

Terapia de hemoperfusión con polimixina B

TORAYMYXIN®

Terapia complementaria para pacientes
con shock séptico endotóxico

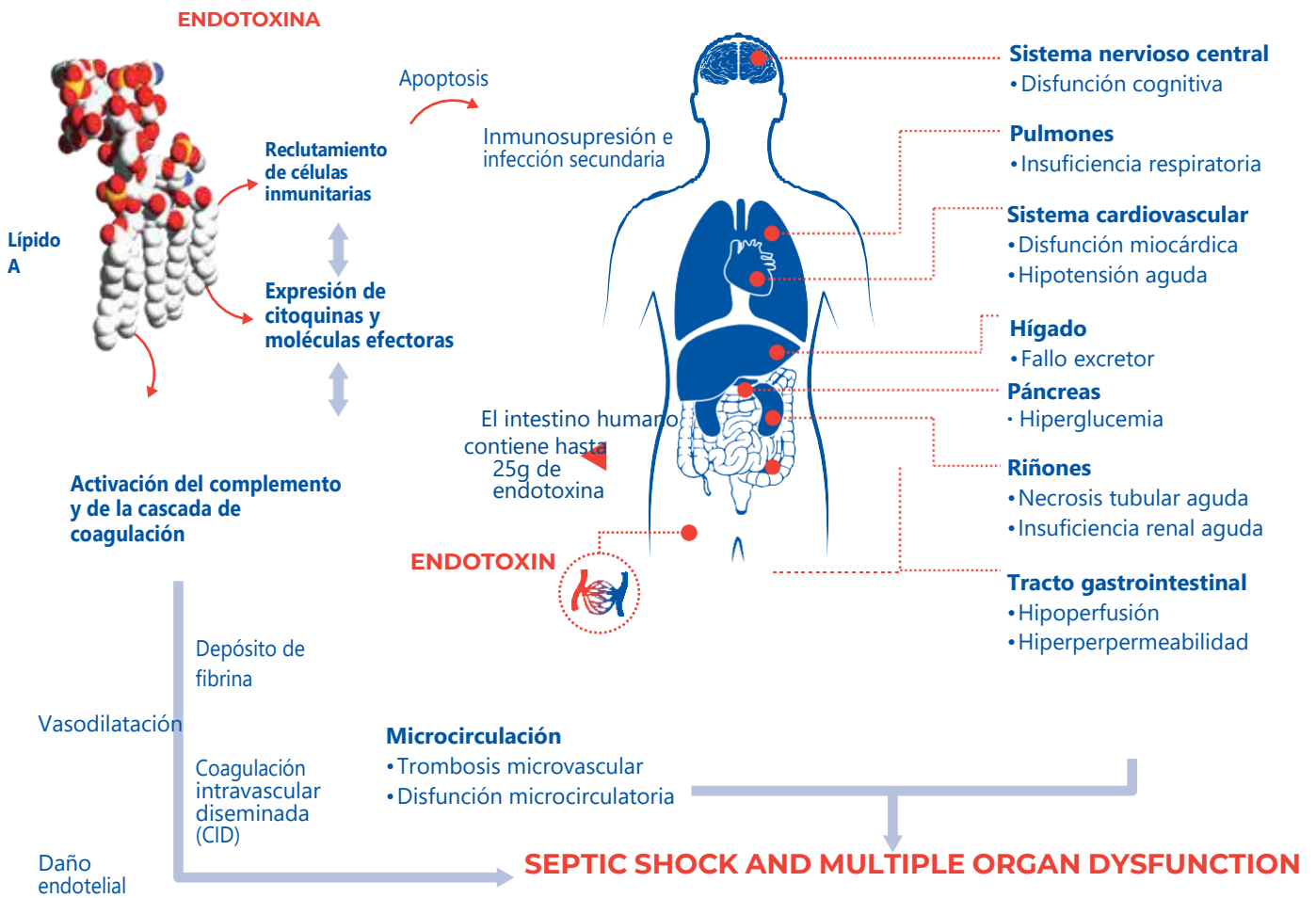
PMX-20R



PMX-05R

LA ENDOTOXINA: UN OBJETIVO TERAPÉUTICO

La endotoxina es el desencadenante más potente de la cascada séptica¹. Los niveles elevados de endotoxina se asocian a la disfunción de órganos y a la mortalidad en pacientes críticos².



HEMOPERFUSIÓN DE POLIMIXINA B (PMX-HP)

- UNA TERAPIA SEGURA E INNOVADORA

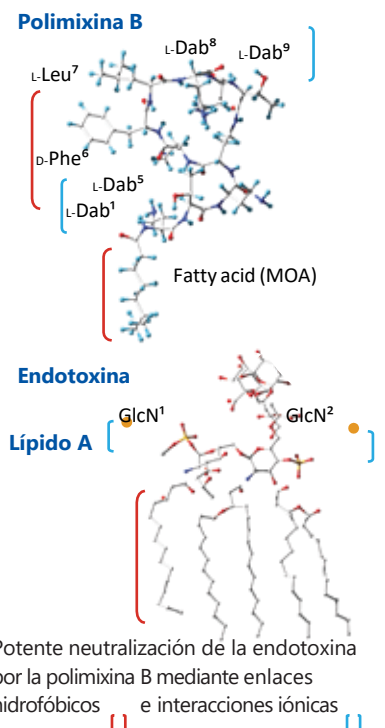
PMX-HP es una terapia segura que combina la potente capacidad de neutralización de endotoxinas de la Polimixina B con la hemoperfusión.³

- ▶ Polimixina B unida covalentemente a fibras de poliestireno/polipropileno³
- ▶ 5 mg de Polimixina B por gramo de fibra³
- ▶ Una terapia segura con una baja incidencia de eventos adversos^{4, 5}

La terapia con PMX-HP restablece eficazmente el equilibrio inmunitario⁶ y recupera la función microcirculatoria⁷

- ▶ Potente neutralización y eliminación de la endotoxina por la Polimixina B³
- ▶ Eliminación de monocitos, neutrófilos y linfocitos activados^{6, 8}
- ▶ Reducción de IL-6, HMGB-1, PAI-1 y muchos otros mediadores de la cascada séptica⁶
- ▶ Recuperación de la inmunoparalización mediante la normalización de la expresión de HLA-DR^{9, 10}

Restauración de la respuesta inmunitaria innata del huésped⁶



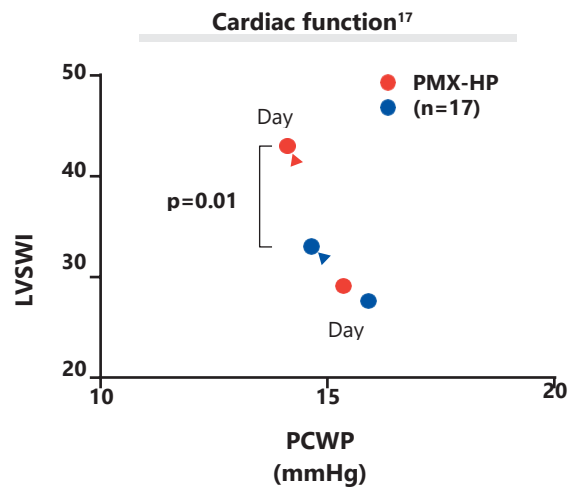
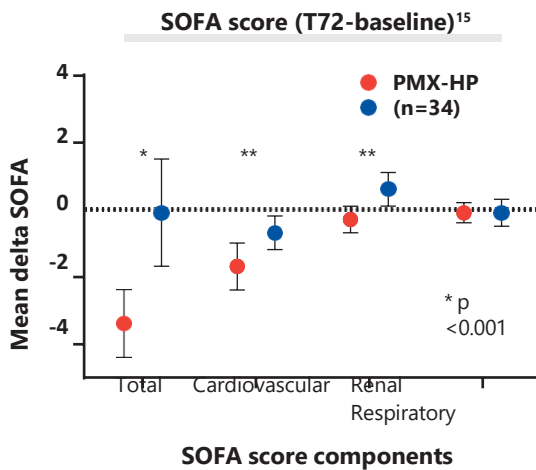
EVIDENCIA CLÍNICA

Se están acumulando pruebas de que el PMX-HP es un tratamiento seguro y eficaz en poblaciones específicas de pacientes.

- ▶ Recomendado por la Iniciativa de Calidad de Diálisis Aguda (ADQI) 2016¹¹
- ▶ Aprobado por la FDA (IDE) para el tratamiento de pacientes con COVID-19 con shock séptico¹²
- ▶ PMX-HP es una terapia adicional rentable en comparación con la terapia convencional sola¹³.
- ▶ Existe una prueba de diagnóstico específica: Ensayo de actividad de la endotoxina (EAA™)¹⁴

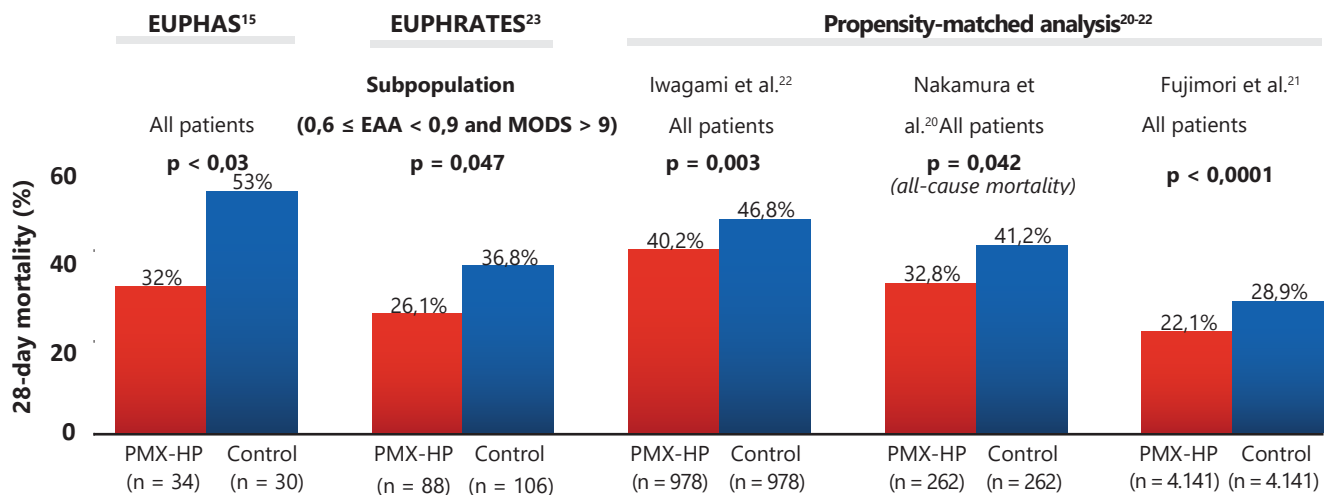
El tratamiento con PMX-HP mejora rápida y significativamente la hemodinámica y la función de los órganos

- ▶ Aumento rápido de la PAM y reducción de la necesidad de catecolamina^{15, 16}
- ▶ Mejora de la función cardíaca, respiratoria, renal y hepática^{5, 15, 17-19}
- ▶ Disminución de los niveles de lactato sérico^{5, 16}



El tratamiento con PMX-HP se asocia a un mejor resultado, como se ha demostrado en ensayos clínicos aleatorios y en metanálisis:

- ▶ EUPHAS: Pacientes con shock séptico postquirúrgico, que no responden a la terapia convencional⁵
- ▶ Análisis de propensión: Pacientes con shock séptico²⁰⁻²²
- ▶ EUPHRATES: Subgrupo de pacientes con shock séptico, $0.6 \leq EAA^{\text{TM}} < 0.9$ y puntuación MOD > 9 ²³



TORAYMYXIN® PMX-0.5R

Experiencia clínica con TORAYMYXIN® PMX-05R en pacientes con volumen reducido

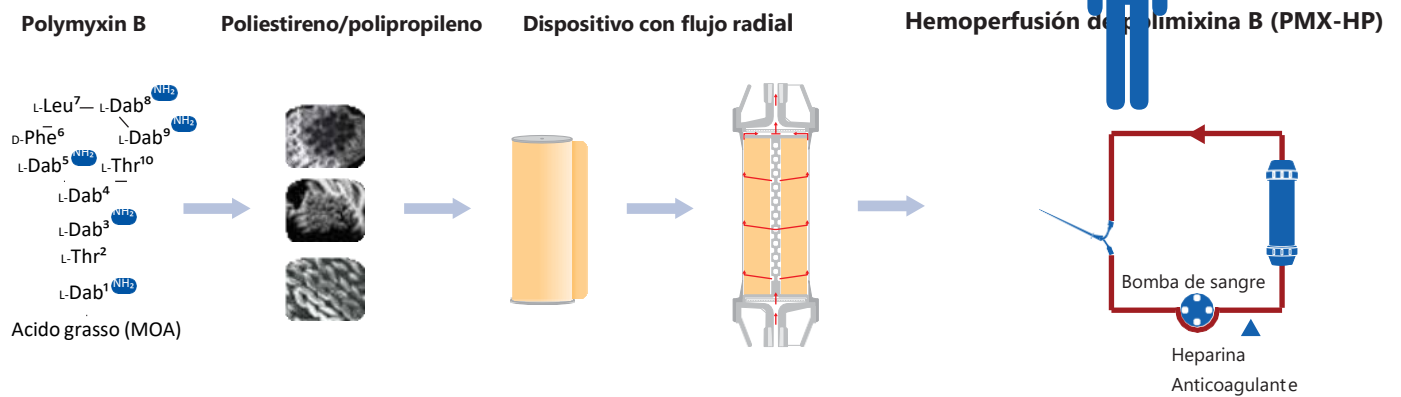


Hemoperfusión selectiva de polimixina en la terapia compleja de la sepsis en niños después de la cirugía cardíaca²⁹
Yaroustovsky et al. Blood Purification 2021

Tipo de estudio: Estudio de cohorte prospectivo
Pacientes: 15 niños (edad 9-96 meses; peso corporal 6,2-22,5 kg)
Diagnóstico: Sepsis o shock séptico tras cirugía cardíaca
Tratamiento: 2 sesiones de PMX-HP + terapia estándar
Resultados: Mejora de la hemodinámica y del índice de oxigenación Reducción de los niveles de EAA™, PCT y presepsina
 28- supervivencia diaria: **80%**.

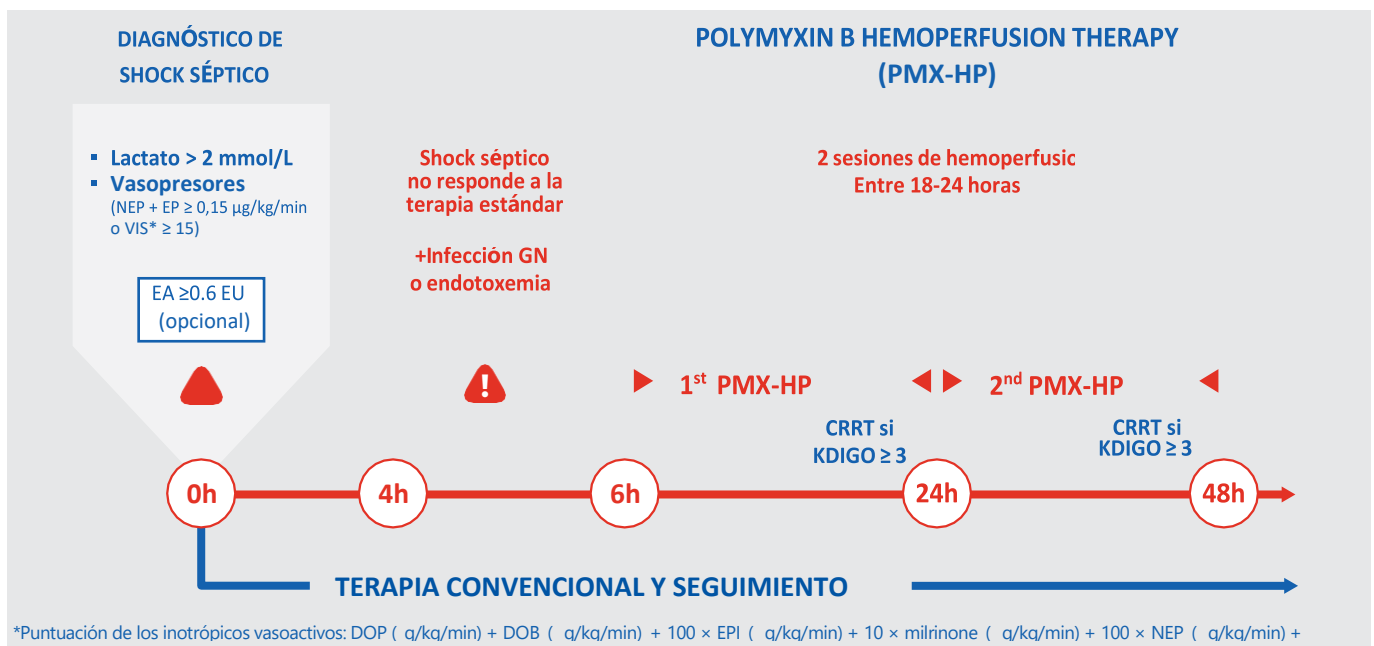
HEMOPERFUSIÓN DE POLIMIXINA B (PMX-HP)

PMX-HP combina la terapia con polimixina B y la hemoperfusión



ALGORITMO CLÍNICO

Pacientes con shock séptico endotóxico que no responden al tratamiento convencional²⁸



TORAYMYXIN® COMO OPCIÓN TERAPÉUTICA

Más de 200.000 pacientes han sido tratados con Toraymyxin® y se han publicado más de 400 artículos revisados por expertos

- Máxima neutralización y adsorción de la endotoxina³
- Adsorción selectiva de monocitos, neutrófilos y linfocitos activados^{6,8}
- Restauración de la respuesta inmunitaria y de la microcirculación^{6,7}
- Rápida recuperación de la hemodinámica y de la función de los órganos¹⁵⁻¹⁹
- Rápida reducción de los vasopresores y del lactato^{15, 16}
- Mejora de los resultados en poblaciones específicas^{15, 20-23}
- Terapia segura y eficaz^{4,5}
- Rentabilidad demostrada (HTA)¹³



INDICACIONES Y APLICACIONES CLÍNICAS

Principales aplicaciones clínicas descritas en publicaciones revisadas por pares:

SHOCK SÉPTICO ABDOMINAL POSTQUIRÚRGICO¹⁵

Pacientes postquirúrgicos abdominales con shock séptico que no responden a las terapias convencionales

SHOCK SÉPTICO DESPUÉS DE LA CIRUGÍA CARDÍACA²⁴

Pacientes con shock séptico tras cirugía cardíaca y ensayo de actividad de endotoxinas (EAA™) $\geq 0,6$ EU

SHOCK SÉPTICO REFRACTARIO CON ALTAS DOSIS DE VASOPRESORES¹⁶

Pacientes con shock séptico que requieren altas dosis de vasopresores (por ejemplo, necesidad de NEP + EP $\geq 0,50$ g/kg/min para mantener la PAM > 65 mmHg), ≥ 2 fallos orgánicos (puntuación SOFA ≥ 3 para cualquier órgano) y necesidad de ventilación mecánica.

SHOCK SÉPTICO POR INFECCIÓN PULMONAR^{19, 30}

Pacientes con un foco infeccioso pulmonar, ya sea vírico (SARS-CoV-2, gripe H1N1 y H5N1) o bacteriano, y shock séptico por infección primaria o secundaria por gramnegativos y/o endotoxemia

SHOCK SÉPTICO TRAS UNA INFECCIÓN URINARIA²⁵

Pacientes con shock séptico tras una infección urinaria y un ensayo de actividad de endotoxinas (EAA™) $\geq 0,6$ EU o una infección gramnegativa confirmada

COMPLICACIONES SÉPTICAS TRAS EL TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS¹⁸

Pacientes post-trasplante con sospecha de infección y con ensayo de actividad de endotoxina (EAA™) $\geq 0,6$ EU

ENFERMEDADES ONCO-HEMATOLÓGICAS CON SEPSIS²⁶

Pacientes con enfermedades onco-hematológicas que desarrollan una sepsis por infección de Gram-negativo

ENFERMEDAD PULMONAR AGUDA-CRÓNICA²⁷

Pacientes con neumonía intersticial rápidamente progresiva (neumonía intersticial aguda, exacerbación aguda de fibrosis pulmonar idiopática o exacerbación aguda de otras neumonías intersticiales)

Características técnicas	Toraymyxin® PMX-20R	Toraymyxin® PMX-05R
Código de producto	PMX20R	PMX05R
Validez	2 años desde la esterilización	
Volumen de cebado	135 mL	40 mL
Material de las fibras	Poliestireno reforzado con polipropileno	
Peso de la fibra	56 ± 3 g (peso seco)	15 ± 2 g (peso seco)
Concentración de Polymyxin B	5 mg/g de fibra	5 mg/g de fibra
Capacidad de absorción del dispositivo	64 µg o 640.000 EU (unidades endotoxina)	17 µg o 170.000 EU (unidades endotoxina)
Protocolo de tratamiento	Toraymyxin® PMX-20R	Toraymyxin® PMX-05R
Número de tratamientos de hemoperfusión (tratamiento estándar)	2 hemoperfusiones* *(el segundo tratamiento 18-24 horas después del primero)	2 hemoperfusiones*
Duración del tratamiento (estándar) de hemoperfusión	2 hours	2 hours
Flujo de sangre	100 mL/min (80-120 mL/min)	30 mL/min (20-40 mL/min)
Aclarado	4 litros de suero fisiológico	2 litros de suero fisiológico
Cebado	heparinizada	500 mL de solución salina heparinizada
Heparina estándar, dosis máxima	3000 UI en bolo y 20 UI/kg/h en infusión continua	40-60 UI/kg de peso corporal en bolo y 20 UI/kg/h en infusión
Equipamiento	Toraymyxin® PMX-20R	Toraymyxin® PMX-05R
Cualquier aparato adecuado para realizar hemoperfusión	50-200	5-200
Líneas de sangre		Líneas de sangre compatibles
Catéter venoso de doble lumen	12-14 Fr	Tamaño adecuado a las dimensiones del paciente

References

- Opal SM et al.: Relationship between plasma levels of lipopolysaccharide (LPS) and LPS-binding protein in patients with severe sepsis and septic shock. J Infect Dis, 1999. Marshall JC et al.
- Diagnostic and prognostic implications of endotoxemia in critical illness: results of the MEDIC study. J Infect Dis, 2004.
- Tani T et al.: Extracorporeal removal of endotoxin: the polymyxin B-immobilized fiber cartridge. Contrib nephrol, 2010.
- Ronco C, Klein DJ: Polymyxin B hemoperfusion: a mechanistic perspective. Crit care, 2014. Cutuli SL et al.: Polymyxin-B hemoperfusion in septic patients: analysis of a multicenter registry. Ann intensive care, 2016.
- Esteban E et al.: Immunomodulation in sepsis: the role of endotoxin removal by polymyxin B-immobilized cartridge. Mediators inflamm, 2013.
- Iba T et al.: Effect of hemoperfusion using polymyxin B-immobilized fibers on non-shock rat sepsis model. J surg res, 2011.
- Nishibori M et al.: Specific Removal of Monocytes from Peripheral Blood of Septic Patients by Polymyxin B-immobilized Filter Column. Acta med. Okayama, 2009.
- Ono S et al.: Modulation of human leukocyte antigen-DR on monocytes and CD16 on granulocytes in patients with septic shock using hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fiber. Am J surg, 2004.
- Srisawat et al.: The effect of polymyxin B hemoperfusion on modulation of human leukocyte antigen DR in severe sepsis patients. Crit care, 2018.
- Cerda J et al.: Role of Technology for the Management of AKI in Critically Ill Patients: From Adoptive Technology to Precision Continuous Renal Replacement Therapy. Blood purif, 2016.
- https://spectraldx.com/us-fda-approves-an-investigational-device-exemption-for-spectral-medical-pmx-to-treat-covid-19-patients-suffering-from-septic-shock/ Berto P et al.: Cost-effectiveness analysis of polymyxin B immobilized fiber column and conventional medical therapy in the management of abdominal septic shock in Italy. Blood purif, 2011.
- Romaschin AD et al.: A rapid assay of endotoxin in whole blood using autologous neutrophil dependent chemiluminescence. J immunol methods, 1998.
- Cruz DN et al.: Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. JAMA, 2009.
- Monti G et al.: Rescue therapy with polymyxin B hemoperfusion in high-dose vasopressor therapy refractory septic shock. Minerva anestesiol, 2015.
- Vincent JL et al.: A pilot-controlled study of a polymyxin B-immobilized hemoperfusion cartridge in patients with severe sepsis secondary to intra-abdominal infection. Shock, 2005.
- Novelli G et al.: Safety of polymyxin-B-based hemoperfusion in kidney and liver transplant recipients. Transplant proc, 2012.
- Kushi H et al.: Early hemoperfusion with an immobilized polymyxin B fiber column eliminates humoral mediators and improves pulmonary oxygenation. Crit care, 2005.
- Nakamura Y et al.: Potential survival benefit of polymyxin B hemoperfusion in patients with septic shock: a propensity-matched cohort study. Crit care, 2017.
- Fujimori et al.: Effects of Polymyxin B Hemoperfusion on Septic Shock Patients Requiring Noradrenaline: Analysis of a Nationwide Administrative Database in Japan. Blood Purif. 2021.
- Iwagami M et al.: Potential Survival Benefit of Polymyxin B Hemoperfusion in Septic Shock Patients on Continuous Renal Replacement Therapy: A Propensity-Matched Analysis. Blood purif, 2016.
- Klein DJ et al.: Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial. Intensive care med, 2018.
- Yarousovsky M et al.: Selective LPS Adsorption Using Polymyxin B-Immobilized Fiber Cartridges in Sepsis Patients Following Cardiac Surgery. Shock, 2017.
- Suzuki Y et al.: Clinical Effects of Polymyxin B Hemoperfusion in Patients With Septic Shock Caused by Urinary Tract Infection. Ther aph dial, 2018.
- Mori M et al.: Direct hemoperfusion using polymyxin-B immobilized fiber for severe septic patients with hematological disorders: a single-center analysis. J infect chemother, 2014.
- Ichiharu H et al.: Efficacy of direct hemoperfusion using polymyxin B-immobilized fiber column in rapidly progressive interstitial pneumonias: results of a historical control study and a review of previous studies. Ther adv resp dis, 2017.
- De Rosa S et al.: The golden hour of polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic shock: The basis for sequential extracorporeal therapy in sepsis. Artif Organs, 2019.
- Yarousovsky M et al.: Selective Polymyxin Hemoperfusion in Complex Therapy of Sepsis in Children after Cardiac Surgery. Blood purif, 2021.
- De Rosa S et al.: Polymyxin B hemoperfusion in COVID-19 Patients with endotoxemic shock: Case Series from EUPHAS II registry. Artif Organs