



Data: 18/03/2020

Referència: 2020016
MR

NOTA INFORMATIVA

Informació als professionals sanitaris sobre la distribució de medicaments relacionats amb el tractament del COVID-19

Tipus d'alerta: **Altres**

Tipus de producte: **Medicaments d'ús humà**

*Oficines de farmàcia *Acadèmia Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears *Entitats proveïdores
d'atenció primària *Centre de Farmacovigilància de Catalunya *Col·legis de Farmacèutics *Col·legis de Metges
*Dipòsits de medicaments intrahospitalaris *Serveis de farmàcia hospitalària

Us adjuntem dues notes informatives emeses els dies 13 i 16 de març de 2020 per l'AEMPS sobre informació als professionals sanitaris envers la distribució de medicaments relacionats amb el tractament del COVID-19.

Servei d'Ordenació i Qualitat Farmacèutiques

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

Fecha de publicación: 13 de marzo de 2020

- Esta información puede ir cambiando por la enorme cantidad de datos, comunicaciones y publicaciones que se están generando a nivel mundial.
- Se recomienda que cualquier uso generalizado se plantee en el contexto de estudios clínicos que, al menos, permitan generar alguna evidencia sobre su utilidad.
- Remdesivir: Se puede acceder también a través del uso compasivo de medicamentos en investigación
- Lopinavir-Ritonavir: Se está a la espera inminente de resultados de un ensayo clínico y se está distribuyendo un stock limitado a través de la aplicación de medicamentos especiales desde hace una semana.
- En esta situación, se hace un llamamiento a la responsabilidad de todas las partes implicadas para que los medicamentos estén a disposición de los profesionales de manera equilibrada y ajustada a las necesidades clínicas.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos 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.

Hasta la fecha, solo hay datos parciales, preliminares, a veces únicamente in vitro o incluso contradictorios, sobre la eficacia de uno u otro producto por lo que, en la medida de lo posible, debe priorizarse la posibilidad de realizar estudios clínicos que genere conocimiento útil, al tiempo que se ofrece una alternativa de tratamiento plausible.

Además, para los medicamentos que están autorizados y se utilizan en el tratamiento del COVID-19, es necesario garantizar el suministro a los pacientes que ya están en tratamiento por otras enfermedades.

Por este motivo, la AEMPS está distribuyendo algunos medicamentos de manera controlada. En algunos casos, es el propio titular el que controla esta distribución bajo la supervisión de la Agencia y con el mandato de ajustarse a pautas de distribución habituales. Cuando esta medida es insuficiente, la AEMPS autoriza la distribución a través de la aplicación de medicamentos en situaciones especiales.

Tanto los medicamentos como las medidas adoptadas pueden ir cambiando en función de las necesidades, cantidad disponible, o facilidad para establecer vías alternativas de distribución. La AEMPS irá informando puntualmente a las comunidades autónomas, sociedades científicas, hospitales y profesionales sanitarios de los cambios que se vayan produciendo.

La situación a día de hoy es la siguiente:

Remdesivir

Es un medicamento en investigación en el que se están desarrollando ensayos clínicos en China, Estados Unidos y Europa, incluyendo España. Se puede acceder también a través del uso compasivo de medicamentos en investigación al que se accede caso a caso a través de la aplicación de la AEMPS de medicamentos en situaciones especiales.

En la aplicación se encuentra toda la información necesaria para solicitarlo. Los principales criterios para incluir pacientes es que estén hospitalizados, COVID-19 confirmado por PCR y ventilación mecánica. Los principales criterios de exclusión son la evidencia de fallo multi-orgánico, el requerimiento de vasopresores para mantener la presión sanguínea, niveles de ALT por encima de 5 veces el límite superior de la normalidad, aclaramiento de creatinina <30 mL/min o hemodiálisis continua, o uso concomitante de otros antivirales para el COVID-19.

Lopinavir-Ritonavir

Es una combinación que se viene utilizando desde hace años en el tratamiento de la infección por VIH. Se está a la espera inminente de resultados de un ensayo clínico. La percepción de la Agencia es que estos resultados no serán suficientes para avalar un uso específico de Lopinavir-Ritonavir en la infección por COVID-19 sin estudios adicionales medianamente bien diseñados.

La AEMPS distribuye desde hace una semana un stock limitado a través de la aplicación de medicamentos especiales. El incremento del número de casos ha hecho demasiado compleja la solicitud por lo que la Agencia va a poner en práctica las siguientes medidas para facilitar el acceso:

- Las solicitudes de los hospitales incluirán, en una única solicitud, todos los pacientes identificados y un el número de envases necesarios. A estos efectos, se recuerda que con cada envase de Kaletra y Lopinavir/Ritonavir Accord de 200/50 mg y cada envase de Kaletra solución oral 80/20 mg/mL pueden tratarse dos pacientes.
- Las solicitudes deben incluir también a los pacientes tratados por el VIH.
- La AEMPS recuerda que la disponibilidad de Lopinavir/Ritonavir es limitada. Se trabaja en ampliar esta disponibilidad, pero los datos actuales son de un stock no distribuido que permitiría tratar unos 7.000 pacientes a las dosis actuales. 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.

Otros medicamentos

Las evidencias que sustentarían el uso de otros medicamentos son igualmente parciales y preliminares por lo que la AEMPS recomienda que cualquier uso generalizado se plantee en el contexto de estudios clínicos que, al menos, permitan generar alguna evidencia sobre su utilidad. La Agencia ha habilitado procedimientos de evaluación rápida para estos estudios por lo que se anima a los promotores a que soliciten ayuda para canalizar este uso.

La Agencia ha solicitado a los laboratorios titulares que controlen la distribución de sus stocks de medicamentos que contienen Interferón-beta 1b, Interferón-alfa-2b, cloroquina, hidroxiclороquina o tocilizumab p. En caso de detectar desviaciones significativas o indicativos de acaparamiento no justificado por las necesidades clínicas, se procedería a su distribución a través de la aplicación de medicamentos en situaciones especiales.



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.

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

Fecha de publicación: 16 de marzo de 2020

- **Pasan a distribución controlada por la aplicación de medicamentos en situaciones especiales hidroxycloroquina y la forma farmacéutica intravenosas de tocilizumab.**
- **Las compañías controlarán activamente la distribución de las presentaciones subcutáneas de anticuerpos anti-IL6 tocilizumab subcutáneo y sarilumab.**
- **En los casos de Remdesivir y Lopinavir-Ritonavir la situación continua como el pasado viernes.**
- **La AEMPS anima a canalizar el uso de estos medicamentos a través de estudios clínicos que permitan generar conocimiento**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informó el pasado viernes de la distribución controlada de los medicamentos autorizados que contienen Lopinavir/Ritonavir. En la misma nota, avisamos del seguimiento estrecho al que se estaban sometiendo otros productos que pudieran tener un papel potencial en el tratamiento de COVID-19.

La AEMPS anuncia que **pasan ahora a distribución controlada** a través de la aplicación de Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales (MSE) **los medicamentos que contienen hidroxycloroquina y la forma farmacéutica intravenosa de tocilizumab, extremándose el control por parte del titular en las otras formas farmacéutica de tocilizumab y sarilumab subcutáneos.**

De nuevo, hay que insistir en que, hasta la fecha, solo hay datos parciales, preliminares, a veces únicamente in vitro o incluso contradictorios, sobre la eficacia de uno u otro producto por lo que, en la medida de lo posible, debe priorizarse la posibilidad de realizar estudios clínicos que, al tiempo que se ofrece una alternativa de tratamiento plausible, genere conocimiento útil.

La AEMPS anima a canalizar el uso de estos medicamentos, sobre los que no hay datos, a través de estudios clínicos que permitan generar conocimiento. Para ello se pone a la disposición de investigadores y promotores a través de la dirección de correo electrónico innov_spain@aemps.es o ascina@aemps.es.

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.

Cloroquina/Hidroxiclороquina

En estos momentos la eficacia de la cloroquina e hidroxiclороquina se está evaluando en un buen número de ensayos clínicos, pero no se han publicado los resultados por el momento. Se considera, por tanto, que el nivel de evidencia todavía es bajo y basado en los datos preclínicos y de seguridad en otras indicaciones. A pesar de ello, su uso ha generado expectativas de modo que distintas autoridades (Italia, Francia, China) han incluido la cloroquina o la hidroxiclороquina como una de las alternativas de tratamiento en pacientes con infección por COVID -19.

Con el fin de garantizar una distribución equilibrada y controlar los stocks, la AEMPS empieza la distribución controlada de HIDROXICLOROQUINA para los centros hospitalarios a través de la aplicación de Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales (MSE) a partir de hoy.

Esta medida no afecta a los pacientes que ya están en tratamiento con estos medicamentos en las indicaciones que están recogidas en la ficha técnica y que recogen sus prescripciones en las oficinas de farmacia. La AEMPS vigilará estos stocks para que no se desvíen del consumo habitual y –caso de detectar desviaciones- actuará en consecuencia.

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

- Las solicitudes de los hospitales incluirán, en una única solicitud, todos los pacientes identificados y el número de envases necesarios. A estos efectos, se recuerda que –de acuerdo con la pauta más utilizada- con cada envase de 30 comprimidos puede tratarse un paciente.
- En aquellos casos en los que fuera necesaria medicación para pacientes ingresados y tratados para las indicaciones autorizadas en su ficha técnica, los pacientes deben ser incluidos en la solicitud identificados con una indicación diferente de COVID-19.
- En cada solicitud deben adjuntar un documento en el que se indiquen los Números de Historia Clínica (NHC) de cada uno de ellos, separados en función de la enfermedad a tratar. Por ejemplo, XXX envases para el tratamiento de los siguientes pacientes con XXX (y los números de HC) y XXX envases para el tratamiento de los siguientes pacientes con infección COVID19 (y los números de HC).

La AEMPS recuerda que los datos actuales son de un stock aun grande pero limitado. En este sentido, se hace un llamamiento a no almacenar por encima de las necesidades.

Las presentaciones de hidroxiclороquina son:

- DOLQUINE 200 mg comprimidos
- HIDROXICLOROQUINA RATIOPHARM 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG
- XANBAN 200 MG comprimidos recubiertos con película EFG
- DUPLAXIL 400 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG (medicamento autorizado, pero aun no comercializado del que, sin embargo, podría disponerse de stock)

La única presentación disponible de cloroquina es:

- RESOCHIN 155 mg comprimidos recubiertos

Anticuerpos anti-IL6

Basado en la experiencia en el síndrome de liberación de citoquinas por la administración de CAR-T para el cual tocilizumab intravenoso tiene indicación, y ante un cuadro similar en los pacientes con COVID 19, se han tratado alrededor de 500 pacientes con tocilizumab en China. También existe cierta experiencia de uso en Italia. Aun así, no hay evidencia científica publicada ni ha recibido la aprobación de la autoridad sanitaria para esta indicación en ningún país, y se están planificando ensayos clínicos con ella.

Existe un segundo anticuerpo –sarilumab- que no tiene aprobación de la autoridad sanitaria en el síndrome de liberación de citoquinas por CAR-T, ni dispone de experiencia clínica en el tratamiento de COVID 19 pero para el que existe interés en realizar ensayos clínicos.

Dado el interés creciente por el uso de anticuerpos anti-IL6, su utilidad potencial en esta situación, y el número de unidades limitadas, la AEMPS inicia la distribución controlada de tocilizumab ([ROACTEMRA 20 mg/ml, CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION](#)) a través de la aplicación de Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales (MSE), a partir de hoy.

Esta medida no afecta a los pacientes que ya están en tratamiento con tocilizumab ([ROACTEMRA 162 MG SOLUCION INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA](#) o [ROACTEMRA 162 MG SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA](#)) o sarilumab ([KEVZARA 150 MG](#) o [200 MG SOLUCION INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA](#) o [KEVZARA 200 MG SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA](#)) en las indicaciones que están recogidas en su ficha técnica. La AEMPS vigilará estos stocks para que no se desvíen del consumo habitual y –caso de detectar desviaciones- actuará en consecuencia.

Para facilitar el acceso en los hospitales, **las solicitudes de [ROACTEMRA 20 mg/ml, CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION](#) seguirán las siguientes indicaciones:**

- Las solicitudes de los hospitales incluirán, en una única solicitud, todos los pacientes identificados y el número de envases necesarios.
- En aquellos casos en los que fuera necesaria medicación para pacientes ingresados y tratados para las indicaciones autorizadas en su ficha técnica, los pacientes deben ser incluidos en la solicitud identificados con una indicación diferente de COVID-19.
- Se recomienda que los pacientes que se encuentren actualmente en tratamiento con tocilizumab con las presentaciones incluidas en la distribución controlada sean cambiados a presentaciones de administración subcutánea en jeringa o pluma precargada y que se reserven el resto para los pacientes con infección por COVID-19 con el fin de maximizar este stock

La AEMPS informa 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 intravenoso:

La AEMPS trabaja en conseguir unidades adicionales e iniciar ensayos clínicos en España. 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:

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 ≥ 3)

- Presencia de otro fallo orgánico (principalmente Shock o escala SOFA score ≥ 3)
- Criterios de Respuesta Inflamatoria Sistémica grave
- Adultos: Elevados niveles de IL-6 (> 40 pg/ml) (como alternativa elevados niveles de dímero-D (> 1500) o D dímero en progresivo aumento)
- Niños: Elevados niveles de IL-6 (> 3.5 pg/ml) (en alternativa elevados niveles de dímero-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)

Aspectos prácticos del uso de tocilizumab intravenoso:

Se recuerda que la dosis de tocilizumab se calcula en función del peso del paciente y cada paciente requiere como máximo 3 o 4 viales por dosis (hasta un máximo de 3 dosis) para su tratamiento según la presentación. Para evitar problemas de stock, tengan en cuenta a la hora de calcular el número de envases, que cada paciente requerirá como máximo un total de 3 o 4 viales según la presentación. Dado que se recomienda una segunda infusión tras 12 horas tras la primera dosis y si hay respuesta clínica parcial o incompleta, eventualmente se administrará una tercera infusión a las 16-24 horas como máximo, cada paciente requerirá un máximo de tres dosis y un total de 9 o 12 viales según la presentación.

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.