

# INSTRUCCIÓN TÉCNICA PARA LA GESTIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL NUEVO CORONAVIRUS (SARS-CoV-2)

Versión 3. 19 de marzo de 2020

## 1. SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

Las siguientes recomendaciones han sido elaboradas utilizando de referencia el documento "Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19)" del 19-3-20, del Ministerio de Sanidad. Las recomendaciones han sido adaptadas a la evidencia actualmente disponible, de nuestra experiencia preliminar y estarán sujetas a actualización constante.

### ADULTOS

|                               |  |   |
|-------------------------------|--|---|
| <b>Pacientes ambulatorios</b> | Infección respiratoria leve sin disnea (si Rx no neumonía)   | Observación y tto sintomático (paracetamol)   |
|                               | Infección respiratoria sin neumonía + comorbilidad*  | Observación e individualizar el tratamiento. Mejor considerar ingreso, excepto situación de no intensivable y reanimable.                 |
| <b>Pacientes ingresados</b>   | Infección respiratoria sin neumonía + comorbilidad*  | Lopinavir/ritonavir** (ver dosis en punto 3)<br>+<br>Hidroxiclороquina  |
|                               | Neumonía en paciente no grave, < 65 años, sin comorbilidad<br><br>(valorar tratar a toda neumonía como grave, dada la rápida evolución de muchos ptes, iniciar tto triple incluyendo IFbeta1b)<br><br>Factores que indican mala evolución: Edad > 65 años, SOFA score > 4, dímero-D > 1 µ/L, linfopenia < 1000 x 10 <sup>9</sup> /L, albúmina < 4 gr/L, proteína C reactiva > 38 mg/L. | Lopinavir/ritonavir** (ver dosis en punto 3)<br>+<br>Hidroxiclороquina (ver dosis en punto 3)<br>+/-<br>Interferón beta 1b 250 mcg/48h sc |

|  |   |   |
|--|---|---|
|  | <p>Neumonía en paciente grave, &gt; 65 años o con comorbilidad</p>  | <p>Lopinavir/ritonavir** (ver dosis en punto 3). Si se requiere intubación o disfagia se debe usar la solución.</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Hidroxicloroquina (ver dosis en punto 3)</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Interferón beta 1b 250 mcg/48h sc</p>  |
|  | <p>Si en 48 horas empeoramiento grave o subsidiario de UCI</p> <p>(en el momento que se considere oportuno, no esperar a situación demasiado grave para intentar evitar UCI)</p> <p>Si distrés respiratorio e IOT (a valorar por UCI)</p> | <p>Añadir Tocilizumab (ver dosis en punto 3). Si se cumplen los criterios de INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN establecido por la AEMPS (nota 16-3-20)***</p> <p>Iniciar solicitud de remdesivir (a día de hoy solo si IOT) (ver dosis en punto 3) (TENER EN CUENTA LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN)****</p> <p>Y, mientras, mantener: Lopinavir/ritonavir + Hidroxicloroquina + interferón beta 1b</p> <p>Una vez se disponga de remdesivir, suspender lopinavir/ritonavir e Interferón beta 1b al menos 12 horas antes</p> |

\* HTA, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, cáncer, inmunosupresión

\*\* Si intolerancia GI o desabastecimiento de lopinavir/ritonavir, se podrá utilizar DARUNAVIR/COBICISTAT 800/150 MG CADA 24 H.

\*\*\* TOCILIZUMAB: **Criterios de inclusión:**

- Neumonía intersticial con insuficiencia respiratoria grave (score = 2).
- Empeoramiento rápido respiratorio que necesita ventilación no invasiva o invasiva (COVID respiratory severity scale  $\geq 3$ ).
- Presencia de otro fallo orgánico (principalmente Shock o escala SOFA score  $\geq 3$ ).
- Criterios de respuesta inflamatoria sistémica grave.
- Adultos: Elevados niveles de IL-6 (> 40 pg/ml) (como alternativa elevados niveles de dimero-D (> 1500) o D dímero en progresivo aumento).
- Niños: Elevados niveles de IL-6 (> 3.5 pg/ml) (en alternativa elevados niveles de dimero-D (> 400) o D dímero en progresivo aumento).

**Criterios de exclusión:**

- AST/ALT con valores superiores a 5 veces los niveles de normalidad
- Neutrófilos < 500 cell/mmc.
- Plaquetas < 50.000 cell/mmc.
- Sepsis documentada por otros patógenos que no sean COVID-19.

- Presencia de comorbilidad que puede llevar según juicio clínico a mal pronóstico.
- Diverticulitis complicada o perforación intestinal.
- Infección cutánea en curso (p.e piodermatitis).
- Terapia inmunosupresora anti-rechazo

Tocilizumab requiere preparación centralizada en el Servicio de Farmacia.

\*\*\*\*Requiere solicitud individualizada por paciente a la AEMPS (vía Uso Compasivo), y preparación centralizada en el Servicio de Farmacia. Criterios de inclusión: paciente hospitalizado, PCR SARS-CoV-2 positiva, ventilación mecánica. Criterios de exclusión: fallo multiorgánico, necesidad de fármacos vasoactivos para mantener presión arterial, ALT > 5 X ULN, ClCr <30 mL/min o diálisis o hemofiltración veno-venosa continua.

## PEDIATRÍA

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

- (1) Valorar administrar lopinavir/ritonavir o hidroxycloquinina 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 + hidroxycloquinina +/- interferón B1b s.c. Una vez recibida la aprobación del uso de remdesivir, continuar tratamiento antiviral con remdesivir + hidroxycloquinina exclusivamente. Valorar según evolución Tocilizumab

### Grupos de riesgo:

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| <b>Inmunodeprimidos</b>               | <b>Inmunodeficiencias</b> primarias (1)<br><b>Trasplante</b> órgano sólido y trasplante progenitores hematopoyéticos<br>Tratamiento con <b>quimioterapia, inmunosupresores</b> o fármacos <b>biológicos</b><br><b>VIH mal controlado</b> (CV detectable, disminución CD4 o inversión cociente CD4/CD8) |
| <b>Cardiopatías</b>                   | Con <b>repercusión hemodinámica</b><br>Precisan tratamiento médico<br>Hipertensión pulmonar<br>En lista de espera de trasplante<br><b>Postoperatorio reciente</b> de cirugía o cateterismo   |
| <b>PATOLOGÍA RESPIRATORIA CRÓNICA</b> | <b>Fibrosis quística</b><br><b>Displasia broncopulmonar</b><br>Asma grave  |

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| <b>(neumopatías crónicas)</b> | Portadores de <b>traqueostomía, oxigenoterapia o VM domiciliaria</b>  |
| <b>Otros</b>                  | Diálisis<br>Drepanocitosis<br><b>DM tipo 1</b> con mal control metabólico<br>Malnutrición severa, intestino corto, epidermólisis bullosa, encefalopatías graves, miopatías, errores congénitos del metabolismo... |

(1) Excluido déficit de IgA

## 2. PRESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO EN HOSIX

Se han creado en HOSIX 4 protocolos que incluyen la hidroxiclороquina + lopinavir/ritonavir (en comprimidos y en solución) + IFN beta 1-b, con las dosis recomendadas para dichos fármacos en adultos:

- COVID KALETRA COMP (comprimidos) CON IFN
- COVID KALETRA COMP (comprimidos) SIN IFN
- COVID KALETRA SOLUCIÓN CON IFN
- COVID KALETRA SOLUCIÓN SIN IFN

Y otros dos protocolos para prescribir tocilizumab en menores o mayores de 80 kg:

Para prescribirlos se debe cambiar “medicamento” por “protocolo med” y escribir COVID, aparecerán lo cuatro protocolos y se seleccionará el adecuado.

Recordad que la solución debe reservarse para pacientes intubados o sin intubar, pero sondados.

La prescripción del tocilizumab y de remdesivir se realizará fuera de protocolo. Cuando se prescriba se debe avisar a Farmacia (446891) para proceder a su preparación.

## 3. FÁRMACOS ESPECÍFICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN COVID-19

- **HIDROXICLOROQUINA:**

### **Procedimiento:**

Off-label (fuera de indicación), consentimiento oral.

Su suministro está controlado por la AEMPS, diariamente el Servicio de Farmacia realizará la solicitud a la AEMPS de los nuevos tratamientos iniciados.

### **Nombre comercial:**

DOLQUINE 200 mg comprimidos

### **Posología:**

#### **Adultos:**

Primer día: 400 mg (2 comprimidos) cada 12 horas, mantenimiento: 200 mg (1 comprimido) cada 12 horas. Vía oral.

#### **Pediatría:**

□ <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)  
Si se mantiene más de 5 días, se recomienda bajar la dosis a la mitad.

Para ajustar la dosis, se puede solicitar a farmacia como Fórmula Magistral (suspensión).

### **Administración por SNG:**

Los comprimidos pueden triturarse para administrarse por sonda nasogástrica.

### **Duración:**

5-14 días

### **Advertencias y precauciones de uso:**

- Presencia de alteraciones de la agudeza o del campo visual (CONTRAINDICADO)
- Insuficiencia renal o hepática ya que el riesgo de retinopatía y otras reacciones adversas puede verse incrementado.
- Alcoholismo o cuando se administra simultáneamente con fármacos hepatotóxicos. Se han descrito casos aislados de función hepática alterada/fallo hepático por lo que se recomienda realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento.
- Alteraciones neurológicas (en especial en pacientes con historial de epilepsia).
- 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).

### **Interacciones:**

Revisar interacciones <http://www.covid19-druginteractions.org/>

Ver anexo 1.

### **Efectos adversos:**

GI (náuseas, diarrea, dolor abdominal y vómitos), cefalea, visión borrosa, disminución apetito.

### **Embarazo y lactancia:**

Puede utilizarse en embarazadas si el beneficio supera el riesgo.

Puede utilizarse en periodos de lactancia

- **LOPINAVIR/RITONAVIR**

### **Procedimiento:**

Off-label (fuera de indicación), consentimiento oral.

**Su suministro está controlado por la AEMPS, diariamente el Servicio de Farmacia realizará la solicitud a la AEMPS de los nuevos tratamientos iniciados.**

### **Nombre comercial:**

Kaletra 200/50 mg comprimidos, Lopinavir/ritonavir ACCORD 200/50 mg comprimidos, Kaletra 80/20 mg/mL solución

### **Posología:**

#### **Adultos:**

400/100 mg (2 comprimidos) cada 12 h. Vía oral. **Con alimentos.**

Los comprimidos se deben tragar enteros, sin masticar, ni romper ni triturar, pues disminuye el área bajo la curva en un 45 y 47% para lopinavir y ritonavir, respectivamente.

### **Administración por SNG:**

Kaletra solución 5 mL/12 h. Con alimentación. Al finalizar la administración lavar la sonda con leche en lugar de agua para mejorar la biodisponibilidad.

La solución contiene alcohol, por lo que no se debe administrar con sondas que contengan poliuretano. Deberán utilizarse sondas de silicona o polivinilo.

La solución debe almacenarse en nevera (2-8°C).

### **Pediatría:**

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

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

| 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<br>- 7 a 10 kg<br>- > 10 a < 15 kg   | 12/3 mg/kg   | - 1,25 mL<br>- 1,75 mL   |
| 15 a 40 kg<br>- 10 a 20 kg<br>- > 20 a 25 kg<br>- > 25 a 30 kg<br>- > 30 a 35 kg<br>- > 35 a 40 kg | 10/2,5 mg/kg                                       | - 2,25 mL<br>- 2,75 mL<br>- 3,50 mL<br>- 4,00 mL<br>- 4,75 mL  |
| ≥ 40 kg  | Ver recomendación posológica para adultos          |  |

\* 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.

No se puede administrar si la edad postmenstrual es <42 semanas y la edad postnatal es <14 días por el riesgo de toxicidad.

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.

### **Duración:**

14 días.

### **Advertencias y precauciones de uso:**

Insuficiencia hepática grave (CONTRAINDICADO).

### **Interacciones:**

Evitar en lo posible levofloxacino y azitromicina si uso concomitante con lopinavir/ritonavir, **pero si es necesario puede utilizarse vigilando el QT.**

La solución no debe utilizarse con metronidazol o disulfiram porque contiene alcohol.

Revisar interacciones <http://www.covid19-druginteractions.org/>

**Efectos adversos:**

Muy frecuente diarrea y náuseas.

**Embarazo y lactancia:**

Puede usarse en embarazadas.

Puede usarse en periodos de lactancia.

- **DARUNAVIR/COBICISTAT**

**Procedimiento:**

Off-label (fuera de indicación), consentimiento oral.

De momento el suministro es normal.

**Nombre comercial:**

REZOLSTA 800/150 MG COMPRIMIDOS.

**Posología:**

A partir de 12 años: 800/150 mg (1 comprimido) cada 24 horas. Vía oral.

**Administración por SNG o pacientes con disfagia:**

Los comprimidos pueden triturarse para administrarse por sonda nasogástrica.

**Duración:**

14 días.

**Advertencias y precauciones de uso:**

Insuficiencia hepática grave (CONTRAINDICADO).

**Interacciones:**

Revisar interacciones <http://www.covid19-druginteractions.org/>

**Efectos adversos:**

Muy bien tolerado, a corto plazo pocos efectos adversos.

**Embarazo y lactancia:**

Puede usarse en embarazadas.

Puede usarse en periodos de lactancia.

- **IFN BETA 1-B**

**Procedimiento:**

Off-label (fuera de indicación), consentimiento oral.

De momento el suministro es normal.

**Nombre comercial:**

EXTAVIA/BETAFERON 250 mcg/mL polvo y disolvente para solución inyectable.

## **Posología:**

### **Adultos:**

250 mcg cada 48 horas. Vía SUBCUTÁNEA. Abdomen, brazo, muslo o glúteo.

### **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

En menores de 12 años no hay información.

### **Duración:**

14 días.

### **Advertencias y precauciones de uso:**

Pacientes con depresión grave y/o ideación suicida y pacientes con hepatopatía descompensada (CONTRAINDICADO).

Precaución en las siguientes situaciones:

- Pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos o en tratamiento con anticonvulsivantes.
- Realizar recuentos hemáticos completos con fórmula leucocitaria, recuentos plaquetarios, y parámetros bioquímicos en sangre, incluyendo pruebas de función hepática. Los pacientes con anemia, trombocitopenia o leucopenia (aislada o en cualquier combinación) pueden requerir una vigilancia más frecuente de los recuentos hemáticos completos, pero no es contraindicación.
- Antecedentes de trastornos cardiacos (insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad coronaria o arritmia). Se debe vigilar un posible empeoramiento.
- La cápsula de cierre extraíble de la jeringa precargada de Extavia contiene un derivado de látex. No se ha estudiado el uso seguro de la jeringa precargada de Extavia en personas sensibles al látex y por lo tanto existe un riesgo potencial de reacciones de hipersensibilidad, que no puede descartarse por completo.

### **Interacciones:**

No se han realizado estudios de interacciones. Precaución con antiepilépticos y otros fármacos que afecten al sistema hematopoyético.

### **Efectos adversos:**

Síndrome pseudogripal y reacciones en el punto de inyección.

Para el síndrome pseudogripal se puede premedicar con paracetamol.

### **Embarazo y lactancia:**

Se ha descrito un aumento del riesgo de aborto espontáneo. Valorar beneficio-riesgo.

Suspender lactancia.

- **REMDESIVIR**

### **Procedimiento:**



Se trata de un medicamento de USO COMPASIVO, por lo que hay que seguir unos trámites específicos para su solicitud. Hasta disponer del medicamento se continuará el tratamiento con lopinavir/ritonavir e IFN Beta1B, una vez esté disponible SE DEBERÁN SUSPENDER **al menos 12 horas antes (preferible 24 horas antes)**.

**1º** Confirmar que el paciente cumple todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión (criterios que han sido establecidos por el proveedor para el suministro controlado por la vía Uso Compasivo):

Criterios de inclusión:

- Paciente hospitalizado
- PCR SARS-CoV-2 positiva
- Ventilación mecánica

Criterios de exclusión:

- Fallo multiorgánico
- Necesidad de fármacos vasoactivos para mantener presión arterial
- ALT > 5 X ULN
- CICr <30 mL/min o diálisis o hemofiltración veno-venosa continua

**2º** El/la médico/a prescriptor/a solicitará el tratamiento con redemsivir a través de la plataforma web habilitada por Gilead: <http://rdvcu.gilead.com> (en inglés y anonimizado) y realizará un informe clínico en PANGEA donde conste que se dispone del consentimiento informado del paciente POR ESCRITO y donde se haga constar el mismo teléfono de contacto que se haya especificado en la solicitud a Gilead.

El mail y el teléfono de contacto de Farmacia a especificar en el registro de Gilead es [incifarma\\_hgv@gva.es](mailto:incifarma_hgv@gva.es), 609704693.

Si se tienen dudas con el registro el mail de información de Gilead es:

[INFORMACIONMEDICA@GILEAD.COM](mailto:INFORMACIONMEDICA@GILEAD.COM)

Una vez hecho el registro el/la médico/a contactará con el/la farmacéutico/a (446891) para comunicarle el NHC.

**3º** El/ farmacéutico/a realizará la solicitud telemática a la AEMPS (11 viales), adjuntando el informe clínico. En caso de tener problemas se puede consultar a [medicamentosospeciales@aemps.es](mailto:medicamentosospeciales@aemps.es) y durante el fin de semana en caso de urgencia vital, con el teléfono de la AEMPS 660782276 o 687010380. En cuanto se disponga de la de la medicación, el Servicio de Farmacia informará al/a médico/a prescriptor/a, para proceder a la preparación y dispensación.

### **Posología:**

#### **Adultos:**

Primer día: 200 mg en 100-250 mL de suero fisiológico en perfusión IV de 30-60 minutos.

Días 2-10: 100 mg en 100-250 mL de suero fisiológico en perfusión IV de 30-60 minutos.

#### **Pediatría:**

- $\geq 40$  kg de peso: igual que adultos: dosis de carga del 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 del primer día de 5 mg / kg iv seguido de una dosis de mantenimiento de 2,5 mg / kg iv en el día desde el día 2 al día 9.

Remdesivir se dispensará preparado por el Servicio de Farmacia (Remdesivir diluido es estable 4 horas a Tª ambiente y 24 horas en nevera). Además, debe manipularse siguiendo las recomendaciones de Medicamento Peligroso (Grupo 2 INSHT). Administrar con guantes y utilizar Sistema Cerrado de Transferencia de Medicamentos:

1. Conectar el sistema de infusión de bomba del paciente al conector Universal
2. Purgar con suero limpio la línea de infusión
3. Conectar la bolsa de medicación por la conexión luer
4. Una vez infundida la medicación, se desconecta y se desecha (cubo citotóxico)
5. Administrar un suero limpio para asegurar que se administra la dosis completa del fármaco, para lavar la vía y proceder a una desconexión de seguridad al finalizarlo.

Se dispensará la medicación junto con una hoja informativa sobre la forma de administración.

**Duración:**

10 días.

**Advertencias y precauciones de uso:**

Tened en cuenta los criterios de exclusión: fallo multiorgánico, necesidad de fármacos vasoactivos para mantener presión arterial, ALT > 5 X ULN, CICr <30 mL/min o diálisis o hemofiltración veno-venosa continua.

**Interacciones:**

Revisar interacciones <http://www.covid19-druginteractions.org/>

**Efectos adversos:**

Hipotensión infusional.

**Embarazo y lactancia:**

Desconocido

- **TOCILIZUMAB**

**Procedimiento:**

Off-label (fuera de indicación), consentimiento oral.

**Su suministro está controlado por la AEMPS, diariamente el Servicio de Farmacia realizará la solicitud a la AEMPS de los nuevos tratamientos iniciados.**

Los criterios de inclusión/exclusión establecidos por la AEMPS en su nota de 16-3-20 son:

**Criterios de inclusión:**

- Neumonía intersticial con insuficiencia respiratoria grave (score = 2).
- Empeoramiento rápido respiratorio que necesita ventilación no invasiva o invasiva (COVID respiratory severity scale  $\geq 3$ ).
- Presencia de otro fallo orgánico (principalmente Shock o escala SOFA score  $\geq 3$ ).
- Criterios de respuesta inflamatoria sistémica grave.
- Adultos: Elevados niveles de IL-6 (> 40 pg/ml) (como alternativa elevados niveles de dimero-D (> 1500) o D dímero en progresivo aumento).
- Niños: Elevados niveles de IL-6 (> 3.5 pg/ml) (en alternativa elevados niveles de dimero-D (> 400) o D dímero en progresivo aumento).

**Criterios de exclusión:**

- AST/ALT con valores superiores a 5 veces los niveles de normalidad
- Neutrófilos < 500 cell/mmc.
- Plaquetas < 50.000 cell/mmc.
- Sepsis documentada por otros patógenos que no sean COVID-19.
- Presencia de comorbilidad que puede llevar según juicio clínico a mal pronóstico.
- Diverticulitis complicada o perforación intestinal.
- Infección cutánea en curso (p.e piodermitis).
- Terapia inmunosupresora anti-rechazo.

**Nombre comercial:**

ROACTEMRA vial 20 mg/mL vial 4 mL (80 mg).  
 ROACTEMRA vial 20 mg/mL  
 vial 10 mL (200 mg).

**Posología:**

**Adultos:**

**Pacientes ≥ 80 kg:**

- Primera dosis: 600 mg en 100 mL fisiológico. Perfusión IV 1 hora.
- Segunda dosis: 600 mg en 100 mL fisiológico Perfusión IV 1 hora.

**Pacientes < 80 kg:**

- Primera dosis: 600 mg en 100 mL fisiológico. Perfusión IV 1 hora.
- Segunda dosis: 400 mg en 100 mL fisiológico. Perfusión IV 1 hora.

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).

**Niños:**

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 (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:

o <30 kg 12 mg/kg/iv (diluir hasta 50 mL con fisiológico y administrar en 1 hora)

o ≥30 kg: 8 mg/kg/iv (diluir hasta 100 mL con fisiológico y administrar en 1 hora).

Dosis máxima 800mg por infusión y 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.

Se dispensará preparado por el Servicio de Farmacia. Estable 4 horas a Tª ambiente y 24 horas en nevera.

**Duración:**

Máximo 3 infusiones, repetir sólo si no hay mejoría clínica significativa:

Segunda infusión tras 8-12 horas tras la primera dosis.

Tercera infusión tras 16-24 horas de la segunda infusión.

Tras 24 horas de la última administración se recomienda repetir la determinación plasmática de IL-6 y/o dímero-D.

**Advertencias y precauciones de uso:**

Los criterios de inclusión son las situaciones en que tocilizumab está contraindicado.

### **Interacciones:**

Vigilar a los pacientes que toman medicamentos que se ajustan individualmente y se metabolizan mediante CYP450 3A4, 1A2, 2C9 o (p. ej., metilprednisolona, dexametasona, atorvastatina, antagonistas del canal del calcio, teofilina, acenocumarol, fenitoína, ciclosporina o benzodiazepinas), pueden reducirse sus niveles a la semana de la dosis de tocilizumab.

### **Embarazo y lactancia:**

Los anticuerpos monoclonales atraviesan la placenta, siendo mayor esta transferencia el tercer mes de embarazo. Considerar el riesgo-beneficio, sabiendo que el recién nacido con exposición durante el tercer trimestre tiene el riesgo de estar inmunodeprimido temporalmente hasta el aclaramiento del fármaco materno. Se deberá evitar temporalmente la administración de vacunas con virus vivos o atenuados en estos recién nacidos

Uso seguro en lactancia.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Instrucción técnica para la gestión del tratamiento de la infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2). Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Escenario actual 13 de marzo de 2020.
- Documento técnico. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). Ministerio de Sanidad y Consumo. Publicado 3 de marzo de 2020.
- Documento técnico. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). Ministerio de Sanidad y Consumo. Publicado 19 de marzo de 2020. [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo\\_manejo\\_clinico\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_COVID-19.pdf).
- Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV2. Extracto del documento de manejo clínico del Ministerio de Sanidad. Actualización 18 de marzo 2020. EAP. SEUP, SEIP, SECIP.
- Información a los profesionales sanitarios sobre la distribución de medicamentos relacionados con el tratamiento de COVID-19. AEMPS. Fecha publicación 16-3-20.
- Información a los profesionales sanitarios sobre la distribución de medicamentos relacionados con el tratamiento de COVID-19. AEMPS. Fecha publicación 13-3-20.
- Procedimientos de Farmacia Hospitalaria para la gestión del tratamiento con antivirales en la enfermedad por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19). Recomendaciones de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Fecha publicación: 16-3-20.
- Procedimientos de Farmacia Hospitalaria para la gestión del tratamiento con antivirales en la enfermedad por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19). Recomendaciones de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Actualizado 19-3-20.
- Fichas técnicas Dolquine, Kaletra, Rezolsta, Roactemra