



RESPIRATIO

Se está llevando a cabo un ensayo en fase II, multinacional, aleatorizado y doble ciego (NCT05496868) para evaluar la eficacia y seguridad de la reparixina como tratamiento complementario al tratamiento de referencia en adultos hospitalizados con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de moderado a grave.

Criterios de inclusión

- Consentimiento informado firmado.
- Adultos de edad ≥ 18 años.
- Pacientes con ventilación mecánica (invasiva) con una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg en presencia de PEEP ≥ 5 cm H_2O .
- Insuficiencia respiratoria no explicada totalmente por insuficiencia cardiaca o sobrecarga de líquidos.
- Opacidades radiológicas bilaterales compatibles con edema pulmonar en la radiografía frontal de tórax u opacidades en vidrio deslustrado bilaterales en una tomografía computarizada (TC) de tórax.
- 48 horas o menos desde el cumplimiento de los criterios de SDRA anteriores (más 12 horas si el paciente ha sido trasladado desde otra institución).
- Las mujeres en edad fértil sexualmente activas deben estar dispuestas a no quedarse embarazadas en los 30 días siguientes a la última dosis y deben aceptar 1 o más métodos anticonceptivos fiables. Para todas las mujeres en edad fértil, la prueba de embarazo realizada antes de la primera toma del fármaco debe ser negativa.

Criterios de valoración primarios

- Cambio en el índice de oxigenación (porcentaje de presión media de las vías respiratorias $\times \text{FiO}_2/\text{PaO}_2$) desde el inicio hasta el día 7 de tratamiento.
- Días sin ventilación mecánica en el día 28.

Pauta de administración del tratamiento

- Los pacientes se asignarán aleatoriamente (1:1) para recibir reparixina 1200 mg o placebo, además del tratamiento de referencia, a través de una sonda gástrica tres veces al día durante 14 días, con la opción de ampliar el tratamiento hasta 21 días si el paciente sigue intubado el día 14.

Ensayo clínico en fase II RESPIRATIO

Medicamentos que deben utilizarse con precaución

La reparixina es catalizada por CYP2C9 y, en menor medida, por CYP2C19. In vitro, la reparixina tiene potencial de inhibición no competitiva de la enzima hepática humana CYP3A4. No obstante, hasta la fecha no se han identificado interacciones clínicamente significativas. Los pacientes deben permanecer bajo estrecha observación durante la administración de fármacos con vías metabólicas similares si se administran concomitantemente con reparixina.

Los siguientes medicamentos pueden utilizarse con precaución si el beneficio clínico supera el riesgo percibido según el criterio del investigador principal (IP):

- Inductores de CYP2C9 (rifampicina, fenitoína, carbamazepina, aprepitant, bosentan, fenobarbital)
- Inhibidores de CYP2C9 (amiodarona, fluconazol, miconazol, oxandrolona, capecitabina, cotrimoxazol, etravirina, fluvastatina, fluvoxamina, metronidazol, sulfonpirazona, tigeclina, voriconazol, zafirlukast)

Criterios de exclusión

- Disfunción hepática crónica definida como una puntuación Child-Pugh ≥ 7 , $\frac{ALT}{AST} \geq 3 \times LSN + \text{bilirrubina total} > 2 \times LSN$, $\frac{ALT}{AST} \geq 5 \times LSN$.
- Disfunción renal crónica: TFGe (CKD-EPI 2021) $< 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ o con necesidad de terapia renal sustitutiva aguda.
- Participación en otro ensayo clínico intervencionista.
- Pacientes en los que se determine clínicamente una alta probabilidad de muerte en las próximas 24 horas (a juicio del IP).
- Estar recibiendo actualmente oxigenación por membrana extracorpórea (OMECE) o ventilación oscilatoria de alta frecuencia.
- Se prevé la extubación en las 24 horas siguientes a la inscripción.
- Evidencia de dismotilidad gastrointestinal demostrada por estos tres criterios: distensión gástrica persistente, intolerancia a la alimentación enteral y residuos gástricos persistentes $> 500 \text{ ml}$.
- Antecedentes de deficiencia de lactasa, galactosemia o malabsorción de glucosa-galactosa.
- Alta hospitalaria prevista o traslado a otro hospital en un plazo de 72 horas desde la selección.
- Decisión de detener o retirar el tratamiento de soporte vital (los pacientes con una orden de no reanimar [ONR] pueden seguir siendo elegibles si existe un compromiso de soporte total excepto para la reanimación cardiopulmonar en caso de parada cardíaca).
- Con alergia/hipersensibilidad documentada a las sulfonamidas, ibuprofeno y otros inhibidores de la COX-1 y -2 y al fármaco en estudio y/o sus excipientes.
- Con hemorragia activa (excluida la menstruación) ni diátesis hemorrágica (incluidos los pacientes que toman dosis crónicamente altas de AINE).
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia o mujeres en edad fértil y hombres fértiles que no acepten utilizar ≥ 1 método anticonceptivo primario durante el estudio y hasta 30 días después de la última dosis.
- Antecedentes de úlcera péptica, hemorragia digestiva o perforación debidos a un tratamiento previo con AINE.

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; LSN, límite superior de la normalidad; CKD-EPI, Colaboración para la epidemiología de la enfermedad renal crónica; COX, ciclooxigenasa; TC, tomografía computarizada; CYP, citocromo P450; ONR, orden de no reanimar; OMECE, oxigenación por membrana extracorpórea; TFGe, tasa de filtración glomerular estimada; FiO₂, fracción de oxígeno inspirado; AINE, medicamento antiinflamatorio no esteroideo; PaO₂, presión parcial de oxígeno arterial; PEEP, presión positiva al final de la espiración; IP, investigador principal; LSN, límite superior de la normalidad.

©2024 Dompé farmaceutici S.p.A. Todos los derechos reservados.

La reparixina es un medicamento en investigación cuyo uso no está aprobado en ningún país y que se está investigando actualmente en ensayos clínicos. Póngase en contacto con usmedinfo@dompe.com si tiene alguna pregunta.

MED--RPX-2400003 07/24



01/07/2024