



Documento técnico

Manejo clínico del COVID-19: tratamiento médico

19 de marzo de 2020



Las recomendaciones incluidas en el presente documento están en continua revisión y podrán ser modificadas si la situación epidemiológica y las opciones terapéuticas así lo requieren.



COORDINACIÓN

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias.
Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación.

HAN PARTICIPADO EN LA REDACCIÓN:

Asociación Española de Pediatría (AEP) / Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Cristina Calvo Rey. Milagros García López-Hortelano. María de Ceano. José Tomás Ramos. Fernando Baquero Artigao. María Luisa Navarro. Carlos Rodrigo. Olaf Neth. Victoria Fumadó. Ana Méndez Echevarría. Teresa del Rosal. Cristina Epalza. Javier Pérez-Lescure. Antonio Pérez Martínez. Esmeralda Núñez. Cinta Moraleda. Luis Escosa. Talía Sainz. Laura Espinosa. María Isabel Barrio. María José Mellado.

Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). Juan Carlos de Carlos Vicente. José Luis Vázquez Martínez. María Slocker Barrio. Amaya Bustinza Arriortua. Iolanda Jordán García. Juan José Menéndez Suso. Javier Pilar Orive.

Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES). Juan González del Castillo.

Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Antonio Lalueza Blanco. Carlos Lumbreras Bermejo.

Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). José Ramón Arribas López. José Miguel Cisneros Herreros.

Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEMTSI). María Dolores Bargues Castelló. Fernando de la Calle Prieto.

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Rosario Menéndez Villanueva. Antoni Torres Martí.

Sociedad Española de Medicina Intensiva. Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Mercedes Catalán González. Emilio Díaz Santos. Ricard Ferrer Roca. Xavier Nuvials Casals. Jordi Riera del Brio, Pablo Vidal Cortés.

Sociedad Española de Medicina Preventiva. Salud Pública e Higiene (SEMPSPH). Judith Chamorro Camazón. Inmaculada Salcedo Leal. Rafael Ortí Lucas. Jorge del Diego Salas.

Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR). César Aldecoa Álvarez-Santullano. Juan Vicente Llau Pitarch. Carlos Ferrando Ortola. Pablo Monedero Rodríguez. Emilio Maseda Garrido. Ana Montero Feijoo.

Sociedad Española de Farmacología Clínica. Cristina Avendaño Solá.

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Olga Delgado Sánchez.

Agencia Española de Medicamentos y productos farmacéuticos (AEMPS). Antonio López Navas.

Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia. María Dolores Fraga Fuentes.

Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos (CGCOM). Juan Martínez Hernández.

Consejo General de Enfermería (CGE) Coordinación. Guadalupe Fontán Vinagre.

Asociación de Especialistas en Enfermería del Trabajo (AET). Ana Guerra Cuesta. Alicia Chanca Díaz.

Asociación Española de Enfermería de Prevención y Control de Infecciones (AEEPycI). Inmaculada Fernández Moreno. Luisa Rodríguez Navas.

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Área de Enfermería Respiratoria. David Peña Otero.



Contenido

1. Justificación	4
2. Definiciones y criterios	4
3. Tratamiento.....	5
3.1. Tratamiento en adultos.....	6
3.1.1. Corticoides sistémicos	6
3.1.2. Tratamiento del shock.....	6
3.1.3. Tratamiento antibiótico	6
3.1.4. Tocilizumab	7
3.1.5. Tratamiento antiviral específico e indicaciones.....	7
3.1.6. Modo de empleo y dosificación en adultos	10
3.2. Tratamiento en el paciente pediátrico.....	12
3.2.1. Corticoides sistémicos	12
3.2.2. Antiinflamatorios (Tocilizumab)	12
3.2.3. Tratamiento del shock.....	13
3.2.4. Inmunoglobulinas intravenosas	13
3.2.5. Tratamiento antibiótico	13
3.2.6. Tratamiento antiviral en el paciente pediátrico.....	13
4. Bibliografía	16
Anexo I. Gestión de la adquisición de medicamentos por parte de la AEMPS	18
Anexo II. Consentimiento informado (según Ley 41/2002 y RD 1015/2009)	21

CONTROL DE REVISIONES Y MODIFICACIONES		
Nº Revisión	Fecha	Descripción de modificaciones
1	28/02/2020	Edición inicial
2	11/03/2020	Modificación criterios de alta. Eliminación del envío de muestras de heces y orina. Modificaciones respecto a los EPI Modificación de criterios de tratamiento antiviral Modos de administración de fármacos Capítulo de manejo de enfermedades crónicas en pediatría
3	19/03/2020	Adecuación del protocolo al cambio de definición de caso. Reestructuración de apartados. Separación del documento en atención hospitalaria, unidades de cuidados intensivos y tratamiento médico.



1. Justificación

El 31 de diciembre de 2019 las Autoridades de la República Popular China, comunicaron a la OMS varios casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, una ciudad situada en la provincia china de Hubei. Una semana más tarde confirmaron que se trataba de un nuevo coronavirus que ha sido denominado SARS-CoV-2. Al igual que otros de la familia de los coronavirus, este virus causa diversas manifestaciones clínicas englobadas bajo el término COVID-19, que incluyen cuadros respiratorios que varían desde el resfriado común hasta cuadros de neumonía grave con síndrome de distrés respiratorio, shock séptico y fallo multi-orgánico. La mayoría de los casos de COVID-19 notificados hasta el momento debutan con cuadros leves.

Las indicaciones de un protocolo de actuación deben interpretarse de forma individualizada para cada paciente y debe prevalecer el juicio clínico.

Estas recomendaciones pueden variar según evolucione nuestro conocimiento acerca de la enfermedad y la situación epidemiológica en España. En estas recomendaciones de manejo clínico no se recoge el manejo de los contactos.

De acuerdo al [Procedimiento de actuación frente a casos de COVID-19](#), los casos de COVID-19 con criterios de ingreso serán manejados en el ámbito hospitalario, No obstante, ante casos leves, el manejo domiciliario es la opción preferente, tanto en personas adultas como de edad pediátrica.

La Agencia Española de Medicamentos y Producto Sanitarios (AEMPS) está monitorizando de manera continua con los expertos de las agencias europeas, la EMA y el resto de agencias mundiales todos los datos relativos al uso de medicamentos para tratar la COVID-19. Se trata de un escenario que puede ir cambiando por la enorme cantidad de datos, comunicaciones y publicaciones que se están generando a nivel mundial.

El presente documento técnico tiene la finalidad de guiar el manejo clínico de los pacientes con COVID-19 con un doble objetivo: lograr el mejor tratamiento del paciente que contribuya a su buena evolución clínica; y garantizar los niveles adecuados de prevención y control de la infección para la protección de los trabajadores sanitarios y de la población en su conjunto.

2. Definiciones y criterios

- La definición de caso puede ser modificada por lo que se recomienda siempre revisar la última versión disponible en la web del Ministerio de Sanidad:
<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos.htm>



3. Tratamiento

- No existe actualmente evidencia procedente de ensayos clínicos controlados para recomendar un tratamiento específico para el coronavirus SARS-CoV-2 en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19. Sin embargo, con los conocimientos actuales se pueden hacer ciertas recomendaciones de tratamiento que se detallan en este documento (Tablas 4 y 5).
- Los tratamientos con medicamentos en investigación deberían ser administrados solo en el contexto de ensayos clínicos aprobados o en el marco del uso de medicamentos en situaciones especiales, con estricta monitorización clínica.
- La inclusión en ensayos clínicos en marcha para el tratamiento de la infección por COVID-19 debería considerarse como una posible opción de tratamiento para pacientes candidatos a tratamiento antiviral.

Tabla 4: factores riesgo con indicación test diagnóstico y valoración de ingreso si resultado positivo y posible tratamiento.

Inmunodeprimidos	<ul style="list-style-type: none">• Inmunodeficiencias primarias⁽¹⁾• Trasplante órgano sólido y trasplante progenitores hematopoyéticos• Tratamiento con quimioterapia, inmunosupresores o fármacos biológicos• VIH mal controlado (CV detectable, disminución CD4 o inversión cociente CD4/CD8)
Cardiopatías	<ul style="list-style-type: none">• Con repercusión hemodinámica• Precisan tratamiento médico• Hipertensión pulmonar• En lista de espera de trasplante• Postoperatorio reciente de cirugía o cateterismo
PATOLOGÍA RESPIRATORIA CRÓNICA (neumopatías crónicas)	<ul style="list-style-type: none">• Fibrosis quística• Displasia broncopulmonar• Asma grave• Portadores de traqueostomía, oxigenoterapia o VM domiciliaria
Otros	<ul style="list-style-type: none">• Diálisis• Drepanocitosis• DM tipo 1 con mal control metabólico• Malnutrición severa, intestino corto, epidermólisis bullosa, encefalopatías graves, miopatías, errores congénitos del metabolismo...

(1) Excluido déficit de IgA



Tabla 5. Indicaciones para valorar tratamiento específico

Cuadro clínico	RX tórax	Tratamiento	Actitud
LEVE: No hipoxemia, no dificultad respiratoria o leve	No indicada salvo grupos de riesgo.	Sintomático (1) (2)	Alta a domicilio salvo grupos de riesgo
MODERADO: Hipoxemia y/o dificultad respiratoria moderada	Normal	Sintomático (1) (2)	Ingreso sin tratamiento antiviral
	Cualquier infiltrado	Lopinavir/ritonavir y/o hidroxiclороquina (2)	Ingreso valorando tratamiento antiviral
GRAVE (UCIP): Hipoxemia severa, dificultad respiratoria grave, mal aspecto	Cualquier infiltrado	Lopinavir/ritonavir + Hidroxiclороquina Valorar añadir IFN B1b s.c. (2) (3)	Ingreso con tratamiento antiviral combinado. Valorar solicitar uso compasivo Remdesivir. Valorar Tocilizumab.

(1) Valorar administrar lopinavir/ritonavir o hidroxiclороquina si factores de riesgo o empeoramiento clínico; (2) Antibioterapia empírica si se sospecha coinfección o sobreinfección bacteriana; (3) En casos graves, realizar la solicitud de uso compasivo de remdesivir y comenzar lopinavir/ritonavir + hidroxiclороquina +/- interferón B1b s.c. Una vez recibida la aprobación del uso de remdesivir, continuar tratamiento antiviral con remdesivir + hidroxiclороquina exclusivamente. Valorar según evolución Tocilizumab (ver abajo si precisa UCIP).

3.1. Tratamiento en adultos

3.1.1. Corticoides sistémicos

- Los corticoides sistémicos no están recomendados de forma general. Estudios previos en pacientes con SARS, MERS e incluso gripe han demostrado que no tienen efectos beneficiosos en incluso se ha retrasado el aclaramiento del virus. Se puede valorar en casos de SDRA, shock séptico, encefalitis, síndrome hemofagocítico y cuando exista un broncoespasmo franco con sibilancias.

3.1.2. Tratamiento del shock

- Si persiste una presión arterial media igual o inferior a 65 mmHg a pesar de la administración de líquidos deben administrarse vasopresores.
- En caso de persistencia de shock después de 24 horas debe valorarse la administración de hidrocortisona para el tratamiento de una posible insuficiencia suprarrenal asociada.
- Actualmente se recomienda tanto en la fase inicial como en el seguimiento de la resucitación, la valoración ecocardiográfica.
- En caso de persistencia de shock, y si se comprueba disfunción miocárdica asociada, se aconseja administrar dobutamina.

3.1.3. Tratamiento antibiótico

- Los antibióticos no están recomendados de inicio aunque, en función de la clínica, la analítica o los resultados microbiológicos podrían estar indicados, especialmente en casos graves en los que no se pueda descartar otra etiología, sepsis asociada o sospecha de sobreinfección bacteriana (de acuerdo a las guías de cada hospital y de acuerdo a la procedencia del paciente y su correspondiente mapa de resistencia antibiótica). En función de la evolución de los parámetros clínicos, analíticos y microbiológicos se debe desescalar el tratamiento antibiótico iniciado.



- En la neumonía bacteriana se debe utilizar tratamiento antibiótico empírico según las recomendaciones para adultos. La primera dosis se administrará lo antes posible.

Tabla 1. Tratamiento antibiótico empírico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

Tratamiento empírico de NAC		
Escenario	Tratamiento	
Ambulatorio	Amoxicilina o Amoxicilina clavulánico (si EPOC o asma) + Azitromicina o Claritromicina	Alternativa Cefditoreno + Azitromicina o Claritromicina
	Levofloxacino o Moxifloxacino	
Hospitalizado	Ceftriaxona o cefotaxima + Azitromicina o Claritromicina	Alternativa Ceftarolina* + Azitromicina o Claritromicina
	Levofloxacino o Moxifloxacino	
Unidad de Cuidados Intensivos	Ceftriaxona, Cefotaxima o Ceftarolina + Azitromicina o Claritromicina	
	Ceftriaxona, Cefotaxima o Ceftarolina + Levofloxacino o Moxifloxacino	

*No está financiado en España para su uso en NAC

3.1.4. Tocilizumab

- Se encuentra en investigación y se ha planteado como posible tratamiento en pacientes graves.
- Las dosis empleadas en el manejo de la respuesta inflamatoria mediada por citoquinas son:
 - **Pacientes \geq 80 kg:**
 - Primera dosis: 600 mg
 - Segunda dosis: 600 mg
 - **Pacientes $<$ 80 kg:**
 - Primera dosis: 600 mg
 - Segunda dosis: 400 mg

El intervalo sería de 12 horas y el planteamiento de una tercera dosis a las 16-24 h sería si:

- Persistencia de fiebre
- Empeoramiento de parámetros analíticos: PCR, Dímero-D o IL-6 (quien disponga)

3.1.5. Tratamiento antiviral específico e indicaciones

- El tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 está condicionado por los siguientes factores:
 1. No se conoce un tratamiento eficaz y seguro.
 2. Existen varios ensayos clínicos en marcha, pero aún no se dispone de resultados debido a que unos acaban de empezar y otros se encuentran en fase de diseño, por lo que estas recomendaciones pueden cambiar próximamente.
 3. Los fármacos recomendados no están autorizados para esta indicación y su disponibilidad se puede ver afectada si aumenta la demanda.



4. Dada la posibilidad de interacciones farmacológicas se recomienda revisar bien las combinaciones terapéuticas antes de iniciar cualquier tratamiento.
 5. Puede afectar a adultos jóvenes y sin comorbilidades.
 6. La gravedad de la infección es variable, desde formas asintomáticas, infecciones de vías respiratorias altas, y neumonías graves. Los datos preliminares hacen estimar que el 10-15% de las infecciones pueden cursar de forma grave.
 7. No se conocen con precisión los factores pronósticos, pero se sabe que la mortalidad aumenta con la edad, especialmente a partir de los 60 años y en pacientes con comorbilidades (HTA, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, cáncer e inmunosupresión).
 8. La aparición de insuficiencia respiratoria parece producirse en torno al octavo día del inicio de los síntomas.
- Oseltamivir: los inhibidores de la neuraminidasa se han utilizado en casos de MERS-CoV y oseltamivir ha sido inicialmente empleado en la epidemia de COVID-19 en China. No está clara su eficacia y posiblemente se ha usado para el tratamiento de la coinfección con gripe. En el momento actual no está recomendado, salvo en coinfección con gripe.



- Se ha administrado en monoterapia a los 99 pacientes descritos por Nanshan et al (2020) durante 3 a 14 días.
- Hay ensayos clínicos en curso para COVID-19 en China incluyendo infecciones leves con lopinavir/ritonavir en monoterapia (ChiCTR2000029387, ChiCTR2000029539) y en combinación con interferón alfa2b (ChiCTR2000029308).
- Hay experiencia clínica en el tratamiento del SARS. Este tratamiento combinado con ribavirina redujo el riesgo de distrés y la muerte comparado con ribavirina sola.
- Se está realizando el ensayo clínico MIRACLE, para el tratamiento del MERS con la combinación lopinavir/ritonavir más IFN- β 1b sc. durante 14 días.
- b. Argumentos para ofrecer de forma alternativa **lopinavir/ritonavir más interferón** en pacientes con neumonía:
 - Lopinavir/ritonavir + IFN β 1b: Ensayo clínico en curso para MERS.
 - Lopinavir/ritonavir + IFN α -2b nebulizado es el tratamiento recomendado por las autoridades sanitarias chinas en el momento actual. Ensayos clínicos en curso para SARS-CoV-2 y pauta recomendada en pacientes pediátricos
- c. Argumentos para ofrecer **remdesivir** en pacientes con neumonía:
 - Tiene actividad *in vitro* frente al coronavirus. En modelos de experimentación animal frente al coronavirus causante del MERS parece obtener mejores resultados que el tratamiento con lopinavir/ritonavir más interferón β 1b.
 - Existe información sobre la seguridad y la farmacocinética en el ensayo en fase III frente al virus Ébola, sobre un total de 175 pacientes tratados, aunque fue un fármaco que no demostró eficacia.
 - Recientemente se ha utilizado con buenos resultados en el primer caso de infección por el SARS-CoV-2 en EEUU.
 - Hay dos ensayos clínicos en curso en China para COVID-19 grave (NCT04257656) y moderada (NCT04252664).

3.1.6. Modo de empleo y dosificación en adultos

- **Lopinavir/ritonavir:**
 - Obtener previamente el consentimiento informado del paciente. Ver anexo II.
 - Descartar infección por el VIH.
 - Preparados comerciales:
 - KALETRA: comprimidos recubiertos 200/50 mg, 100/25 mg.
 - KALETRA: solución oral 80 mg/20 mg/mL.
 - LOPINAVIR/RITONAVIR ACCORD: comprimidos recubiertos con película 200 mg/50 mg.
 - Dosis de 400 mg/100 mg (200 mg/50 mg por cápsula) dos cápsulas (o 5 mL de la solución) dos veces al día vía oral. La duración será individualizada, pudiendo utilizarse de guía para la retirada la desaparición de la fiebre, y la duración máxima será de 14 días.
 - Modo de administración:
 - Los comprimidos de Lopinavir/ritonavir se administran por vía oral y se tienen que tragar enteros, sin masticar, romper ni machacar. Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos.
 - Se priorizará el uso de comprimidos en todos los pacientes, reservando la solución oral para aquellos pacientes intubados que requieran la administración a través de sonda.
 - La solución oral de Kaletra contiene alcohol, por lo que no se recomienda su uso con sondas de alimentación de poliuretano debido a su potencial incompatibilidad. Se deberían usar sondas de silicona o polivinilo.
 - Efectos adversos: Frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Infrecuentes: pancreatitis, prolongación del segmento QT del electrocardiograma.



- Interacciones/precauciones: Ambos principios activos son inhibidores de la isoforma CYP3A del P450. Lopinavir/ritonavir no debería administrarse juntamente con medicamentos cuyo aclaramiento dependa en gran medida del CYP3A y para los que un aumento de las concentraciones plasmáticas esté asociado con efectos graves y/o que supongan una amenaza para la vida.
- Las posibles interacciones de Lopinavir/ritonavir se pueden consultar en:
 - Ver lista completa en ficha técnica:
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80104/FT_80104.html
 - Herramienta para consultar interacciones: <https://www.hiv-druginteractions.org/checker>, <http://www.covid19-druginteractions.org/>
- **Remdesivir:**
 - Obtener previamente el consentimiento informado del paciente. Ver anexo II.
 - Solicitar a la AEMPS como uso compasivo. Ver anexo I “Gestión de la adquisición de medicamentos por parte de la AEMPS”.
 - Dosis: dosis de carga el primer día de 200 mg/iv seguido de una dosis de mantenimiento de 100 mg/iv al día desde el día 2 al día 10.
 - Modo de preparación: Cada vial de remdesivir contiene 150mg. Cada vial debe reconstituirse con 29 mL de agua para preparaciones inyectables, obteniendo una concentración final de 5 mg/mL. Este vial se diluye en solución salina fisiológica de 100-250 mL a pasar en 30 min. Debe gestionarse como medicamento peligroso y ser preparado en cabina de seguridad biológica de flujo vertical o con el EPI indicado en la ficha técnica. La solución diluida es estable 24 horas en frigorífico a 2º-8ºC.
 - Principales efectos adversos/precauciones: hipotensión infusional. Se desconocen otros posibles efectos adversos.
 - Téngase en cuenta los criterios de exclusión del ensayo clínico NCT04257656: enfermedad hepática grave (Child Pugh score \geq C, AST>5 veces el límite superior) y filtrado glomerular \leq 30 mL/min/1.73 m² o pacientes en hemodiálisis.
 - Existen un ensayo in vitro de la combinación de remdesivir + cloroquina.
- **Interferón β 1b:**
 - Obtener previamente el consentimiento informado del paciente. Ver anexo II.
 - Dosis: 0,25 mg subcutáneo cada 48 h durante 14 días.
 - Preparados comerciales:
 - BETAFERON: solución inyectable 250 mcg/mL.
 - EXTAVIA Polvo y disolvente para solución inyectable 250 mcg/mL.
 - Principales efectos adversos/precauciones:
 - Fiebre, cefalea, hipertensión, miastenia, rash, náusea, diarrea, linfopenia, leucopenia, reacción local, debilidad, artralgia, síndrome pseudogripal.
 - Evitar uso en pacientes con enfermedad psiquiátrica o depresión grave.
- **Interferón α -2b:**
 - Obtener previamente el consentimiento informado del paciente. Ver anexo II.
 - Dosis: 5 millones de unidades agregando 2 mL de suero estéril, dos veces al día inhalado.



- Preparados comerciales:
 - INTRONA solución inyectable o para perfusión 10 M UI
- Principales efectos adversos/precauciones: Anorexia, depresión, insomnio, ansiedad, labilidad emocional, mareo, cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, alopecia, rash, mialgia, artralgia, dolor musculoesquelético, inflamación y reacción en punto de inyección, fatiga, rigidez, pirexia, síntomas pseudogripales, malestar general, irritabilidad.
- En España, no está comercializada ninguna presentación de interferón alfa (INF- α) inhalada. Las guías chinas recomiendan nebulización con interferón- α 2b 100.000–200.000 UI/kg para casos leves, y 200.000–400.000 UI/kg para casos graves, dos veces/día durante 5–7 días.

3.2. Tratamiento en el paciente pediátrico

- Los tratamientos con medicamentos en investigación deberían ser administrados solo en el contexto de ensayos clínicos aprobados o en el marco del uso de medicamentos en situaciones especiales, con estricta monitorización clínica.
- En estos momentos no se dispone en España de ensayos clínicos en marcha para el tratamiento de la infección por COVID-19 en niños. En caso de que esta situación cambiase y se iniciara un estudio, la inclusión en dicho estudio debería considerarse como una posible opción de tratamiento para pacientes candidatos a tratamiento antiviral.
- La indicación y elección del tratamiento antiviral se consensuará a ser posible con el equipo de Infectología pediátrica e individualizarse para cada paciente.

3.2.1. Corticoides sistémicos

- Los corticoides sistémicos no están recomendados de forma general (valorar de forma individualizada).
- Se puede valorar en casos de SDRA, shock séptico, encefalitis, síndrome hemofagocítico y cuando exista un broncoespasmo franco con sibilancias.
- En caso de indicarse se recomienda: **Metilprednisolona intravenosa (1-2 mg/kg/día) durante 3 a 5 días.**

3.2.2. Antiinflamatorios (Tocilizumab)

- Está en investigación y se ha planteado como posible tratamiento en pacientes graves. No hay datos en menores de 2 años. Requiere determinación de IL-6 pre y tras 24 horas de la última administración.
- Se planteará en pacientes graves ingresados en UCIP y con elevación de IL-6 por encima de los valores del laboratorio de referencia (en general >40 pg/mL) y/o dímero D (>400 ng/mL o en progresivo aumento).
- Las dosis empleadas en síndrome de liberación de citoquinas por CAR T-CELLS son:
 - <30 kg 12 mg/kg/iv (diluir hasta 50 cc con SSF y administrar en 1 hora)
 - \geq 30 kg: 8 mg/kg/iv (diluir hasta 100 cc con SSF y administrar en 1 hora).Dosis máxima 800mg por infusión.



Máximo 3 infusiones con intervalo de 12 horas.

En el único paciente pediátrico tratado hasta la fecha se ha pautado a 8 mg/kg/iv a pesar de pesar menos de 30 kg.

Máximo 3 infusiones: la segunda infusión 8-12 horas después de la primera. Si respuesta parcial o incompleta, administrar tercera infusión a las 16-24 horas de la segunda.

3.2.3. Tratamiento del shock

- Si persiste una presión arterial media igual o inferior a 65 mmHg a pesar de la administración de líquidos deben administrarse vasopresores.
- En caso de persistencia de shock después de 24 horas debe valorarse la administración de hidrocortisona para el tratamiento de una posible insuficiencia suprarrenal asociada.
- Actualmente se recomienda tanto en la fase inicial como en el seguimiento de la resucitación, la valoración ecocardiográfica.
- En caso de persistencia de shock, y si se comprueba disfunción miocárdica asociada, se aconseja administrar dobutamina.

3.2.4. Inmunoglobulinas intravenosas

- Se han empleado en casos graves pero su indicación y eficacia debe ser evaluada. Las dosis recomendadas son: 1 g/kg/día, 2 días, o 400 mg/kg/día, 5 días. Valorar cuidadosamente por el riesgo de sobrecarga de volumen. Tratamiento muy cuestionado, no hay evidencias para su uso.

3.2.5. Tratamiento antibiótico

- Si se sospecha sobreinfección bacteriana (leucocitosis, aumento de PCR o PCT), se iniciará antibioterapia empírica según guía local (con amoxicilina/clavulánico iv a 100 mg/kg/día). Valorar ceftriaxona por su administración cada 24 horas. Se debe recoger estudio microbiológico siempre que sea posible antes del inicio y no olvidar suspender o desescalar según los resultados.
- En caso de sospecha de sepsis y shock séptico, se empleará antibioterapia intravenosa empírica según programa guía local, teniendo en cuenta la clínica, edad y características del paciente (comorbilidades, colonizaciones previas, antecedente de VM, etc).

3.2.6. Tratamiento antiviral en el paciente pediátrico

- **Lopinavir/Ritonavir: duración 7 días (máximo 14 días).**
 - El empleo de lopinavir/ritonavir se valorará en pediatría con patología de base e inmunodeprimidos de cualquier gravedad, y en los casos de infección de vías bajas graves, en UCIP en espera de tratamiento con remdesivir.
 - La posología recomendada en pacientes pediátricos se muestra en las tablas 3 y 4.

Tabla 3. Posología recomendada de lopinavir/ritonavir en pediatría desde los 6 meses hasta los 18 años.

Pautas de dosificación pediátrica basada en el peso corporal* de mayores de 6 meses a 18 años		
Peso corporal	Dosis de solución oral dos veces al día (en mg/kg)	Volumen de la solución oral administrada con la comida dos veces al día (80mg lopinavir/20mg



		ritonavir por mL)**
7 a < 15 kg ○ 7 a 10 kg ○ > 10 a < 15 kg	12/3 mg/kg	- 1,25 mL - 1,75 mL
15 a 40 kg ○ 10 a 20 kg ○ > 20 a 25 kg ○ > 25 a 30 kg ○ > 30 a 35 kg ○ > 35 a 40 kg	10/2,5 mg/kg	- 2,25 mL - 2,75 mL - 3,50 mL - 4,00 mL - 4,75 mL
≥ 40 kg	Ver recomendación posológica para adultos: 400/100 mg (dos cápsulas de 200 mg/50mg)	

* recomendaciones de dosificación basadas en el peso están sustentadas por datos limitados.

** el volumen (mL) de solución oral representa la dosis medida por el rango de peso.

Tabla 4. Posología recomendada de lopinavir/ritonavir en pediatría desde los 14 días hasta los 6 meses.

Guías de pauta posológica pediátrica de 2 semanas a 6 meses		
Basándose en el peso (mg/kg)	Basándose en la ASC (mg/m ²)	Frecuencia
16/4 mg/kg (corresponde a 0,2 mL/kg)	300/75 mg/m ² (corresponde a 3,75 mL/m ²)	Administrar dos veces al día con la comida

* El área de superficie corporal se puede calcular con la siguiente ecuación: $ASC (m^2) = \sqrt{(Altura (cm) \times Peso (kg) / 3600)}$

- No se puede administrar si la edad postmenstrual es <42 semanas y la edad postnatal es <14 días por el riesgo de toxicidad.
- El lopinavir/ritonavir tiene con cierta frecuencia efectos adversos gastrointestinales al inicio del tratamiento (diarrea, vómitos). Se debe valorar tratamiento con Loperamida.
- Las posibles interacciones de Lopinavir/ritonavir se pueden consultar en:
 - Ver lista completa en ficha técnica: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80104/FT_80104.html
 - Herramienta para consultar interacciones: <https://www.hiv-druginteractions.org/checker>, <http://www.covid19-druginteractions.org/>
- Como alternativa al Lopinavir/Ritonavir, se ha planteado la opción de administrar Darunavir potenciado con ritonavir o en mayores de 12 años coformulado con cobicistat como potenciador (Rezolsta: darunavir 800mg/cobicistat 150mg) en pauta una vez al día. No obstante, el laboratorio fabricante (Janssen) ha emitido un comunicado en el que afirma que no hay evidencia de actividad de darunavir frente a SARS-CoV-2.
- **Hidroxiclороquina**
 - Se podría considerar en los supuestos recogidos anteriormente.
 - No está establecida dosis en el caso de infección por SARS-CoV-2. Inicialmente tratar durante 5 días (máxima duración 14 días). Si se mantiene más de 5 días, se recomienda bajar la dosis a la mitad. Las pautas recomendadas son:
 - <6 años: hidroxiclороquina sulfato 6,5 mg/kg/día dividido cada 12 horas (max 400 mg/día)
 - >6 años: hidroxiclороquina sulfato 10 mg/kg/día dividido cada 12 horas (max 400 mg/día)



- Para ajustar la dosis, se puede solicitar a farmacia como Fórmula Magistral (suspensión). [**** NOTA:** 200 mg de sulfato de hidroxiclороquina equivalen a 155 mg de hidroxiclороquina base].
- Se debe vigilar la aparición de hipoglucemia, toxicidad hematológica, musculoesquelética y ocular. Vigilar ECG si combinación con otros fármacos que produzcan prolongación QT (macrólidos, tacrólimus, ondansetrón, etc).
- En menores de 30 kg por la complejidad de posología se puede valorar cloroquina, si bien parece menos eficaz y la primera elección sería hidroxiclороquina. El fosfato de cloroquina (Resochín) está disponible en comprimidos de 250 mg.
- **Remdesivir**
 - Se está ensayando el uso de Remdesivir en adultos y podría ser una opción terapéutica en pacientes pediátricos graves en ventilación mecánica sin necesidad de inotrópicos. Las dosis propuestas para la población pediátrica son:
 - ≥ 40 kg de peso: igual que adultos: dosis de carga el primer día de 200 mg/iv seguido de una dosis de mantenimiento de 100 mg/iv al día desde el día 2 al día 10.
 - < 40 Kg de peso: dosis de carga el primer día de 5 mg/kg iv seguido de una dosis de mantenimiento de 2,5 mg/kg iv al día desde el día 2 al día 9.
 - Requiere uso compasivo y contactar con AEMPS (ver página web del Ministerio). Los criterios propuestos para aprobar el tratamiento con Remdesivir son los siguientes (en algún caso pediátrico se ha aceptado sin necesidad de ventilación mecánica):
 - Criterios de inclusión:
 - Hospitalización
 - Confirmado SARS-CoV-2 por PCR
 - Ventilación mecánica invasiva
 - Criterios de exclusión:
 - Evidencia de fallo multiorgánico
 - Inotrópicos para mantener presión arterial
 - ALT > 5 X ULN
 - Cr Clearance <30 mL/min o diálisis o hemofiltración veno-venosa continua
 - Remdesivir no puede ser empleado con otros fármacos experimentales para la infección COVID-19 (e.j., lopinavir/ritonavir). Si el paciente recibe lopinavir/ritonavir debe suspenderse al menos 12 horas antes (preferible 24 horas antes).
- **Interferón B1b:**
 - **<12 años:** No hay información en menores de 12 años
 - **12-16 años:** 250 mcg (8,0 millones de U) de Interferón beta 1B sc /48h durante 14 días. En ficha técnica se recomienda comenzar con 62,5 microgramos (0,25 ml) sc/48h e ir aumentando 62,5 microgramos (0,25 mL) cada vez hasta alcanzar la dosis de 250 microgramos (1,0 ml) sc/48h



4. Bibliografía

La siguiente bibliografía se ha empleado para elaborar los documentos de Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria, unidades de cuidados intensivos, pediatría y tratamiento médico.

1. A randomized, open-label study to evaluate the efficacy and safety of Lopinavir-Ritonavir in patients with mild novel coronavirus infection. ChiCTR2000029539. <http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=48991>
2. Agostini ML, Andres EL, Sims AC, et al. Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS-5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease. *mBio*. 2018; 9: pii: e00221-18.
3. Arabi YM, Allothman A, Balkhy HH, Al-Dawood A, AlJohani S, Harbi Al S, et al. Treatment of Middle East Respiratory Syndrome with a combination of lopinavir-ritonavir and interferon- β 1b (MIRACLE trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2018; 19:81–13.
4. Arabi YM, Asiri AY, Assiri AM, Aziz Jokhdar HA, Allothman A, Balkhy HH, AlJohani S, Al Harbi S, Kojan S, Al Jeraisy M, Deeb AM, Memish ZA, Ghazal S, Al Faraj S, Al-Hameed F, AlSaedi A, Mandourah Y, Al Mekhlafi GA, Sherbeeni NM, Elzein FE, Almotairi A, Al Bshabshe A, Kharaba A, Jose J, Al Harthy A, Al Sulaiman M, Mady A, Fowler RA, Hayden FG, Al-Dawood A, et al. Treatment of Middle East respiratory syndrome with a combination of lopinavir/ritonavir and interferon-beta1b (MIRACLE trial): statistical analysis plan for a recursive two-stage group sequential randomized controlled trial. *Trials England*; 2020; 21: 8.
5. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:757-67.
6. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA, Jose J, Pinto R, Al-Omari A, Kharaba A, Almotairi A, Al Khatib K, Alraddadi B, Shalhoub S, Abdulmomen A, Qushmaq I, Mady A, Solaiman O, Al-Aithan AM, Al-Raddadi R, Ragab A, Balkhy HH, Al Harthy A, Deeb AM, Al Mutairi H, Al-Dawood A, Merson L, Hayden FG, Fowler RA. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine United States*; 2018; 197: 757–767.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) or Persons Under Investigation for 2019-nCoV in Healthcare Settings. 03/II/2020; Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html>. Visualizado 09/II/2020
8. Chen Z-M, Fu J-F, Shu Q, Chen Y-H, Hua C-Z, Li F-B, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr* 2020; 12:6.
9. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, Kao RY, Poon LL, Wong CL, Guan Y, Peiris JS, Yuen KY; HKU/UCH SARS Study Group. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*. 2004; 59:252-256.
10. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury Comment. *The Lancet* 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30317-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2)
11. Combes A, Brodie D, Bartlett R, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programmes for acute respiratory failure in adults *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:488-496
12. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, y et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med*. 2017; 45(6):1061-93.
13. Delaney JW, Pinto R, Long J, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care* 2016;20:75.
14. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253-63.
15. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, Singer DE. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *Jama* 1998; 279: 1452–1457.



16. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. January 2020. doi:10.1056/NEJMoa2001191
17. Hongzhou Lu. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *BioScience Trends*. Advance Publication DOI: 10.5582/bst.2020.01020
18. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. January 2020:S0140-6736(20)30183-5.
19. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S23-40.
20. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends*. 2020 Jan 28. doi: 10.5582/bst.2020.01020.
21. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F. Community acquired pneumonia. New guidelines of the Spanish society of chest diseases and thoracic surgery (SEPAR). *Archivos de Bronconeumología* 2010; 46.
22. Menéndez R, Torres A, Rodríguez De Castro F, Zalacaín R, Aspa J, Martín Villasclaras JJ, Borderías L, Benítez Moya JM, Ruiz-Manzano J, Blanquer J, Pérez D, Puzo C, Sánchez-Gascón F, Gallardo J, Álvarez CJ, Molinos L. Reaching stability in community-acquired pneumonia: The effects of the severity of disease, treatment, and the characteristics of patients. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39.
23. Mild/Moderate 2019-nCoV Remdesivir RCT. *Clinicaltrials.gov* NCT04252664. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04252664?cond=ncov&draw=2&rank=1>
24. Mulangu S, Dodd LE, Davey RTJ, Tshiani Mbaya O, Proschan M, Mukadi D, Lusakibanza Manzo M, Nzolo D, Tshomba Oloma A, Ibanda A, Ali R, Coulibaly S, Levine AC, Grais R, Diaz J, Lane HC, Muyembe-Tamfum J-J, Sivahera B, Camara M, Kojan R, Walker R, Dighero-Kemp B, Cao H, Mukumbayi P, Mbala-Kingebeni P, Ahuka S, Albert S, Bonnett T, Crozier I, Duvenhage M, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med*; 2019; 381: 2293–2303. doi: 10.1056/NEJMoa1910993
25. Nanshan Ch. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study *Lancet* January 29, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
26. National Health Commission of the People's Republic of China. Notice on printing and distributing the diagnosis and treatment plan of pneumonia with new coronavirus infection (trial version 4). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa>
27. Randomized, open-label, blank-controlled trial for the efficacy and safety of lopinavir-ritonavir and interferon-alpha 2b in hospitalization patients with 2019-nCoV pneumonia (novel coronavirus pneumonia, NCP) ChiCTR2000029308. <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=48684>
28. Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al Acute Respiratory Distress Syndrome *JAMA* 2012; 307:256-33
29. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign :International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016; *Intensive Care Med* 2017; 43: 304-77
30. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S51-60.
31. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD010406.
32. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. January 2020. doi:10.1056/NEJMc2001468
33. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun*. 2020; 11:222.
34. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schafer A, Won J, Brown AJ, Montgomery SA, Hogg A, Babusis D, Clarke MO, Spahn JE, Bauer L, Sellers S, Porter D, Feng JY, Cihlar T, Jordan R, Denison MR, Baric RS. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nature communications England*; 2020; 11:222.



35. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr.* 2020;10.1007/s12519-020-00343-7. doi:10.1007/s12519-020-00343-7
36. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche J-D, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent J-L, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA [Internet]* 2016 [cited 2016 Feb 23]; 315: 801. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903338>
37. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS medicine United States;* 2006; 3: e343.
38. Torres A, Barberán J, Falguera M, Menéndez R, Molina J, Olaechea P, Rodríguez A. Multidisciplinary guidelines for the management of community-acquired pneumonia. *Medicina Clínica* 2013; 140.
39. Torres A, Loeches IM, Sligl W, Lee N. Severe Flu Management: A point of view. *Intensive Care Med* 2020. doi: 10.1007/s00134-019-05868-8.
40. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA United States;* 2020; .
41. Wang M. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro.
42. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Crit Care Med.* 2020 Feb;21(2): e52-e106.
43. WHO R&D Blueprint. Informal consultation on prioritization of candidate therapeutic agents for use in novel coronavirus 2019 infection WHO reference number: WHO/HCO/R&D Blueprint (nCoV)/2020.1 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330680/WHO-HCO-RDBlueprint%28nCoV%29-2020.1-eng.pdf?ua=1>
44. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance. WHO/nCoV/Clinical/2020.2
45. WHO. Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. WHO/nCoV/IPC_HomeCare/2020.1
46. Zhi-Min Chen, Jun-Fen Fu, Qiang Shu, Ying-Hu Chen, Chun-Zhen Huan; Fu-Bang Li, Ru Lin, Lan-Fang Tang, Tian-Lin Wang, Wei Wang, Ying-Shuo Wang, Wei-Ze Xu, Zi-Hao Yang, Sheng Ye, Tian-Ming Yuan, Chen-Mei Zhang, Yuan-Yuan Zhang. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World Journal of Pediatrics* 2020; doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5.
47. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/2/pediatric-arv/132/lopinavir-ritonavir>

Anexo I. Gestión de la adquisición de medicamentos por parte de la AEMPS



Gestión de la adquisición de medicamentos por parte de la AEMPS

Una vez identificada y notificada la necesidad, desde la Unidad de Gestión de medicamentos en situaciones especiales (MSE) de la AEMPS, se inician los procedimientos para la adquisición de la medicación necesaria.



En este sentido, los técnicos de la Unidad de MSE contactan con los TAC/promotores correspondientes, para solicitar toda la información necesaria de cada uno de los productos, incluyendo las condiciones de suministro, protocolos de actuación y cualquier otro dato relevante.

Una vez obtenida la información pertinente de cada uno de los medicamentos, se creará su correspondiente ficha en la aplicación telemática de gestión de MSE, para que en caso de necesidad, los servicios de farmacia de los hospitales puedan solicitarlos.

Solicitud de medicamentos por parte del Servicio de Farmacia del hospital

La solicitud de medicación se realizará vía telemática desde el Servicio de Farmacia del hospital donde se encuentre el paciente a través de la aplicación denominada Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales accesible a través de la web de la AEMPS: <https://mse.aemps.es/mse/loginForm.do>, <https://sede.aemps.gob.es/usoHum/otros/medicamentos-situaciones-especiales.html>

Se detalla a continuación el procedimiento:

El Servicio de Farmacia del hospital solicitará a través de la aplicación telemática de MSE, el medicamento especificado por el facultativo responsable del paciente, aportando la información correspondiente². Esta solicitud se recibe a través de la aplicación de MSE y los técnicos responsables de la Gestión de MSE de la AEMPS la revisarán, evaluarán y la validarán, emitiendo una autorización de tratamiento. Así mismo y si procede, se emitirá una autorización de importación del medicamento correspondiente vía electrónica a través de la aplicación informática que será accesible para el laboratorio importador.

A partir de este momento el laboratorio debe proceder a la entrega del medicamento en el hospital solicitante.

En casos de urgencia vital en los que no se pueda esperar a la gestión a través de la aplicación de MSE, la solicitud de medicamentos podrá realizarse vía telefónica. Posteriormente, deberán realizar los trámites descritos a través de la aplicación de MSE.

De la misma manera, por motivos de urgencia la AEMPS podrá emitir Autorizaciones de Importación excepcionales a los diferentes laboratorios, para que en caso de emergencia tras ser contactados telefónicamente, puedan proceder a importar la medicación necesaria a la mayor brevedad posible aunque no se haya realizado la solicitud formal por parte del Servicio de Farmacia del Hospital a través de la aplicación MSE.

Puntos de contacto de AEMPS

- Directora AEMPS: M^a Jesús Lamas Diaz sdaemps@aemps.es

² Tal y como se indica en el *Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales*, la solicitud se acompañará, previo visto bueno de la Dirección del centro, del informe clínico del médico responsable en el que se justifique la necesidad del medicamento para el paciente, se indique la duración prevista del tratamiento, el número de envases requeridos y la conformidad del promotor de los ensayos clínicos o del solicitante de la autorización de comercialización en los casos que así lo requiera. El consentimiento informado del paciente o de su representante, será imprescindible antes de la administración del medicamento, pero no formará parte de la solicitud de autorización a la Agencia.



- Jefe de Departamento de Medicamentos de Uso Humano: César Hernández García: (chernandezg@aemps.es)
- Jefe de la Unidad de Apoyo Dirección: Ramón Palop Baixauli rpalop@aemps.es
- Responsable División Uso Compasivo (Medicamentos en Situaciones Especiales):
- M^a Eugenia Padilla (mepadilla@aemps.es), Ana Alonso (aalonsog@aemps.es)
- Gestión de medicamentos en situaciones especiales: medicamentosospeciales@aemps.es
- Jefe de Servicio de Enfermedades Infecciosas (Punto focal Coronavirus): Antonio López Navas (alopezn@aemps.es)



Anexo II. Consentimiento informado (según Ley 41/2002 y RD 1015/2009)

1. Consentimiento para uso compasivo de un medicamento no autorizado (medicamento en fase de investigación)

Antes de la administración del medicamento, debe obtenerse un consentimiento por escrito del paciente (o en su caso, de su representante legalmente aceptable), tras informar al paciente en términos comprensibles de la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos.

Se incluye a continuación un modelo orientativo de consentimiento escrito, que debe adaptarse a cada caso concreto.

2. Consentimiento para uso fuera de indicación o fuera de ficha técnica de un medicamento ya aprobado para otras indicaciones de uso.

El médico responsable del tratamiento deberá justificar en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento e informar al paciente de los posibles beneficios y los riesgos potenciales, obteniendo su consentimiento conforme a la Ley 41/2002, de 14 de noviembre. Esto significa que en estos casos se obtendrá preferiblemente de un consentimiento oral. Se recomienda al médico que **haga constar en la historia clínica la obtención del consentimiento oral**. Sólo en caso de que el tratamiento suponga “riesgos o inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente” podría ser oportuno preparar un consentimiento escrito del paciente. Los riesgos de los tratamientos propuestos (lopinavir/ritonavir, interferones) **no suponen necesidad de consentimiento escrito**.



Modelo que se proporciona como plantilla para ser adaptado a cada caso particular, si no se dispone de un modelo local.

INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA USO DE UN MEDICAMENTO EN INVESTIGACIÓN

Usted padece. *(nombrar patología, por ejemplo “infección por COVID-19” -nuevo coronavirus-)* que no ha respondido a los tratamientos habituales y no disponemos de otras alternativas autorizadas en la actualidad que sean adecuadas para su situación.

La compañíaestá investigando el fármaco llamado. *para su uso como (enunciar brevemente el posible mecanismo de acción y efecto en la enfermedad)*. Le proponemos administrarle este tratamiento.

Este medicamento no se ha autorizado todavía por las Autoridades Sanitarias para su uso en pacientes y es un tratamiento todavía experimental.

En la actualidad con los datos que se conocen no podemos garantizarle que vaya a obtener un beneficio. Los resultados preliminares de este tratamiento experimental indican que podría mejorar en *(explicar lo que se espera conseguir, ofreciendo de forma sencilla los resultados de los que se dispone)*.

En relación a los riesgos del tratamiento el conocimiento es muy limitado y es posible que no se conozcan efectos adversos que pueden aparecer tras la administración del fármaco o a más largo plazo. Los efectos adversos conocidos hasta ahora son: *(describir los más frecuentes y los más graves)*

La utilización de este medicamento experimental se realiza de acuerdo con la normativa vigente en nuestro país (Real Decreto 1015/2009) para el llamado “uso compasivo de un medicamento en investigación” y en su caso particular la administración del mismo ha sido autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y por la Dirección del Hospital.

Usted tiene libertad para aceptar o no el tratamiento experimental que se le propone y también puede cambiar de opinión y revocar su consentimiento cuando lo crea oportuno. En caso de rechazar el tratamiento que se le ofrece, los médicos que le tratan seguirán aplicándole los mejores cuidados posibles y no sufrirá ninguna merma en su atención.



Yo,
(Nombre y apellidos del paciente)

He sido informado porsobre el tratamiento que se me propone con(Nombre del medicamento)....

He sido informado de los posibles riesgos del tratamiento y de las alternativas que tengo.

He podido hacer preguntas y he entendido las explicaciones que me han proporcionado.

Y doy mi consentimiento por escrito para que me sea administrado el medicamento.

Firma:

(Nombre y apellidos Paciente)
Fecha:

Firma:

(Nombre y apellidos Clínico Responsable)
Fecha:

Firma del representante legal, familiar o persona vinculada de hecho, sólo en aquellos casos en los que el paciente tenga una capacidad modificada para consentir.

Firma:

(Nombre y apellidos Representante o familiar)
Fecha:

Firma:

(Nombre y apellidos Clínico Responsable)
Fecha: