



PROTOCOLO ASISTENCIAL PARA PACIENTES CON COVID-19 INGRESADOS NAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)

1.- CRITERIOS DE INGRESO EN UCI

- A decisión de ingreso en UCI tomarase de maneira consensuada entre o médico responsable en planta de hospitalización/urxencias e o médico intensivista.
- Todos os pacientes en *shock* ou con necesidade de soporte ventilatorio (incluída a ventilación non invasiva) deben ingresar en UCI.
- Individualizar a decisión de ingreso tomando como referencia os criterios de neumonía comunitaria grave da IDSA (1 criterio maior ou 3 ou máis menores):
 - Criterios maiores
 - *Shock séptico*.
 - Necesidade de ventilación mecánica.
 - Criterios menores
 - Frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm.
 - Relación $pO_2/FiO_2 \leq 250$.
 - Confusión/desorientación.
 - Urea ≥ 43 mg/dl.



- Leucopenia (< 4000 células/microL).
 - Trombopenia (<100000 células/microL).
 - Hipotermia (Temperatura central < 36°C).
 - Hipotensión que require resucitación agresiva.
- Manter a coordinación entre unidades de maneira que se eviten, na medida do posible, os ingresos emerxentes.

2.- PROTOCOLO DE INGRESO EN UCI

- O traslado do paciente á UCI realizarase segundo os protocolos do hospital, que debe ter definidos todos os circuitos posibles (ingreso desde urxencias, planta, outro hospital):
 - Débese definir o persoal que realiza o traslado e o circuito polo que se realiza (corredores, ascensores, etc).
 - O traslado debe garantir todas as medidas de protección e control da infección necesarias, para evitar a diseminación da infección durante o mesmo.
- Cada centro debe diseñar o circuito de avisos e alertas previos ao ingreso en UCI.
- En ningún caso se realizará un traslado a UCI ata que todo o operativo de ingreso estea preparado, garantindo os recursos humanos e materiais necesarios.



2.1 Recepción de pacientes en UCI

- Todos os pacientes ingresarán con medidas de prevención para microorganismos de transmisión por contacto e por pingas, específicas para o manexo do COVID-19.
- Todas as unidades deben ter unha orde de prioridade de boxes para o ingreso de pacientes con COVID-19 sospeitoso ou confirmado. Nos protocolos de cada hospital especificárase como se agruparán os pacientes en caso de múltiples casos, en que momento se deberá facer cohortes de casos, se existirán unidades específicas dedicadas ao tratamento destes pacientes, etc.
- Priorizar habitacións con porta e manter sempre a porta pechada.
- Antes da recepción, débese decidir o profesional de enfermaría, TCAE e profesionais médicos responsables da atención ao paciente. Preferentemente debe establecerse na unidade, unha orde de prioridade escrita e coñecida por todo o persoal.

2.1.1. Preparación de equipos de protección individual (EPI) á entrada do box

- Antes da recepción do paciente debe estar dispoñible á entrada do box, todo o material dos EPI e dentro do box, un contedor para a eliminación de residuos de Categoría III.
- Na entrada do box deberá haber dispensadores de solución de base alcohólica (SBA).
- O material de EPI debe incluír (Ver apartado 3. Equipos de protección individual):



- Batas resistentes a líquidos.
- Batas impermeables.
- Máscaras FFP2 ou superior.
- Luvas.
- Gafas de montura integral.

2.1.2. Preparación do persoal para a recepción do paciente

- Limitar o número de persoas que atenden ao paciente ao mínimo imprescindible.
- Para a atención inicial exclusivamente:
 - 1 profesional de enfermaría.
 - 1 TCAE.
 - 1 profesional médico.
 - Celador que realiza o traslado.
 - O resto do persoal da unidade debe permanecer sempre a unha distancia maior de 2 metros.
- O equipo que realice a recepción debe estar preparado co EPI antes da chegada do enfermo. Inclúese:
 - Hixiene de mans con solución hidroalcohólica antes da colocación.



- Bata impermeable.
- Luvas.
- Máscara FFP2 ou superior.
- Gafas de montura integral.

3.- EQUIPOS DE PROTECCIÓN INDIVIDUAL (EPI)

- Antes de colocar e ao retirar o EPI realizar hixiene de mans con solución hidroalcohólica.
- Recoméndase a formación previa do persoal para a colocación e retirada do EPI.
- En todos os casos antes de entrar na habitación colocar:
 - Bata resistente a líquidos.
 - Luvas.
 - Máscara FFP2 ou superior.
 - Protección ocular.
- Se se van producir manobras que podan xerar aerosóis:
 - Bata impermeable.
 - Máscara FFP2 ou superior.
 - Luvas.



- Gafas con montura integral.
- Todos os compoñentes do EPI serán dun so uso e desbotaranse ao saír da habitación (excepción de gafas que se limparán segundo os protocolos do hospital despois de cada uso).
- Manobras que poden xerar aerosois:
 - Maior risco de xerar aerosois:
 - Intubación.
 - Ventilación con bolsa máscara.
 - Ventilación non invasiva.
 - Traqueotomía cirúrxica/percutánea.
 - Reanimación cardiopulmonar.
 - Aspiración de secrecións.
 - Toma de mostras respiratorias. Broncoscopia. Lavado brocoalveolar.
 - Menor risco de xerar aerosois:
 - Gafas de alto fluxo.
 - Aerosolterapia. Nebulizacións.
 -



4.- ATENCIÓN DURANTE A ESTANCIA EN UCI

- Utilizar material exclusivo para o paciente. Todo o material que sexa posible debe ser desbotable.
- Limitar o número de persoas que atenden ao paciente ao mínimo imprescindible.
- Recoméndase que o paciente estea ao cargo dun único profesional de enfermaría e un único TCAE que se encargarán da atención exclusiva do paciente e as entradas ao box. En caso de necesidade, e se hai máis dun paciente ingresado con COVID-19 na mesma unidade, poderase agrupar a atención por cohortes seguindo os ratios paciente-profesional de enfermaría habituais.
- En xornada ordinaria un único profesional médico encargarse da atención do paciente e as entradas ao box.
- En horario de garda, priorizarase un único profesional médico para a atención.
- Minimizar o número de entradas ao box.
- Antes de cada entrada ao box realizar hixiene de mans e colocación de EPI.
- Para minimizar o número de entradas:
 - Durante a sesión clínica programar por escrito o plan terapéutico e de coidados.



- Ao inicio de cada quenda coordinar, o profesional médico, de enfermaría e TCAE, o plan de coidados coas actuacións necesarias que deben quedar escritas.
- Agrupar as actuacións para minimizar entradas.
- Coordinar o profesional médico e de enfermaría as entradas ao box para facelas de maneira conxunta, traballando de maneira coordinada en coidados e plan terapéutico.
- Programar os horarios de medicación para minimizar entradas coincidindo co plan de coidados.
- Antes de entrar no box, preparar a lista de actividades a realizar (preferentemente por escrito) e todo o material necesario.
- Planificarase a limpeza diaria seguindo as recomendacións do servizo de Medicina Preventiva.
- Ao finalizar o ingreso, todo o material do box que non sexa esterilizable desbotarase como de Categoría III (incluído todo o material funxible incluso cando non se usou).

5.- VISITAS

- Limitar as visitas.
- Deseñar o plan de visitas en función das características de cada Unidade.
- Informar ás familias sobre as restricións e acordar con elas o plan de visitas restrinxido.



- En todos os casos, asegurar unha hixiene de mans axeitada e o uso adecuado de EPI.

6.- TRASLADOS

- Non realizar ningún traslado se non é absolutamente imprescindible.
- Priorizar técnicas radiolóxicas a pé de cama.
- En caso de traslado imprescindible (por exemplo, TAC):
 - Avisar con antelación ao servicio receptor para a preparación.
 - Non realizar o traslado ata que o servicio receptor estea preparado coas medidas de protección adecuadas (incluído EPI).
 - Para o traslado:
 - En caso de paciente intubado: respirador portátil con tubuladura desbotable e filtro antivírico.
 - Paciente non intubado: Se é posible, máscara cirúrxica.
 - Acompañarán ao traslado exclusivamente: 1 profesional médico, 1 profesional de enfermaría e 1 celador.
 - O mesmo celador realizará o apoio na sala de radioloxía e durante o retorno á UCI.



7.- VENTILACIÓN NON INVASIVA (VNI) / GAFAS DE ALTO FLUXO (HFO)

- Existe o risco de xerar aerosois durante a ventilación non invasiva ou a oxixenación con gafas de alto fluxo.
- O uso de VNI ou HFO non debe retrasar a intubación en caso necesario.
- Extremar as precaucións de illamento durante a terapia.
- Asegurar unha adecuada fixación da interface que evite as fugas.
- Utilizar filtros antivíricos de alta eficacia.
- Preferentemente usar equipos de dobre tubuladura.

8.- INTUBACIÓN

- Intentar programar a intubación do paciente con mala resposta a tratamento convencional evitando a intubación emerxente.
- En todos os pacientes, avaliar ao ingreso, o risco de vía aérea difícil e deixar constancia escrita na historia clínica da avaliación obxectiva.
- Minimizar o número de persoas presentes durante a intubación:
 - 2 profesionais médicos.
 - 1 profesional de enfermaría.
- Antes de entrar no box, preparar todo o material necesario. Como mínimo:
 - 2 tubos orotraqueais comprobados.



- Sondas de aspiración.
- Fiador.
- Frova.
- Videolaringoscopio.
- Laringoscopio directo con 2 pás.
- Medicación para intubación de secuencia rápida.
- Bolsa máscara con filtro antivírico colocado.
- Colocar EPI adecuado para situación de xeración de aerosois.
- Preparar respirador programado con FiO_2 1.
- A intubación débea realizar o profesional médico con maior experiencia.
- Intubación de secuencia rápida:
 - Sedación para indución:
 - Midazolam 0,2-0,3 mg/kg.
 - Propofol 1,5 mg/kg.
 - Etomidato 0,3-0,6 mg/kg.
 - Ketamina 1,5 mg/kg.
 - Relaxantes musculares:





- Succinilcolina 1,5 mg/kg.
- Rocuronio 1,2 mg/kg.
- Analxesia:
 - Fentanilo 1-3 mcg/kg.
- Preoxixenar con O₂ con máscara reservorio 15 LPM durante 5 minutos ao menos, se é posible (VNI ou HFO ao 100% se xa a estaba recibindo).
- Evitar a ventilación con bolsa máscara.
- Se é necesario ventilar, utilizar bolsa máscara con filtro e selar adecuadamente a máscara.
- Tras intubación conectar a respirador e colocar sistema de aspiración pechado.

9.- VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA (VM)

- O manexo da VM non difire en COVID-19 do resto de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).
- Ver Anexo I para recomendacións ARDS-Net sobre Vt e PEEP.

9.1. Particularidades de COVID-19 en relación ao SDRA e a VM

- Non se recomenda o uso de corticoides para o tratamento do SDRA secundario a COVID-19 salvo que teñan outra indicación.
- Evitar as nebulizacións. Para a administración de broncodilatadores usar cámara espaciadora e dispositivo MDI.





- Utilizar tubuladuras desbotables.
- Colocar filtro antivirico en rama inspiratoria e espiratoria (Filtro HME entre tubuladura e peza en T + filtro antivirico entre rama espiratoria e unidade de paciente do respirador).
- Evitar a humidificación activa se non é imprescindible.

10.- TRATAMENTO

- Non hai ningún tratamento de eficacia demostrada para COVID-19.
- Iniciar en todos os casos, tratamento antibiótico para neumonía comunitaria segundo os protocolos locais debido ao risco de coinfección. Desescalar/suspender segundo a evolución e resultados microbiolóxicos.
- Oseltamivir non é eficaz para COVID-19. Non tratar con oseltamivir excepto no caso de coinfección por gripe.

10.1. Tratamento específico

- Non existe un tratamento demostrado eficaz e seguro.
- Hai varios ensaios clínicos en marcha.
- Recoméndase iniciar tratamento con **Lopinavir/Ritonavir + Interferon β 1B sc** en pacientes ingresados en UCI con COVID-19 coas seguintes consideracións:
 - Indicación non aprobada en ficha técnica. Solicitude segundo procedemento de acceso a medicamentos en situacións especiais



(Real Decreto 1015/2009, de 19 de xuño, polo que se regula a dispoñibilidade de medicamentos en situacións especiais).

- Require consentimento informado oral (ver Anexo II).
- Dose:
 - Lopinavir/Ritonavir 400 mg/100 mg vo o SNG/12 h.
 - Interferon β 1B 0,25 mg sc/48 h.
- Duración do tratamento: 14 días.
- Ver Anexo III para efectos secundarios e interaccións.

10.1.1. Alternativas de tratamento

- Remdesivir:
 - Demostrado ser eficaz in vitro para SARS-CoV-2.
 - In vitro parece máis eficaz que Lopinavir/Ritonavir.
 - Non ten autorización de comercialización por ningunha axencia reguladora.
 - En marcha ensaios clínicos en China e EEUU para o tratamento de COVID-19.
 - Pódese solicitar á Axencia española do medicamento e produtos sanitarios (AEMPS) como uso compasivo (ver Anexo III). Require consentimento informado por escrito (ver Anexo II).





- Considerar a solicitude en caso de VM e SDRA moderado-severo.
- Dose: 200 mg iv de carga o primeiro día, seguidos de 100 mg/24 h iv desde o día 2 ao 10.
- Cloroquina
 - Demostrada eficacia in vitro para SARS-Cov-2.
 - Podería utilizarse asociada a Remdesivir.
 - Indicación non aprobada en ficha técnica. Solicitude segundo procedemento de acceso a medicamentos en situacións especiais (Real Decreto 1015/2009, de 19 de xuño, polo que se regula a dispoñibilidade de medicamentos en situacións especiais).
 - Dose: cloroquina difosfato 500 mg vía oral/enteral c/12 horas durante 10 días.





BIBLIOGRAFÍA

1. Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2). Ministerio de Sanidad. Actualizado a 27 de Febrero de 2020.
https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Procedimiento_COVID_19.pdf (Acceso 5 de Marzo de 2020)
2. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19=). Ministerio de Sanidad. Actualizado a 3 de marzo de 2020.
https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_COVID-19.pdf (Acceso 5 de Marzo de 2020)
3. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(7):e45-e67.
4. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020.
5. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res. 2020;30(3):269-71.
6. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends. 2020.





7. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun.* 2020;11(1):222.
8. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends.* 2020.
9. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020.
10. Yao TT, Qian JD, Zhu WY, Wang Y, Wang GQ. A Systematic Review of Lopinavir Therapy for SARS Coronavirus and MERS Coronavirus-A Possible Reference for Coronavirus Disease-19 Treatment Option. *J Med Virol.* 2020.
11. 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> (Acceso 4/Febrero/2020)
12. 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.
13. Arabi YM, Alothman 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.





- 14.** Arabi YM, Asiri AY, Assiri AM, Aziz Jokhdar HA, Alothman 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.
- 15.** 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.
- 16.** 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
- 17.** Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine United States*; 2018; 197: 757–767.



ANEXO I. PROTOCOLO ARDS-Net

Male - Ideal Body Weight Table					
IBW (kg) = 50 + (0.91 x (height in cm - 152.4)) ¹					
Height		IBW (kg)	4-6 mL/kg Tidal Volume Range	6-8 mL/kg Tidal Volume Range	8-10 mL/kg Tidal Volume Range
Inches	cm				
60	152.4	50.0	200 - 300	300 - 400	400 - 500
61	154.9	52.3	209 - 314	314 - 418	418 - 523
62	157.5	54.6	218 - 328	328 - 437	437 - 546
63	160.1	56.9	228 - 342	342 - 455	455 - 569
64	162.6	59.2	237 - 355	355 - 474	474 - 592
65	165.1	61.6	246 - 369	369 - 492	492 - 616
66	167.6	63.9	255 - 383	383 - 511	511 - 639
67	170.2	66.2	265 - 397	397 - 529	529 - 662
68	172.7	68.5	274 - 411	411 - 548	548 - 685
69	175.3	70.8	283 - 425	425 - 566	566 - 708
70	177.8	73.1	292 - 439	439 - 585	585 - 731
71	180.3	75.4	302 - 453	453 - 603	603 - 754
72	182.9	77.7	311 - 466	466 - 622	622 - 777
73	185.4	80.0	320 - 480	480 - 640	640 - 800
74	188	82.4	329 - 494	494 - 659	659 - 824
75	190.5	84.7	339 - 508	508 - 677	677 - 847
76	193	87.0	348 - 522	522 - 696	696 - 870
77	195.6	89.3	357 - 536	536 - 714	714 - 893
78	198.1	91.6	366 - 550	550 - 733	733 - 916

¹ IBW Formula From: ARDS Network. NEJM. May 2000, 342 (18) :1301-08

Female - Ideal Body Weight Table					
IBW (kg) = 45.5 + (0.91 x (height in cm - 152.4)) ¹					
Height		IBW (kg)	4-6 mL/kg Tidal Volume Range	6-8 mL/kg Tidal Volume Range	8-10 mL/kg Tidal Volume Range
Inches	cm				
54	137.2	31.6	127 - 190	190 - 253	253 - 316
55	139.7	33.9	136 - 204	204 - 272	272 - 339
56	142.2	36.3	145 - 218	218 - 290	290 - 363
57	144.8	38.6	154 - 231	231 - 309	309 - 386
58	147.3	40.9	164 - 245	245 - 327	327 - 409
59	149.9	43.2	173 - 259	259 - 346	346 - 432
60	152.4	45.5	182 - 273	273 - 364	364 - 455
61	154.9	47.8	191 - 287	287 - 382	382 - 478
62	157.5	50.1	200 - 301	301 - 401	401 - 501
63	160	52.4	210 - 315	315 - 419	419 - 524
64	162.6	54.7	219 - 328	328 - 438	438 - 547
65	165.1	57.1	228 - 342	342 - 456	456 - 571
66	167.6	59.4	237 - 356	356 - 475	475 - 594
67	170.2	61.7	247 - 370	370 - 493	493 - 617
68	172.7	64.0	256 - 384	384 - 512	512 - 640
69	175.3	66.3	265 - 398	398 - 530	530 - 663
70	177.8	68.6	274 - 412	412 - 549	549 - 686
71	180.3	70.9	284 - 426	426 - 567	567 - 709
72	182.9	73.2	293 - 439	439 - 586	586 - 732

¹ IBW Formula From: ARDS Network. NEJM. May 2000, 342 (18) :1301-08

Lower PEEP/higher FiO2

FiO₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12

FiO₂	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	14	14	14	16	18	18-24

Higher PEEP/lower FiO2

FiO₂	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16

FiO₂	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0
PEEP	18	20	22	22	22	24



ANEXO II

Consentimento informado (segundo Lei 41/2002 e RD 015/2009)

1. Consentimento para uso compasivo dun medicamento non autorizado (medicamento en fase de investigación) (Remdesivir)

Antes da administración do medicamento, debe obterse un consentimento por escrito do paciente (ou no seu caso, do seu representante legalmente aceptable), tras informar ao paciente en termos comprensibles da natureza do tratamento, a súa importancia, implicacións e riscos. Pódese incluír un modelo de consentimento escrito, baseado na norma actual, como os que se veñen empregando na actualidade nos centros hospitalarios.

2. Consentimento para uso fóra de indicación ou fóra de ficha técnica dun medicamento xa aprobado para outras condicións (Lopinavir/ritonavir, interferón, cloroquina)

O médico responsable do tratamento deberá xustificar na historia clínica, a necesidade do uso do medicamento e informar ao paciente dos posibles beneficios e dos riscos potenciais, obtendo o seu consentimento conforme á Lei 41/2002, de 14 de novembro. Isto significa que, nestes casos, obterase preferiblemente un consentimento oral. Recoméndase ao profesional médico, que faga constar na historia clínica, a obtención do consentimento oral. Só en caso de que o tratamento supoña “riscos ou inconvintes de notoria e previsible repercusión negativa sobre a saúde do paciente” podería ser oportuno preparar un consentimento escrito do paciente. Os riscos dos tratamentos antivíricos que se propoñen neste caso concreto, para o seu uso fóra de indicación, non entran neste suposto.



ANEXO III. ANTIVÍRICOS

Lopinavir/ritonavir:

- Previa sinatura do consentimento informado polo paciente.
- Descartar infección polo VIH.
- Preparados comerciais:
 - KALETRA®: comprimidos recubertos 200/50 mg, 100/25 mg.
 - KALETRA®: solución oral 80 mg/20 mg/mL.
 - LOPINAVIR/RITONAVIR ACCORD: comprimidos recubertos con película 200 mg/50 mg.
- Dose de 400 mg/100 mg (200 mg/50 mg por cápsula) dúas cápsulas (ou 5 mL da solución para administración por sonda nasogástrica) dúas veces ao día vía oral.
- Efectos adversos frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Infrecuentes: pancreatite, prolongación do segmento QT do electrocardiograma.
- Interaccións/precaucións: ambos os dous principios activos son inhibidores da isoforma CYP3A do P450. Lopinavir/ritonavir non debería administrarse de maneira conxunta con medicamentos cuxo aclaramento dependa en grande medida do CYP3A e para os que un aumento das concentracións plasmáticas estea asociado con efectos graves e/ou que supoñan unha ameaza para a vida.



Interferón β 1b:

- Previa sinatura do consentimento informado polo paciente.
- Dose: 0.25 mg subcutáneo cada 48 h durante 14 días.
- Preparados comerciais:
 - BETAFERON®: solución inyectable 250 mcg/mL.
 - EXTAVIA® : po e disolvente para solución inyectable 250 mcg/mL.
- Principais efectos adversos/precaucións:
 - Febre, cefalea, hipertonía, miastenia, rash, náusea, diarrea, linfopenia, leucopenia, reacción local, debilidade, artraxia, síndrome pseudogripal.
 - Evitar uso en pacientes con enfermidade psiquiátrica ou depresión grave.

Remdesivir:

- Previa sinatura do consentimento informado polo paciente.
- Solicitar á AEMPS como uso compasivo¹. (Unidade de Xestión de medicamentos en situacións especiais da AEMPS)
- Dose: dose de carga o primeiro día de 200 mg/iv seguido dunha dose de mantemento de 100 mg/iv ao día desde o día 2 ao día 10.
- Principais efectos adversos/precaucións:



- Hipotensión infusional.
- Descoñécense outros posibles efectos adversos.
- Téñanse en conta os criterios de exclusión do ensaio clínico NCT04257656: enfermidade hepática grave (Child Pugh score \geq C, AST $>$ 5 veces o límite superior) e filtrado glomerular \leq 30 mL/min/1.73 m² ou pacientes en hemodiálise.
- Poblacións especiais: non hai datos de seguridade clínica/farmacocinéticos dispoñibles para remdesivir en pacientes con insuficiencia renal e/ou hepática.
 - Insuficiencia renal: se o aclaramento de creatinina estimado diminúe en máis do 50% desde o inicio, non se debe administrar remdesivir. A administración pode reanudarse cando o aclaramento de creatinina estimado regrese ao valor basal.
 - Insuficiencia hepática: recoméndase suspender remdesivir nos seguintes casos:
 - Se GPT \geq 3 veces o límite superior da normalidade e bilirrubina \geq 2 veces o límite superior da normalidade.
 - Sa as probas de función hepática (GPT e/ou GOT) aumentan máis de 5 veces o límite superior da normalidade.
- Excipientes: contén como excipiente sulfobutiléter beta-ciclodextrina sódica (SBECD).
 - En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramento de creatinina $<$ 50 ml/min), prodúcese acumulación do



excipiente SBECD. Deberase valorar risco-beneficio nestes pacientes que xustifique o uso de remdesivir por vía intravenosa.

¹ Tal e como se indica no Real Decreto 1015/2009, de 19 de xuño, polo que se regula a dispoñibilidade de medicamentos en situacións especiais, a solicitude acompañarase, previo visto bo da Dirección do centro, do informe clínico do médico responsable no que se xustifique a necesidade do medicamento para o paciente, se indique a duración prevista do tratamento, o número de envases requiridos e a conformidade do promotor dos ensaios clínicos ou do solicitante da autorización de comercialización nos casos que así o requira. O consentimento informado do paciente ou do seu representante, será imprescindible antes da administración do medicamento, pero non formará parte da solicitude de autorización á Axencia.