

## Información a los profesionales sanitarios sobre la distribución de medicamentos relacionados con el tratamiento de COVID-19

Fecha de publicación: 19 de marzo de 2020

- Pasan a distribución controlada por la aplicación de medicamentos en situaciones especiales el resto de presentaciones subcutáneas de medicamentos anti-IL6 (tocilizumab y sarilumab) y los interferones beta-1B y alfa-2B.
- La distribución de Remdesivir, Lopinavir-Ritonavir y cloroquina/hidroxicloroquina se mantiene controlada a través de la misma aplicación como se ha informado previamente
- La AEMPS recuerda la necesidad de canalizar el uso de estos medicamentos a través de estudios clínicos que permitan generar conocimiento sobre su utilidad.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado ya de la distribución controlada de los medicamentos autorizados que contienen Lopinavir/Ritonavir, hidroxicloroquina, cloroquina fosfato y algunas formas farmacéuticas de los que contienen tocilizumab.

La AEMPS anuncia que **pasan ahora a distribución controlada** a través de la aplicación de Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales (MSE) **todas las formas farmacéuticas de los medicamentos que contienen anti-IL6 (tocilizumab y sarilumab)** así como los medicamentos que contienen **interferón beta-1B y alfa-2B**.

La situación a día de hoy es la siguiente:

### Remdesivir

Se mantienen las indicaciones dadas en la nota del día 13 de marzo en cuanto a acceso por uso compasivo. El medicamento también está disponible a través de ensayos clínicos autorizados en tres centros que se ampliarán a ocho en breve.

### Lopinavir-Ritonavir

Se mantienen las indicaciones dadas en la del día 13 de marzo en cuanto a acceso por la aplicación de medicamentos en situaciones especiales. La AEMPS informa que algunas de las unidades de Lopinavir/Ritonavir que se van a distribuir en las próximas semanas corresponden a un medicamento denominado Aluvia que es el nombre comercial que tiene Kaletra en algunos países del mundo. Los comprimidos tienen diferente color, pero es el mismo producto fabricado y distribuido por la misma compañía farmacéutica.

### Cloroquina/Hidroxicloroquina

Se mantienen las indicaciones dadas en la nota del día 16 de marzo en cuanto a acceso por la aplicación de medicamentos en situaciones especiales.

## Anticuerpos anti-IL6

Se mantienen las indicaciones dadas en la nota del día 16 de marzo en cuanto a acceso por la aplicación de medicamentos en situaciones especiales para [ROACTEMRA 20 mg/ml. CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION.](#)

Sin embargo, para asegurar el suministro del resto de formas farmacéutica para las indicaciones en las que los medicamentos están autorizados, la AEMPS inicia la distribución controlada de tocilizumab, en el resto de sus presentaciones ([ROACTEMRA 162 MG SOLUCION INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA](#) o [ROACTEMRA 162 MG SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA](#)) y sarilumab ([KEVZARA 150 MG o 200 MG SOLUCION INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA](#) o [KEVZARA 200 MG SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA](#)) a través de la aplicación de Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales (MSE), a partir de hoy.

Para facilitar el acceso en los hospitales, **las solicitudes seguirán las siguientes indicaciones:**

- o Las solicitudes de los hospitales incluirán, en una única solicitud, todos los pacientes identificados y el número de envases necesarios.
- o Recomendamos reservar estas formas farmacéuticas para las indicaciones autorizadas en su ficha técnica, por lo que los pacientes deben ser incluidos en la solicitud identificados con una indicación diferente de COVID-19.
- o Recordamos la recomendación de que los pacientes que se encuentren actualmente en tratamiento con tocilizumab con la presentación concentrado para solución para perfusión sean cambiados a presentaciones de administración subcutánea en jeringa o pluma precargada, para poder reserven esta presentación para los pacientes con infección por COVID-19 con el fin de maximizar este stock

La AEMPS recuerda que el stock no distribuido es limitado. En este sentido, se hace un llamamiento a no almacenar por encima de las necesidades y ajustar el tratamiento a grupos de pacientes que, en ausencia de otra evidencia, estén más graves.

### **Criterios para la selección de pacientes para el uso de tocilizumab en COVID-19**

La AEMPS está en contacto con los titulares de ambos productos que iniciarán ensayos clínicos en los próximos días. La AEMPS trabaja con las compañías para conseguir unidades adicionales. Sin embargo, en tanto se consigue se hace necesario restringir el uso a determinados pacientes para maximizar el stock disponible con los siguientes criterios en base a la experiencia clínica del uso de tocilizumab en pacientes con COVID-19:

#### **Criterios de inclusión**

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

### Aspectos prácticos del uso de tocilizumab

Administración a dosis fijas de acuerdo al siguiente esquema de tratamiento:

- Pacientes con **peso ≥ 80 kg**: una dosis inicial de **600** mg seguido de una segunda infusión de **600** mg con un intervalo de 12 horas entre ambas dosis.
- Pacientes con **peso < 80 kg**: una dosis inicial de **600** mg seguido de una segunda infusión de **400** mg con un intervalo de 12 horas entre ambas dosis.

Excepcionalmente, si hay respuesta clínica parcial o incompleta, se valorará una tercera infusión a las 16-24 horas desde la segunda infusión. Esta tercera dosis deberá solicitarse de nuevo y se deberán cumplir y justificar los siguientes criterios: persistencia de fiebre y empeoramiento de parámetros analíticos tales como PCR, IL-6 o dimero-D.

## Interferones

El stock disponible en estos momentos no permite garantizar unidades suficientes para todos los pacientes, con lo que es necesario llevar a cabo una distribución equilibrada y controlar los stocks con el fin de reservar las unidades disponibles a aquellos pacientes que estén en tratamiento con interferon para sus indicaciones autorizadas.

Por tanto, la AEMPS empieza la distribución controlada de INTERFERON BETA-1B (IFN $\beta$ ) e INTERFERON ALFA-2B para los centros hospitalarios a través de la aplicación de Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales (MSE) a partir de hoy.

Para facilitar el acceso en los hospitales, las peticiones de estos medicamentos incluirán en una única solicitud diaria, todos los pacientes identificados mediante su Número de Historia Clínica (NHC) y el número de envases necesarios. La AEMPS recuerda que los datos actuales son de un stock limitado. En este sentido, se hace un llamamiento a no almacenar por encima de las necesidades.

### Las presentaciones de INTERFERON BETA-1B (IFN $\beta$ ) son:

- BETAFERON 250 mcg/ml polvo y disolvente para inyectable
- EXTAVIA 250 mcg/ml polvo y disolvente para inyectable

### Las presentaciones de INTERFERON ALFA-2B son:

- INTRON A 10 millones de UI/mL solución inyectable o para perfusión

Somos conscientes de la sobrecarga de trabajo que conlleva una distribución diferente a la habitual de los medicamentos y tratamos de evitarla de todas las maneras posibles. Hay que insistir en recordar la escasa base que sustenta la potencial eficacia de estos productos para COVID-19 y la necesidad de realizar más ensayos clínicos.

En este sentido, la AEMPS hace un llamamiento a la responsabilidad de todas las partes implicadas para conseguir que estos medicamentos estén a disposición de los profesionales sanitarios de manera equilibrada y ajustada a las situaciones clínicas a las que tienen que hacer frente.

A la vista de algunas de las consultas recibidas, se hace necesario aclarar que la Orden SND/233/2020, de 15 de marzo, por la que se establecen determinadas obligaciones de información de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19, aplica a las personas jurídicas, nacionales o extranjeras ubicadas en el territorio nacional, que tengan como actividad la fabricación y/o importación de alguno de los productos recogidos en el apartado tercero de la presente Orden. Sin embargo, no aplica a las personas físicas o jurídicas que sean usuarias de los mismos, o que los empleen en sus propios procesos productivos o de distribución. No obstante, la evolución de la situación puede llevar a la revisión de las medidas adoptadas hasta el momento.