son catiónicos, tanto la plata iónica Ag^+ , como el PHMB, por tanto, no se espera que sean incompatibles. (Consultar ficha técnica).



Uso de la gama Prontosan® en cartílago hialino

Prontosan® está contraindicado en el cartílago hialino y en cirugías articulares asépticas, si entrara en contacto, debe irrigarse con solución salina o ringer (como indica la IFU). Se puede usar en cirugía articular cuando se aplica después del cierre fascial y para casos sépticos donde el propósito mayor sea tratar la infección.

El uso de cualquier antimicrobiano catiónico (PHMB, clorhexidina, etc.) está contraindicado para el cartílago hialino.

¿Se puede utilizar la irrigación de heridas Prontosan® para cirugías ortopédicas?

Sí, aunque hay que tener en cuenta, en el caso de prótesis articulares parciales en las que todavía exista cartílago hialino intacto (lo cual es una contraindicación de uso) si se produce contacto, se debe enjuagar con solución salina o ringer.

Para los reemplazos articulares totales (cadera y rodillas) el cartílago se elimina por completo y por lo tanto es posible el uso de Prontosan®.

¿Se puede utilizar Prontosan® Solución o gel/Gel X en mucosas, huesos y tendones?

Prontosan® sí se puede usar en mucosas, huesos y tendones. Las contraindicaciones se detallan en la IFU.

¿Se puede utilizar Prontosan® Solución o gel/Gel X en fístulas/trayectos fistulosos?

Prontosan® sí se puede utilizar para el tratamiento de fístulas y trayectos fistulosos. Las contraindicaciones se detallan en la IFU.

¿Hay resistencias bacterianas descritas a Prontosan®?

No existen resistencias descritas a la gama Prontosan®. El modo de acción de Prontosan® puede describirse como una interacción electrostática no específica con la pared celular bacteriana. La unión de Polihexanida a la pared celular bacteriana da lugar a una desorganización de la estructura biológica de las bacterias. La acción fisicoquímica sobre la envoltura bacteriana previene o impide el desarrollo de cepas bacterianas resistentes. Por lo tanto, PHMB es particularmente adecuado y útil en la lucha contra bacterias resistentes a múltiples fármacos. ^(1, 13, 32)

¿Se puede utilizar Prontosan® Solución o gel/Gel X en quemaduras por radioterapia?

Sí, pero tenga en cuenta que deben eliminarse por completo antes de comenzar la radioterapia. Es importante instruir a los pacientes para que limpien y sequen suavemente de la piel cualquier resto de producto tópico en el campo de radiación, antes de cada sesión de radiación, ya que podría aumentar el efecto de esta.

¿Existe absorción sistémica de Prontosan® en el cuerpo?

El PHMB no es absorbido por las células y los tejidos humanos, por lo que no puede interferir con el metabolismo del cuerpo. **No existe absorción sistémica de la gama de productos Prontosan®** ^(16, 37) (consultar IFU).

¿Cuánto tiempo se puede tratar una herida con Prontosan®?

No hay un límite establecido para la duración del tratamiento con Prontosan®. De hecho, Prontosan® al no haber absorción sistémica, está especialmente diseñado para el tratamiento a largo plazo de heridas de difícil cicatrización. Prontosan® Wound Gel y Prontosan® Wound Gel X deben limpiarse en cada cambio de apósito.

¿Cuál es la vida útil de Prontosan® antes de abrir?

Prontosan® Solución, Prontosan® Wound Gel y Prontosan® Wound Gel X **tienen una vida útil de 3 años después de la fabricación** antes de abrir el envase; la fecha de caducidad está presente en cada producto.

¿Cuál es la vida útil de Prontosan® después de la primera apertura?

Son **8 semanas para la gama de productos Prontosan®.** No necesita refrigeración para mantener esta vida útil. Se puede calentar a la temperatura corporal antes de usar para comodidad del paciente.

¿Prontosan® es estéril?

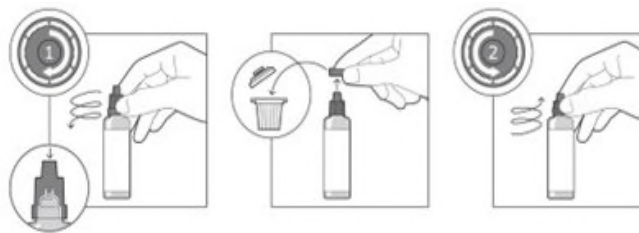
La gama Prontosan® es estéril. Materiales que entran en contacto con piel no intacta o con mucosas deben estar libres de microorganismos y deben ser estériles preferentemente. ^(12,14)

¿Cómo se abre el envase de Prontosan®?

Los frascos de Prontosan® de 350 ml cuentan con una protección de seguridad especial. Es una espiga, integrada en la parte inferior del tapón. Primero, se debe desenroscar la tapa, luego se debe quitar el anillo del cuello antes de volver a colocar la tapa y enroscarla firmemente. De esta forma, la espiga perfora el cierre del frasco y el producto está listo para su aplicación.



Para abrir el gel de 30 ml, simplemente gire el cierre del tapón por completo. Prontosan® Wound Gel X se abre utilizando la tapa al revés.



¿Los envases y las etiquetas de Prontosan® son respetuosos con el medio ambiente?

Sí. Los envases y etiquetas de Prontosan® no contienen PVC, DEHP ni látex.

¿Dónde se fabrica la gama de productos Prontosan®?

Para toda la gama Prontosan® B. Braun Medical AG, Suiza es el fabricante responsable.

BIBLIOGRAFIA

1. Mark G Rippon, Alan A Rogers, Karen Ousey. Polyhexamethylene biguanide and its antimicrobial role in wound healing: a narrative review. *J Wound Care*. 2023 Jan 2;32(1):5-20. doi:10.12968/jowc.2023.32.1.5. PMID: 36630111.
2. Kaehn K. An in-vitro model for comparing the efficiency of wound-rinsing solutions. *J Wound Care*. 2009;18(6):. doi:10.12968/jowc.2009.18.6.42800
3. Ciprandi G, Ramsay S, Budkevich L, Strack A, van Capellen P, Marathovouniotis N. A retrospective systematic data review on the use of a polihexanide- containing product on burns in children. *J Tissue Viability*. 2018;27(4):244-248. doi:10.1016/j.jtv.2018.08.001.
4. García Molina, P; Bargos Munárriz, M; 47) Ferrera Fernández, MA; Balaguer López, E; Mora Morillo, IM; Avilés Avilés JM; Rodríguez Dolz, MC; León Man- gado, JA. Serie de Documentos Técnicos GNEAUPP N° XV. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. 2021. "Qué no hacer en lesiones por presión en pediatría / neonatología: Recomendaciones basadas en la evidencia" ISBN 13 978 84 09 28229 6.
5. López-Rojas R, Fernández-Cuenca F, Serrano-Rocha L, Pascual Á (2016) In vitro activity of a polyhexanide–betaine solution against high-risk clones of multidrug-resistant nosocomial pathogens. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 35 (1): 12-19
6. Machuca J, Lopez-Rojas R, FernandezCuenca F, Pascual Á. Comparative activity of a polyhexanide-betaine solution against biofilms produced by multidrug- resistant bacteria belonging to high-risk clones. *J Hosp Infect*. 2019;103(1):e 92-e96. doi:10.1016/j.jhin.2019.04.008
7. Justyna Paleczny, Adam Felix Junka, Paweł Krzyżek, Joanna Czajkowska, Axel Kramer, Hicham Benkhail, Ewa Żyfka Zagrodzińska, Marzenna Bartoszewi- cz. Comparison of antibiofilm activity of low-concentrated hypochlorites vs polyhexanide containing Antiseptic. *Frontiers in Cellular and Infection Micro- biology*. 15 March 2023; DOI 10.3389/fcimb.2023.1119188
8. Julian-Dario Rembe1, Lioba Huelsboemer, Isabell Plattfaut, Manuela Besser and Ewa K. Stuermer. *Frontiers in Microbiology*. Oct 2020 "Antimicrobial Hypo- chlorous Wound Irrigation Solutions Demonstrate Lower Anti-biofilm Efficacy Against Bacterial Biofilm in a Complex in-vitro Human Plasma Biofilm Model (hpBIOM) Than Common Wound Antimicrobials".
9. E.K. Stuermer a,* , M. Besser b, F. Brill c, M. Geffken d, I. Plattfaut b, A.L. Severing b, V. Wiencke c, J.D. Rembe b,e, E.A. Naumova f, A. Kampe c, S. Debus a, R. Smeets g. "Comparative analysis of biofilm models to determine the efficacy of antimicrobials". *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. Marzo 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113744>.
10. Anna-Lena Severing, Julian-Dario Rembe, Verena Koester and Ewa K. Stuermer. "Safety and efficacy profiles of different commercial sodium hypochlorite/ hypochlorous acid solutions (NaClO/HClO): antimicrobial efficacy, cytotoxic impact and physicochemical parameters in vitro". *Journal of Antimicrobial Che- motherapy*. Nov 2018.
11. Davis SC, Harding A, Gil J, et al. Effectiveness of a polyhexanide irrigation solution on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilms in a porcine wound model. *Int Wound J*. 2017;14(6):937-944. doi:10.1111/iwj.12734.
12. International Wound Infection Institute (IWII) La infección de heridas en la práctica clínica. *Wounds International*. 2022.
13. INTERNATIONAL CONSENSUS: WOUND INFECTION IN CLINICAL PRACTICE. International Wound Infection institute. *Wounds International*, 2016
14. P. Luque Gómez y R. Mareca Doñate. Conceptos básicos sobre antisepsia y antisépticos. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.11.003.0210-5691/> © 2018. Elsevier Espana, S.L.U.
15. *Skin Pharmacology Physiology* 2018;31:28–58, Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018, Axel Kramer Joachim Dissemond, Simon Kim Christian Willy, Dieter Mayer Roald Papke Felix, Tuchmann Ojan Assadian.
16. Hübner NO, Kramer A. Review on the efficacy, safety and clinical applications of polihexanide, a modern wound antiseptic. *Skin Pharmacol Physiol*. 2010;23 Suppl:17-27. doi:10.1159/000318264
17. *Skin P. Physiol* 2010;23 (suppl1):41–44 "Evaluation of the Efficacy and Tolerability of a Solution Containing Propyl Betaine and Polihexanide for Wound Irri- gation". M. Romanelli, V. Dini. 2010. DOI: 10.1159/000318266.
18. *JOURNAL OF WOUND CARE VOL 2 5 , NO 3 , MARCH 2016* "Effect of a wound cleansing solution on wound bed preparation and inflammation in chronic wounds: a single-blind RCT". Bellingeri, F. Falciani, P. Traspardini, Moscatelli, A. Russo, G. Tino, P. Chiari Doi:10.12968/jowc.2016.25.3.160.
19. *J Endod*. 2010 Feb;36(2):268-71. Inhibition of sodium hypochlorite antimicrobial activity in the presence of bovine serum albumin. Fernanda Gerales Pap- pen, Wei Qian, Jolanta Aleksejūniene, Renato de Toledo Leonardo, Mario Roberto, Leonardo, Markus Haapasalo.
20. GUÍA DE USO DE DESINFECTANTES EN EL AMBITO SANITARIO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA PREVENTIVA, SALUD PÚBLICA E HIGIENE 2ª EDICIÓN – 2019, Revista Española de Medicina Preventiva y Salud Pública. Vol. XXIV, N° 4, Año 2019. Capítulo VIII.
21. Andriessen AE, Eberlein T. Assessment of a wound cleansing solution in the treatment of problem wounds. *Wounds*. 2008;20(6):171- 175
22. Cost Effectiveness of PHMB betaine wound bed preparation compared with standard care in venous leg ulcers A cost utility analysis in the United Kingdom. Dawn M Cooper, Chris Bojke Pinaki Ghosh <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2023.03.001>
23. Quality of life improvement in patients with hard to heal leg wounds treated with Prontosan wound irrigation solution and wound gel. Alisha Oropal- lo Robert J Snyder Angela Karpf Diana Valencia, Christopher R Curtin, and Wes Cetnarowski *Journal of Wound Care* 2021 30:10 854-865 <https://doi.org/10.12968/jowc.2021.30.10.854>
24. *Medicine and pharmacology*. Review "Oxygen, pH, Lactate, and Metabolism- how Old Knowledge and New Insights might be Combined for New Wound Treatment". Herbert Leopold Haller1, Frank Sander 2, Sebastian Philipp Nischwitz3, Daniel Popp3, Matthias Rapp4, Bernd Hartmann2, Mehmet Demir- can5 and Lars Peter Kamolz. 2021. doi:10.20944/preprints 202109.0511.v1
25. *Wound Repair Regen*. 2017 May;25(3):423-431. doi: 10.1111/wrr.12528. "Antibacterial activity of polihexanide formulations in a co-culture of HaCaT kerati- nocytes and *Staphylococcus aureus* and at different pH levels". Cornelia Wiegand 1, Thomas Eberlein 2, Anneke Andriessen 3.
26. Andersson, M.Å.; Madsen, L.B.; Schmidtchen, A.; Puthia, M. "Development of an Experimental Ex Vivo Wound Model to Evaluate Antimicrobial Efficacy of Topical Formulations". *Int. J. Mol. Sci*. 2021, 22, 5045. <https://doi.org/10.3390/ijms22095045>
27. Valenzuela AR, Perucho NS. The effectiveness of a 0.1% polyhexanide gel. *Rev Enferm*. 2008;31(4):7-12
28. Durante CM, Greco A, Sidoli O, Maino C, Gallarini A, Ciprandi G (2014) Evaluation of the effectiveness of a polyhexanide and propyl betaine-based gel in the treatment of chronic wounds. *Minerva chirurgica* 69 (5):283-292.

29. Julian-Dario Rembe1, Lioba Huelsboemer, Isabell Plattfaut, Manuela Besser and Ewa K. Stuermer. *Frontiers in Microbiology*. Oct 2020 "Antimicrobial Hypochlorous Wound Irrigation Solutions Demonstrate Lower Anti-biofilm Efficacy Against Bacterial Biofilm in a Complex in-vitro Human Plasma Biofilm Model (hpBIOM) Than Common Wound Antimicrobials". <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-22421/v1>
30. Krasowski, G., Junka, A., Paleczny, J., Czajkowska, J., Makomaska-Szaroszyk, E., Chodaczek, G., Majkowski, M., Migdał, P., Fijałkowski, K., Kowalska-Krochmal, B., & Bartoszewicz, M. (2021). In Vitro Evaluation of Polihexanide, Octenidine and NaClO/HClO-Based Antiseptics against Biofilm Formed by Wound Pathogens. *Membranes*, 11(1), 62. <https://doi.org/10.3390/membranes11010062>.
31. E.K. Stuermera*, M. Besserb, F. Brillc, M. Geffkend, I. Plattfautb, A.L. Severingb, V. Wienckec, J.D. Rembeb,e, E.A. Naumovaf, A. Kampec, S. Debusa, R. Smeetsg. 2021. Comparative analysis of biofilm models to determine the efficacy of antimicrobials. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.113744>
32. Kaehn K. Polihexanide: a safe and highly effective biocide. *Skin Pharmacol Physiol*. 2010;23 Suppl:7-16. doi: 10.1159/000318237. Epub 2010 Sep 8. PMID: 20829657.
33. Documento consenso: TRATAMIENTO DEL BIOFILM. *Wound Union of Wound Healing Societies. Wounds international*, 2016.
34. Yaqian Zheng, Di Wang and Luyan Z. Ma. Effect of Polyhexamethylene Biguanide in Combination with Undecylenamidopropyl Betaine or PslG on Biofilm Clearance. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 768. <https://doi.org/10.3390/ijms22020768>.
35. Cutting KF. Addressing the challenge of wound cleansing in the modern era. *Br J Nurs*. 2010;19(11):S24-S29. doi:10.12968/bjon.2010.19.Sup4.48423
36. Percival SL, Mayer D, Malone M, Swanson T, Gibson D, Schultz G. Surfactants and their role in wound cleansing and biofilm management. *J Wound Care*. 2017;26(11):680-690. doi:10.12968/jowc.2017.26.11.680
37. Dissemmond J, Gerber V, Kramer A, et al. A practice-oriented recommendation for treatment of critically colonised and locally infected wounds using polihexanide. *J Tissue Viability*. 2010;19(3):106-115. doi:10.1016/j.jtv.2010.06.002
38. Eberlein T, Assadian O. Clinical use of polihexanide on acute and chronic wounds for antiseptics and decontamination. *Skin Pharmacol Physiol*. 2010;23 Suppl:45-51. doi:10.1159/000318267
39. Wilkins RG, Unverdorben M. Wound cleaning and wound healing: a concise review. *Adv Skin Wound Care*. 2013;26(4):160-163. doi:10.1097/01.ASW.0000428861.26671.41
40. Kiefer J, Harati K, Muller-Seubert W, Fischer S, Ziegler B, Behr B, Gille J, Kneser U, Lehnhardt M, Daigeler A, Dragu A (2018) Efficacy of a Gel Containing Polihexanide and Betaine in Deep Partial and Full Thickness Burns Requiring Splitthickness Skin Grafts: A Noncomparative Clinical Study. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association* 39 (5):685-693. doi:10.1093/jbcr/iry019
41. Hirsch T, Koerber A, Jacobsen F, et al. Evaluation of toxic side effects of clinically used skin antiseptics in vitro. *J Surg Res*. 2010;164(2):344-350. doi:10.1016/j.jss.2009.04.029
42. To E, Dyck R, Gerber S, Kadavil S, Woo KY. The Effectiveness of Topical Polyhexamethylene Biguanide (PHMB) Agents for the Treatment of Chronic Wounds: A Systematic Review. *Surg Technol Int*. 2016;29:45-51.
43. Wattanaploy S, Chinaronchai K, Namviriyachote N, Muangman P (2017) Randomized Controlled Trial of Polyhexanide/Betaine Gel Versus Silver Sulfadiazine for Partial-Thickness Burn Treatment. *The international journal of lower extremity wounds* 16 (1):45-50. doi:10.1177/1534734617690949