

FICHA TÉCNICA RACIM	
Fecha realización:	1-julio-2020
Última actualización:	1-julio-2020

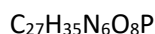
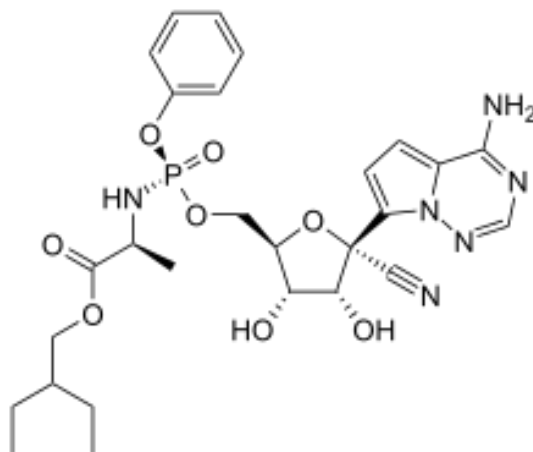


REMDESIVIR

ÍNDICE

	Pág.
1. ESTRUCTURA Y FÓRMULA QUÍMICA	1
2. FAMILIA QUÍMICA.....	1
3. CLASE FARMACOLÓGICA (Código ATC).....	1
4. ACCIÓN FARMACOLÓGICA	1
5. MECANISMO DE ACCIÓN.....	1
6. INDICACIONES APROBADAS Y CONDICIONES DE EXPENDIO.....	1
7. VÍA DE ADMINISTRACIÓN	2
8. PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS.....	2
9. CONSERVACIÓN	2
10. POSOLOGÍA.....	2
11. FARMACOCINÉTICA.....	3
12. EFECTOS ADVERSOS.....	3
13. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	4
14. CONTRAINDICACIONES.....	5
15. PRECAUCIONES.....	5
16. ADVERTENCIAS.....	5
17. SOBREDOSIS.....	6
18. ENSAYOS CLÍNICOS DE REMDESIVIR ENCOVID-19	6
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	8

1. ESTRUCTURA Y FÓRMULA QUÍMICA



2. FAMILIA QUÍMICA: Es un análogo de nucleótidos de ARN

3. CLASE FARMACOLÓGICA (Código ATC): No posee

4. ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Presenta actividad antiviral *in vitro* e *in vivo* contra SARS-CoV-1, MERS-CoV y SARS-CoV-2 y actividad *in vitro* e *in vivo* contra otros betacoronavirus relacionados.¹⁻⁵

5. MECANISMO DE ACCIÓN:

Al ser un análogo de nucleótido de ARN interfiere con la polimerización del ARN del virus (inhibe la polimerasa del ARN viral). Se desarrolló inicialmente como tratamiento para la enfermedad del virus del Ébola.

Remdesivir es un profármaco de nucleótidos de adenosina que se distribuye en las células donde se metaboliza para formar el metabolito nucleósido trifosfato farmacológicamente activo. Remdesivir trifosfato actúa como un análogo del trifosfato de adenosina (ATP) y compite con el sustrato ATP natural para la incorporación en las cadenas de ARN nacientes por la ARN polimerasa dependiente de ARN del SARS-CoV-2, lo que resulta en la terminación de la cadena retardada durante la replicación del ARN viral. Remdesivir trifosfato es un inhibidor débil de las polimerasas de ADN y ARN de mamíferos con bajo potencial de toxicidad mitocondrial.^{6,7}

6. INDICACIONES APROBADAS Y CONDICIONES DE EXPENDIO

Remdesivir es un fármaco en investigación. En Estados Unidos, no ha sido aprobado por la FDA para ningún uso. Sin embargo, recibió la "Autorización de uso de emergencia" (EUA en inglés Emergency Use Authorization) solo para el tratamiento de pacientes (adultos y niños) con infección por SARS-CoV-2 sospechada o confirmada por laboratorio y COVID-19 grave.^{6,7} La enfermedad grave se define como pacientes con una saturación de oxígeno (SpO₂) ≤ 94 % en el aire ambiente o que requieren oxígeno suplementario o que requieren ventilación mecánica o

que requieren oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO en inglés extracorporeal membrane oxygenation).⁶

En EE. UU., el gobierno tiene a su cargo la distribución de este medicamento para garantizar los términos y condiciones de esta autorización de uso en emergencia. El laboratorio productor suministra sólo a distribuidores autorizados por el gobierno o directamente a una agencia del gobierno de los EE. UU., los cuales distribuyen a los hospitales y otras instalaciones de atención médica según las indicaciones del gobierno de los EE. UU., y en colaboración con las autoridades gubernamentales estatales y locales, según sea necesario.^{6,7}

2

Remdesivir no se comercializa en Argentina y su uso se limita solo al contexto del ensayo clínico Solidarity.^{8,9}

7. VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía parenteral.^{6,7}

8. PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS:

- ✓ Polvo liofilizado (100 mg) estéril sin conservantes para reconstituir en agua estéril para inyección a una concentración final de 5 mg/ml.
- ✓ Solución concentrada estéril sin conservantes (5 mg/ml),

Ambas presentaciones se diluyen en solución salina al 0,9 % antes de la administración intravenosa.^{6,7}

9. CONSERVACIÓN

Los viales de sólido liofilizado deben almacenarse por debajo de 30 °C hasta el momento de su uso. Los viales de solución estéril deben almacenarse a temperaturas refrigeradas (2 °C a 8 °C) hasta el momento de su uso. Después de la dilución con solución salina al 0,9 %, la solución se puede almacenar hasta 4 horas a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C) o 24 horas a temperatura refrigerada (2 °C a 8 °C).^{6,7}

10. POSOLOGÍA:

Se administra bajo consentimiento informado y firmado por parte del paciente/padre o tutor.

La dosis recomendada para adultos y pacientes pediátricos que pesen 40 kg o más es una dosis de carga única de 200 mg en el día 1, seguida de dosis de mantenimiento una vez al día de 100 mg desde el día 2.^{6,7}

Para pacientes pediátricos con un peso de 3,5 kg a menos de 40 kg, solo use remdesivir polvo liofilizado (100 mg) para inyección. La dosis recomendada para pacientes pediátricos que pesan 3,5 kg a menos de 40 kg es una dosis de carga única de remdesivir 5 mg/kg en el día 1, seguido de remdesivir 2,5 mg/kg una vez al día desde el día 2. Se puede consultar la posología recomendada en pacientes pediátricos en el documento sobre Información completa de prescripción de la EUA, subsección 2.3.^{6,7}

Se desconoce la duración óptima del tratamiento para COVID-19. Para pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), la duración total recomendada del tratamiento es de 10 días. Para pacientes que no requieren ventilación mecánica invasiva o ECMO, la duración total recomendada del tratamiento es de 5 días; si un paciente no demuestra una mejoría clínica, el tratamiento puede extenderse hasta 5 días adicionales para una duración total del tratamiento de hasta 10 días.^{6,7}

La infusión intravenosa se debe administrar durante 30 a 120 minutos.^{6,7}

11. FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de remdesivir sólo se ha evaluado en adultos en varios ensayos de fase 1 hasta el momento. La farmacocinética de remdesivir no se ha evaluado en pacientes pediátricos, ni se han evaluado las diferencias farmacocinéticas basadas en el sexo, la raza y la edad. Tampoco se ha evaluado en pacientes con COVID-19.^{6,7}

Después de la administración intravenosa de dosis única de 2 horas de formulación de solución de remdesivir a dosis que varían de 3 a 225 mg, remdesivir exhibió un perfil de PK lineal.

Después de la administración intravenosa de remdesivir en dosis única de 2 horas a dosis de 75 y 150 mg, tanto las formulaciones liofilizadas como las soluciones proporcionaron parámetros PK comparables (AUC_{inf}, AUC_{last} y C_{max}), lo que indica un rendimiento de formulación similar.

Remdesivir 75 mg de formulación liofilizada administrada por vía intravenosa durante 30 minutos proporcionó una exposición similar a las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) del metabolito trifosfato activo GS-443902 como remdesivir 150 mg de formulación liofilizada administrada por vía intravenosa durante 2 horas.

Después de una dosis intravenosa única de 150 mg de remdesivir, la recuperación total promedio de la dosis fue mayor al 92 %, que consiste en aproximadamente 74 % y 18 % recuperado en orina y heces, respectivamente. La mayoría de la dosis de remdesivir recuperada en la orina fue el metabolito GS-441524 (49 %), mientras que el 10 % se recuperó como remdesivir.^{6,7}

12. EFECTOS ADVERSOS

El perfil de efectos adversos de remdesivir no es bien conocido.¹⁰ Como hay datos clínicos limitados disponibles para remdesivir, pueden ocurrir eventos adversos graves e inesperados que no se hayan informado previamente con el uso de remdesivir.^{6,7}

El laboratorio productor, las instalaciones de atención médica (hospitales, sanatorios, clínicas) y profesionales de salud que están autorizado a usar este fármaco, están obligados a rastrear e informar los efectos adversos graves y todos los errores de medicación asociados con el uso del remdesivir durante la pandemia por COVID-19.^{6,7}

Se han observado reacciones anafilácticas, relacionadas con la perfusión durante y después de la administración de remdesivir. Los signos y síntomas pueden incluir hipotensión, taquicardia,

bradicardia, disnea, sibilancias, angioedema, erupción cutánea, náuseas, vómitos, diaforesis y escalofríos. Las velocidades de infusión más lentas, con un tiempo de infusión máximo de hasta 120 minutos, pueden potencialmente prevenir estos signos y síntomas.^{6,7}

Se recomienda monitorear a los pacientes durante la administración. Si se produce una reacción clínicamente significativa, se recomienda suspender inmediatamente la infusión e iniciar el tratamiento adecuado.¹⁰

El evento adverso más característico es la elevación de enzimas hepáticas ALT y AST.¹⁰ Se han observado elevaciones de transaminasas en voluntarios sanos que recibieron 200 mg de remdesivir seguido de dosis de 100 mg durante 5 a 10 días. También se han informado elevaciones de transaminasas en pacientes con COVID-19 que recibieron remdesivir en ensayos clínicos.^{6,7}

Se recomienda el monitoreo de la función hepática al iniciar el tratamiento con remdesivir y durante el mismo, así como no iniciar la administración de remdesivir si se observa un nivel de AST más de cinco veces el límite superior normal.¹⁰

Debido al riesgo de eventos adversos renales (lesión renal aguda 6 %, insuficiencia renal 8 % y hematuria 4 %) se recomienda no iniciar el tratamiento si se observa una tasa de filtrado glomerular < 30 mL/min.¹⁰

De los pacientes incluidos en el estudio de Antinori et al., 13 abandonaron el tratamiento, de los cuales ocho lo hicieron por eventos adversos: cuatro por falla renal (de los cuales tres fallecieron), tres por aumento de transaminasas hepáticas y un paciente por rash maculopapular severo.¹⁰

En el estudio publicado por Beigel et al, los eventos adversos más comunes en el grupo remdesivir fueron: anemia o disminución de la hemoglobina, lesión renal aguda, disminución de la tasa de filtración glomerular estimada, o aumento de la creatinina en sangre, pirexia, hiperglucemia y aumento de los niveles ALT, AST o ambas.¹⁰

13. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Riesgo de actividad antiviral reducida cuando se administra juntamente con cloroquina o hidroxicloroquina. Datos *in vitro* que demuestren un efecto antagonista de la cloroquina en la activación metabólica intracelular y la actividad antiviral del remdesivir.⁶

In vitro, remdesivir es un sustrato para enzimas metabolizadoras de fármacos CYP2C8, P2D6 y CYP3A4, y es un sustrato para transportadores de polipéptidos de transporte de aniones orgánicos 1B1 (OATP1B1) y transportadores de glicoproteína P (P-gp). *In vitro*, remdesivir es un inhibidor de CYP3A4, OATP1B1, OATP1B3, BSEP, MRP4 y NTCP. La relevancia clínica de estas evaluaciones *in vitro* no se ha establecido.^{6,7}

14. CONTRAINDICACIONES

Remdesivir está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier ingrediente de remdesivir.^{6,7}

15. PRECAUCIONES:

- ✓ Mantener la cadena de frío de la solución estéril.
- ✓ Como las presentaciones farmacéuticas no poseen agentes conservantes o bacteriostático, se debe utilizar una técnica aséptica en la preparación de la solución a partir del polvo liofilizado y de la dilución parenteral final para evitar la contaminación microbiana accidental. Siempre se recomienda administrar medicamentos IV inmediatamente después de la preparación cuando sea posible.
- ✓ Cualquier porción no utilizada de un vial de remdesivir de dosis única debe desecharse después de preparar una solución diluida por no contener conservantes.
- ✓ Los productos farmacológicos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. En caso de que estos parámetros sean corroborados, la solución debe desecharse y prepararse una solución nueva.
- ✓ La solución diluida preparada no debe administrarse simultáneamente con ningún otro medicamento. Se desconoce la compatibilidad de la inyección de remdesivir con soluciones IV y medicamentos que no sean cloruro de sodio al 0,9 %.
- ✓ Las instalaciones de atención médica llevarán a cabo un proceso de control de inventario del remdesivir dispensado, como así también deberán registrar información del almacenamiento del producto e información del paciente (nombre del paciente, edad, manifestación de la enfermedad, número de dosis administradas por paciente, otros medicamentos administrados), hasta que la FDA lo disponga.
- ✓ Todo el material impreso descriptivo, incluido el material publicitario y promocional, relacionado con el uso del remdesivir deberá indicar clara y conspicuamente que el remdesivir no ha sido aprobado; que sólo ha sido autorizado por la FDA en virtud de una EUA; y el remdesivir está autorizado solo por la duración de la declaración de que existen circunstancias que justifican la autorización del uso de emergencia del remdesivir en el tratamiento de COVID-19, a menos que la autorización se rescinda o se revoque antes.^{6,7}

16. ADVERTENCIAS:

Remdesivir debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para la madre y el feto.

No hay información sobre la presencia de remdesivir en la leche humana, los efectos sobre el lactante o los efectos sobre la producción de leche. En estudios con animales, se han detectado

remdesivir y metabolitos en los cachorros lactantes de madres que recibieron remdesivir, probablemente debido a la presencia de remdesivir en la leche.

La seguridad y eficacia de remdesivir no se han evaluado en pacientes con insuficiencia renal grave o con enfermedad renal en etapa terminal. Remdesivir no se recomienda en pacientes adultos y pediátricos (mayores de 28 días) con una tasa de filtración glomerular estimada inferior a 30 ml/min o en recién nacidos a término (a menos de 7 días a menos o igual a 28 días de edad) con creatinina sérica mayor o igual a 1 mg/dL, a menos que el beneficio potencial supere el riesgo potencial.

No se sabe si se necesita un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. Remdesivir solo debe usarse en pacientes con insuficiencia hepática si el beneficio potencial supera el riesgo potencial. Las pruebas de laboratorio hepáticas deben realizarse en todos los pacientes antes de comenzar con remdesivir y diariamente mientras reciben remdesivir.

Las pruebas de laboratorio hepáticas deben realizarse en todos los pacientes antes de comenzar con remdesivir y diariamente mientras reciben remdesivir. Remdesivir no debe iniciarse en pacientes con Alanina aminotransferasa (ALT) mayor o igual a 5 veces el límite superior de la normalidad al inicio del estudio. Remdesivir debe suspenderse en pacientes que desarrollan:

- a) ALT mayor o igual a 5 veces al límite superior de la normalidad durante el tratamiento, el cual se puede reiniciar cuando ALT es inferior a 5 veces este límite.
- b) Cuando el aumento de ALT es acompañado de signos o síntomas de inflamación hepática o aumento de bilirrubina conjugada, fosfatasa alcalina.^{6,7}

17. SOBREDOSIS

No hay experiencia humana de sobredosis aguda con remdesivir. El tratamiento de la sobredosis con remdesivir debe consistir en medidas generales de apoyo, incluida la monitorización de los signos vitales y la observación del estado clínico del paciente. No existe un antídoto específico para una sobredosis con remdesivir.⁷

18. ENSAYOS CLÍNICOS DE REMDESIVIR EN COVID-19

Recientemente, Wang et al. publicaron los resultados de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico, que finalizó prematuramente por dificultades de reclutamiento. En este estudio, 237 pacientes hospitalizados con COVID-19, con saturación de oxígeno < 95 % o PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg y neumonía confirmada radiológicamente fueron aleatorizados para recibir remdesivir (n=158) o placebo (n=79); a ambos grupos de tratamiento se les permitió el uso concurrente de corticosteroides, interferones y LPV/r. La variable principal fue el tiempo hasta la mejora clínica, realizándose seguimiento durante 28 días. No se encontraron diferencias entre remdesivir y placebo en la variable principal (HR = 1,23; IC 95 % 0,87-1,75), ni en las variables secundarias, incluyendo mortalidad. Los resultados encontraron que el tratamiento con remdesivir no se asoció con beneficios estadísticamente significativos.¹⁰⁻

13

Los datos del estudio de Wang et al., contrastan con los resultados preliminares del estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, Adaptive COVID-19 Treatment Trial (ACTT), publicado por Beigel et al. En este estudio, 1.059 pacientes hospitalizados con COVID-19, fueron aleatorizados para recibir remdesivir (n= 538) o placebo (n= 521). Se incluyeron pacientes con al menos uno de los siguientes criterios de infección del tracto respiratorio inferior: infiltrados radiográficos por estudio de imagen, saturación periférica de oxígeno (SpO₂) ≤ 94 % en aire ambiente, o requerimiento de oxígeno suplementario, ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea. El porcentaje de pacientes en ventilación mecánica en el momento de la aleatorización fue de 23,1 % en el grupo remdesivir y de 28,2 % en el grupo placebo. Fueron excluidos los pacientes con niveles de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) mayores de 5 veces el límite superior normal y pacientes con insuficiencia renal, necesidad de hemodiálisis o hemofiltración, entre otros. La duración media de los síntomas antes del inicio de remdesivir fue de nueve días. La variable principal del estudio fue el tiempo hasta la mejora clínica. Los resultados, muestran que el tiempo promedio de recuperación fue de 11 días en el grupo de remdesivir, comparado con 15 días en el grupo placebo (HR = 1,32; IC 95 % 1,12 - 1,55; p < 0,001). También hubo una tendencia hacia una menor mortalidad que no fue estadísticamente significativa; 7,1 % en el grupo de remdesivir versus 11,9 % con placebo (HR = 0,70; IC 95 % 0,47 - 1,04).^{10, 12, 15}

Los autores del estudio expresan que el porcentaje de mortalidad en el grupo de remdesivir, es alto a pesar del tratamiento, por lo que probablemente como estrategia futura se pueda evaluar la combinación de remdesivir con otros tratamientos antivirales para mejorar los resultados en los pacientes con COVID-19.^{10, 15} Remdesivir mostró una mejoría en el tiempo de recuperación de cuatro días respecto del tratamiento de soporte. Este dato, a pesar que podría considerarse beneficioso por algunos en el contexto de una pandemia, presenta escasa relevancia clínica.

En cuanto a la duración del tratamiento, el estudio abierto de Goldman et al. incluyó a 397 pacientes hospitalizados que fueron asignados al azar a 5 versus 10 días de remdesivir (dosis de carga de 200 mg en el día 1, seguido de 100 mg al día). El estudio comparó la mejoría clínica de los pacientes de ambos grupos. Se incluyeron en el estudio pacientes hospitalizados con infección confirmada por SARS-CoV-2, saturación de oxígeno del 94 % o menos mientras respiraban el aire ambiente y evidencia radiológica de neumonía. Los resultados no mostraron una diferencia significativa entre los dos regímenes, en pacientes con COVID-19 grave que no requieren ventilación mecánica.¹⁶ Los autores advierten que “sin un grupo control con placebo no se puede determinar la magnitud del efecto beneficioso”. En un artículo editorial acompañante, se advierte que en los momentos actuales de suministros limitados de remdesivir, para pacientes en las fases iniciales de la enfermedad grave, se debe dar prioridad a un tratamiento de cinco días.^{10, 16, 17}

También se dieron a conocer por comunicado de prensa, los datos del segundo SIMPLE trial. En este estudio abierto, los pacientes hospitalizados con infección confirmada por COVID-19 y evidencia de neumonía sin niveles reducidos de oxígeno fueron aleatorizados (1: 1: 1) para recibir remdesivir durante 5 o 10 días o sólo atención estándar. Según se informa en el comunicado no se observaron diferencias entre los dos regímenes de duración de tratamiento,

en pacientes hospitalizados con COVID-19 moderada. Se espera la publicación de los resultados.^{10, 18}

Para obtener información sobre los ensayos clínicos que prueban el uso de remdesivir en COVID-19, visite www.clinicaltrials.gov.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Information for Clinicians on Therapeutic Options for COVID-19 Patients. [Internet] Fecha de actualización: 21/03/2020 Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html>
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2 [Internet] Fecha de actualización: 20/03/2020 Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%99119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/>
3. Wang, M., Cao, R., Zhang, L. et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 30, 269–271 (2020).
4. de Wit E et al. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. Proc Natl Acad Sci U S A 2020 117 (12) 6771-6776
5. Sheahan TP et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nat Commun 2020 Jan 10; 11:222
6. FDA. Remdesivir Fact Sheet Health Care Providers. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/137566/download>
7. FDA. Remdesivir-EUA-Letter-Of-Authorization. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/137564/download>
8. WHO COVID-19. Ensayo clínico "Solidaridad". Formulario de consentimiento informado. Disponible en: https://www.redeami.net/docs/docs/noticias_y_alertas/noticias/2020/formulario-consentimiento.pdf
9. Ministerio de Salud. Observatorio de Investigaciones COVID-19. Listado de Investigación relacionados con COVID-19. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/observatorio_investigaciones_covid-19-registro.pdf
10. Red de Centros de Información de Latinoamérica y el Caribe Red CIMLAC. Tratamiento farmacológico para COVID-19: actualización de la evidencia [Internet]. [actualizado: 5 junio 2020; acceso: 01 julio 2020]. Disponible en: <https://web2.redcimlac.org/images/files/red%20cimlactratamientoscovidsegunda%20partejunio.pdf>
11. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet 2020; 395: 1569–78. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31022-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9)
12. Fernández LCS. Remdesivir como potencial terapia frente al COVID-19. [Internet]. [actualizado: 25 mayo 2020; acceso: 26 mayo 2020]. Disponible en: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/cochrane_navarra informe remdesivir 25-05-2020.pdf
13. Clinical Pharmacology [Internet]. EEUU: © 2019 Elsevier Remdesivir [actualizado: 13 mayo 2020; acceso: 15 mayo 2020]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com/pharmacology/> (acceso restringido)
14. Wolters Kluwer UpToDate, Inc. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults. [Internet] [acceso: mayo 2020]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=remdesivir&source=search_result&selectedTitle=1~14&usage_type=default&display_rank=1
15. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zigman BS, Kalil AC. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. NEJM 2020 May 22. Doi: 10.1056/NEJMoa2007764

16. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. N Engl J Med 2020 May 27. Doi: 10.1056/NEJMoa2015301
17. Fundación Instituto Catalán de Farmacología. Sistema de Información Esencial en Terapéutica y Salud (SIETES). Ref. ID 103634 [Internet] [actualizado: 27 mayo 2020] Disponible en: <http://www.sietes.org/buscar/cita/103634>
18. Gilead Sciences, Inc. Press Releases: Gilead Announces Results from Phase 3 Trial of Remdesivir in Patients with Moderate COVID-19 [Internet] [actualizado: 1 junio 2020] Disponible en: <https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2020/6/gilead-announces-results-from-phase-3-trial-of-remdesivir-in-patients-with-moderate-covid-19>

La RACIM está integrada por los siguientes Centros de Información de Medicamentos

- **CIMEFF** Centro de Información de Medicamentos Fundación FEMEBA. Federación Médica de la Provincia de Buenos Aires (FEMEBA)
- **CIMF** Centro de Información de Medicamentos Farmacéutico. Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires.
- **Centro de Vigilancia y Seguridad de Medicamentos.** Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires
- **CIME-FFyB-UBA.** Centro de Información de Medicamentos de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires)
- **CIME-FCQ-UNC** Centro de Información de Medicamentos de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba
- **Servicio de Información de Medicamentos.** Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de la Provincia de Córdoba
- **SIMAP** Servicio de Información de Medicamentos y Actualización Profesional. Colegio de Farmacéuticos de Entre Ríos
- **CIME-UMAZA** Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Juan Agustín Maza
- **CIMED** Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Católica de Cuyo
- **Centro de Información de Medicamentos-Farmacia FCByF-UNR.** Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario
- **SIM** Sistema de Información de Medicamentos. Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe, 1ª Circunscripción
- **CRF-UNNE** Centro Regional de Farmacovigilancia de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste
- **Unidad de Farmacovigilancia.** Farmacología de la Facultad de Química Bioquímica y Farmacia de la Universidad Nacional de San Luis (FQBF-UNSL)

Coordinadora: Prof. Susana C Nuñez Montoya - E-mail: sununez@unc.edu.ar

Secretaria: Prof. María Teresa Rocha – E-mail: trissirocha@gmail.com

La información brindada por la RACIM tiene como fin promover el uso racional del medicamento y está destinada a profesionales de la salud y público en general.

No se suministra asesoramiento médico específico, siendo responsabilidad de los lectores su interpretación y uso. La información contenida en los artículos y notas elaborados por la RACIM puede ser reproducida citando la fuente.

En vista de la actualización dinámica de la información sobre COVID-19, en base al avance acelerado de las investigaciones, la información brindada en este documento como las recomendaciones de los organismos nacionales e internacionales pueden ser modificadas. Por tanto, solicitamos se consulten las fuentes bibliográficas citadas y disponibles on line.

Código Legal Creative Commons

Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional

Las traducciones oficiales de esta licencia están disponibles [en otros idiomas](#) .

Creative Commons Corporation ("Creative Commons") no es una firma de abogados y no brinda servicios legales ni asesoramiento legal. La distribución de licencias públicas Creative Commons no crea una relación abogado-cliente ni otra relación. Creative Commons pone a disposición sus licencias e información relacionada "tal cual". Creative Commons no ofrece garantías con respecto a sus licencias, cualquier material licenciado bajo sus términos y condiciones, o cualquier información relacionada. Creative Commons se exime de toda responsabilidad por los daños resultantes de su uso en la mayor medida posible.

Uso de licencias públicas de Creative Commons

Las licencias públicas de Creative Commons brindan un conjunto estándar de términos y condiciones que los creadores y otros titulares de derechos pueden usar para compartir obras originales de autoría y otro material sujeto a derechos de autor y otros derechos especificados en la licencia pública a continuación. Las siguientes consideraciones son solo para fines informativos, no son exhaustivas y no forman parte de nuestras licencias.

Consideraciones para los otorgantes de licencias: Nuestras licencias públicas están destinadas a aquellas personas autorizadas para dar permiso al público para usar el material en formas restringidas por los derechos de autor y ciertos otros derechos. Nuestras licencias son irrevocables. Los licenciantes deben leer y comprender los términos y condiciones de la licencia que elijan antes de aplicarla. Los licenciantes también deben asegurar todos los derechos necesarios antes de aplicar nuestras licencias para que el público pueda reutilizar el material como se espera. Los licenciantes deben marcar claramente cualquier material que no esté sujeto a la licencia. Esto incluye otro material con licencia CC o material utilizado bajo una excepción o limitación a los derechos de autor.

Consideraciones para el público: al usar una de nuestras licencias públicas, el licenciante otorga al público permiso para usar el material con licencia bajo los términos y condiciones especificados. Si el permiso del licenciante no es necesario por algún motivo, por ejemplo, debido a cualquier excepción o limitación aplicable a los derechos de autor, ese uso no está regulado por la licencia. Nuestras licencias otorgan solo permisos bajo derechos de autor y ciertos otros derechos que un licenciante tiene autoridad para otorgar. El uso del material con licencia aún puede estar restringido por otras razones, incluso porque otros tienen derechos de autor u otros derechos sobre el material. Un licenciante puede

hacer solicitudes especiales, como pedir que se marquen o describan todos los cambios. Aunque nuestras licencias no lo exigen, se le anima a respetar esas solicitudes cuando sea razonable.

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Licencia Pública Internacional

Al ejercer los Derechos de licencia (definidos a continuación), acepta estar sujeto a los términos y condiciones de esta Licencia pública internacional Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 ("Licencia pública"). En la medida en que esta Licencia pública pueda interpretarse como un contrato, se le otorgan los Derechos de licencia en consideración de Su aceptación de estos términos y condiciones, y el Licenciante le otorga dichos derechos en consideración de los beneficios que el Licenciante recibe al poner a disposición el Material con licencia. bajo estos términos y condiciones.

Sección 1 - Definiciones.

- a. **Material adaptado** significa material sujeto a derechos de autor y derechos similares que se deriva o se basa en el material con licencia y en el que el material con licencia se traduce, altera, organiza, transforma o modifica de otra manera de una manera que requiere permiso en virtud de los derechos de autor y derechos similares. por el Licenciante. Para los fines de esta Licencia Pública, cuando el Material Licenciado es una obra musical, una interpretación o una grabación de sonido, el Material Adaptado siempre se produce cuando el Material Licenciado se sincroniza en una relación de tiempo con una imagen en movimiento.
- b. **Licencia de Adaptador** significa la licencia que Usted aplica a Sus Derechos de Autor y Derechos Similares en Sus contribuciones al Material Adaptado de acuerdo con los términos y condiciones de esta Licencia Pública.
- c. **Licencia compatible BY-NC-SA** significa una licencia enumerada en creativecommons.org/compatiblelicenses , aprobada por Creative Commons como esencialmente el equivalente de esta Licencia pública.
- d. **Derechos de autor y derechos similares** significa derechos de autor y/o derechos similares estrechamente relacionados con los derechos de autor, incluidos, entre otros, derechos de ejecución, transmisión, grabación de sonido y derechos de base de datos Sui Generis, sin importar cómo se etiquetan o categorizan los derechos. A los efectos de esta Licencia Pública, los derechos especificados en la Sección [2\(b\)\(1\)-\(2\)](#) no son Derechos de Autor y Derechos Similares.
- e. **Medidas tecnológicas efectivas** significa aquellas medidas que, en ausencia de la autoridad adecuada, no pueden eludirse conforme a las leyes que cumplen las obligaciones en virtud del artículo 11 del Tratado de la OMPI sobre derechos de autor adoptado el 20 de diciembre de 1996 y/o acuerdos internacionales similares.
- f. **Excepciones y limitaciones** significa uso justo, trato justo y/o cualquier otra excepción o limitación a los derechos de autor y derechos similares que se aplican a su uso del Material con licencia.
- g. **Elementos de la licencia** significa los atributos de la licencia enumerados en el nombre de una licencia pública de Creative Commons. Los Elementos de Licencia de esta Licencia Pública son Atribución, No Comercial y Compartir Igual.

- h. **Material Licenciado** significa la obra artística o literaria, la base de datos u otro material al que el Licenciante aplicó esta Licencia Pública.
- i. **Derechos con licencia** significa los derechos que se le otorgan sujetos a los términos y condiciones de esta Licencia pública, que se limitan a todos los Derechos de autor y derechos similares que se aplican a Su uso del Material con licencia y que el Licenciante tiene autoridad para otorgar la licencia.
- j. **Licenciante** significa la(s) persona(s) o entidad(es) que otorga(n) los derechos bajo esta Licencia Pública.
- k. **No comercial** significa que no está destinado o dirigido principalmente a una ventaja comercial o compensación monetaria. A los fines de esta Licencia pública, el intercambio del Material con licencia por otro material sujeto a derechos de autor y derechos similares mediante el uso compartido de archivos digitales o medios similares no es comercial, siempre que no haya pago de compensación monetaria en relación con el intercambio.
- l. **Compartir** significa proporcionar material al público por cualquier medio o proceso que requiera permiso bajo los Derechos Licenciados, como reproducción, exhibición pública, ejecución pública, distribución, difusión, comunicación o importación, y poner material a disposición del público, incluso en formas en que los miembros del público pueden acceder al material desde un lugar y en un momento elegido individualmente por ellos.
- m. **Derechos sui generis sobre bases de datos** significa derechos distintos de los derechos de autor derivados de la Directiva 96/9/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de marzo de 1996, sobre la protección jurídica de las bases de datos, modificada y/o sucedida, así como otros derechos esencialmente equivalentes. en cualquier lugar del mundo.
- n. **Usted** se refiere al individuo o entidad que ejerce los Derechos Licenciados bajo esta Licencia Pública. **Tu** tiene un significado correspondiente.

Sección 2 - Alcance.

a. **Concesión de licencia** .

1. Sujeto a los términos y condiciones de esta Licencia Pública, el Licenciante le otorga una licencia mundial, libre de regalías, no sublicenciable, no exclusiva e irrevocable para ejercer los Derechos Licenciados en el Material Licenciado para:
 - A. reproducir y compartir el material con licencia, en su totalidad o en parte, solo con fines no comerciales; y
 - B. producir, reproducir y compartir material adaptado únicamente con fines no comerciales.
2. Excepciones y limitaciones . Para evitar dudas, cuando se apliquen Excepciones y Limitaciones a Su uso, esta Licencia Pública no se aplica y Usted no necesita cumplir con sus términos y condiciones.
3. Término _ El término de esta Licencia Pública se especifica en la Sección [6\(a\)](#) .
4. Medios y formatos; modificaciones técnicas permitidas . El Licenciante lo autoriza a ejercer los Derechos Licenciados en todos los medios y formatos, ya sean conocidos ahora o creados en el futuro, y a realizar las modificaciones técnicas necesarias para hacerlo. El Licenciante renuncia y/o acepta no hacer valer ningún derecho o autoridad para prohibirle realizar las modificaciones técnicas necesarias para ejercer los Derechos Licenciados, incluidas las modificaciones técnicas

necesarias para eludir las Medidas Tecnológicas Efectivas. A los efectos de esta Licencia Pública, la simple realización de modificaciones autorizadas por esta Sección 2(a)(4) nunca produce Material Adaptado.

5. Destinatarios aguas abajo .

A. Oferta del licenciante: material con licencia . Cada destinatario del Material Licenciado recibe automáticamente una oferta del Licenciante para ejercer los Derechos Licenciados bajo los términos y condiciones de esta Licencia Pública.

B. Oferta adicional del Licenciante – Material Adaptado . Todos los destinatarios de su Material Adaptado reciben automáticamente una oferta del Licenciante para ejercer los Derechos Licenciados en el Material Adaptado bajo las condiciones de la Licencia del Adaptador que Usted aplica.

C. Sin restricciones aguas abajo . Usted no puede ofrecer ni imponer términos o condiciones adicionales o diferentes, ni aplicar Medidas tecnológicas efectivas al Material con licencia si hacerlo restringe el ejercicio de los Derechos con licencia por parte de cualquier destinatario del Material con licencia.

6. Sin respaldo Nada en esta Licencia Pública constituye o puede interpretarse como un permiso para afirmar o implicar que Usted es, o que Su uso del Material Licenciado está conectado con, o patrocinado, respaldado o otorgado estatus oficial por el Licenciante u otros designados para recibir atribución según lo dispuesto en la Sección 3(a)(1)(A)(i) .

b. **Otros derechos** .

1. Los derechos morales, como el derecho a la integridad, no se otorgan bajo esta Licencia Pública, ni tampoco los derechos de publicidad, privacidad y/u otros derechos de personalidad similares; sin embargo, en la medida de lo posible, el Licenciante renuncia y/o acepta no hacer valer ninguno de esos derechos que posee el Licenciante en la medida limitada necesaria para permitirle ejercer los Derechos Licenciados, pero no de otra manera.

2. Los derechos de patente y marca comercial no están sujetos a esta Licencia pública.

3. En la medida de lo posible, el Licenciante renuncia a cualquier derecho a cobrarle regalías por el ejercicio de los Derechos Licenciados, ya sea directamente o a través de una sociedad de gestión en virtud de cualquier régimen de licencia obligatorio, obligatorio o obligatorio. En todos los demás casos, el Licenciante se reserva expresamente cualquier derecho a cobrar dichas regalías, incluso cuando el Material Licenciado se utilice para fines distintos a los No Comerciales.

Sección 3 – Condiciones de la Licencia.

Su ejercicio de los Derechos Licenciados está expresamente sujeto a las siguientes condiciones.

a. **atribución** _

1. Si comparte el material con licencia (incluso en forma modificada), debe:

A. conserve lo siguiente si lo proporciona el Licenciante con el Material Licenciado:

- i. identificación de los creadores del Material Licenciado y cualquier otra persona designada para recibir la atribución, de cualquier manera razonable solicitada por el Licenciante (incluso por seudónimo si se designa);
- ii. un aviso de derechos de autor;
- iii. un aviso que haga referencia a esta Licencia Pública;
- iv. un aviso que se refiere a la renuncia de garantías;
- v. un URI o hipervínculo al Material Licenciado en la medida de lo razonablemente posible;

B. indicar si modificó el Material con licencia y conservar una indicación de cualquier modificación anterior; y

C. indicar que el Material Licenciado tiene licencia bajo esta Licencia Pública, e incluir el texto, o el URI o el hipervínculo a, esta Licencia Pública.

2. Puede cumplir las condiciones de la Sección [3\(a\)\(1\)](#) de cualquier manera razonable según el medio, los medios y el contexto en el que comparte el Material con licencia. Por ejemplo, puede ser razonable satisfacer las condiciones al proporcionar un URI o un hipervínculo a un recurso que incluya la información requerida.
3. Si lo solicita el Licenciante, debe eliminar cualquier parte de la información requerida por la Sección [3\(a\)\(1\)\(A\)](#) en la medida de lo razonablemente posible.

b. CompartirIgual .

Además de las condiciones de la Sección [3\(a\)](#) , si comparte material adaptado que produce, también se aplican las siguientes condiciones.

1. La Licencia del Adaptador que solicita debe ser una licencia Creative Commons con los mismos Elementos de Licencia, esta versión o posterior, o una Licencia Compatible BY-NC-SA.
2. Debe incluir el texto, el URI o el hipervínculo a la Licencia del adaptador que solicita. Puede satisfacer esta condición de cualquier manera razonable según el medio, los medios y el contexto en el que comparte el material adaptado.
3. Usted no puede ofrecer ni imponer términos o condiciones adicionales o diferentes, ni aplicar ninguna Medida Tecnológica Efectiva al Material Adaptado que restrinja el ejercicio de los derechos otorgados bajo la Licencia del Adaptador que usted aplica.

Sección 4 - Derechos Sui Generis de la Base de Datos.

Cuando los Derechos con licencia incluyen Derechos de base de datos Sui Generis que se aplican a Su uso del Material con licencia:

- a. para evitar dudas, la Sección [2\(a\)\(1\)](#) le otorga el derecho de extraer, reutilizar, reproducir y Compartir todo o una parte sustancial del contenido de la base de datos solo para fines no comerciales;
- b. si incluye todo o una parte sustancial del contenido de la base de datos en una base de datos en la que tiene Derechos de base de datos Sui Generis, entonces la base de datos en la que tiene Derechos de base de datos Sui Generis (pero no su contenido individual) es Material adaptado, incluso para fines de Sección [3\(b\)](#) ; y

- c. Debe cumplir con las condiciones de la Sección 3(a) si comparte todo o una parte sustancial del contenido de la base de datos.

Para evitar dudas, esta Sección 4 complementa y no reemplaza Sus obligaciones bajo esta Licencia Pública donde los Derechos Licenciados incluyen otros Derechos de Autor y Derechos Similares.

Sección 5 – Renuncia de Garantías y Limitación de Responsabilidad.

- a. **A menos que el Licenciante acuerde lo contrario por separado, en la medida de lo posible, el Licenciante ofrece el Material con licencia tal como está y disponible, y no hace representaciones ni garantías de ningún tipo con respecto al Material con licencia, ya sea expresa, implícita, estatutaria u otra. . Esto incluye, sin limitación, garantías de título, comerciabilidad, idoneidad para un propósito particular, no infracción, ausencia de defectos latentes o de otro tipo, precisión, o la presencia o ausencia de errores, sean o no conocidos o detectables. Cuando las exenciones de responsabilidad de las garantías no estén permitidas en su totalidad o en parte, es posible que esta exención de responsabilidad no se aplique a usted.**
- b. **En la medida de lo posible, en ningún caso el Licenciante será responsable ante Usted por cualquier teoría legal (incluida, entre otras, la negligencia) o de otro modo por cualquier pérdida, costo directo, especial, indirecto, incidental, consecuente, punitivo, ejemplar u otro , gastos o daños que surjan de esta Licencia Pública o del uso del Material Licenciado, incluso si el Licenciante ha sido advertido de la posibilidad de tales pérdidas, costos, gastos o daños. Cuando no se permita una limitación de responsabilidad en su totalidad o en parte, es posible que esta limitación no se aplique a usted.**
- c. La renuncia de garantías y la limitación de responsabilidad proporcionada anteriormente se interpretará de manera que, en la medida de lo posible, se aproxime lo más posible a una renuncia absoluta y renuncia a toda responsabilidad.

Sección 6 – Plazo y Terminación.

- a. Esta Licencia Pública se aplica durante el término de los Derechos de Autor y Derechos Similares licenciados aquí. Sin embargo, si no cumple con esta Licencia pública, Sus derechos bajo esta Licencia pública terminarán automáticamente.
- b. Cuando su derecho a utilizar el Material con licencia haya terminado en virtud de la Sección 6(a) , se restablece:
1. automáticamente a partir de la fecha en que se solucione la infracción, siempre que se solucione dentro de los 30 días posteriores a su descubrimiento de la infracción; o
 2. previa reposición expresa por parte del Licenciante.
- Para evitar dudas, esta Sección 6(b) no afecta ningún derecho que el Licenciante pueda tener para buscar remedios por Sus violaciones de esta Licencia Pública.
- c. Para evitar dudas, el Licenciante también puede ofrecer el Material con licencia bajo términos o condiciones separados o dejar de distribuir el Material con licencia en cualquier momento; sin

embargo, hacerlo no rescindirá esta Licencia Pública.

d. Las Secciones 1 , 5 , 6 , 7 y 8 sobreviven a la terminación de esta Licencia Pública.

Sección 7 – Otros Términos y Condiciones.

- a. El Licenciante no estará obligado por ningún término o condición adicional o diferente comunicado por Usted a menos que se acuerde expresamente.
- b. Cualquier arreglo, entendimiento o acuerdo con respecto al Material Licenciado que no se establezca en este documento es independiente de los términos y condiciones de esta Licencia Pública.

Sección 8 – Interpretación.

- a. Para evitar dudas, esta Licencia pública no reduce, limita, restringe ni impone condiciones sobre ningún uso del Material con licencia que podría hacerse legalmente sin el permiso de esta Licencia pública, y no se interpretará como tal.
- b. En la medida de lo posible, si alguna disposición de esta Licencia Pública se considera inaplicable, se reformará automáticamente en la medida mínima necesaria para hacerla exigible. Si la disposición no puede ser reformada, se separará de esta Licencia Pública sin afectar la exigibilidad de los términos y condiciones restantes.
- c. No se renunciará a ningún término o condición de esta Licencia Pública y no se permitirá el incumplimiento a menos que el Licenciante lo acepte expresamente.
- d. Nada en esta Licencia Pública constituye o puede interpretarse como una limitación o renuncia a los privilegios e inmunidades que se aplican al Licenciante o a Usted, incluidos los procesos legales de cualquier jurisdicción o autoridad.

Creative Commons no es parte de sus licencias públicas. No obstante, Creative Commons puede optar por aplicar una de sus licencias públicas al material que publica y, en esos casos, será considerado el "Licenciante". El texto de las licencias públicas Creative Commons está dedicado al dominio público bajo la [Dedicación de Dominio Público CC0](#) . Excepto con el propósito limitado de indicar que el material se comparte bajo una licencia pública de Creative Commons o según lo permitan las políticas de Creative Commons publicadas en creativecommons.org/policies, Creative Commons no autoriza el uso de la marca comercial "Creative Commons" o cualquier otra marca comercial o logotipo de Creative Commons sin su consentimiento previo por escrito, lo que incluye, entre otros, en relación con cualquier modificación no autorizada de cualquiera de sus licencias públicas o cualquier otro acuerdo. , entendimientos o acuerdos relacionados con el uso de material con licencia. Para evitar dudas, este párrafo no forma parte de las licencias públicas.

Se puede contactar a Creative Commons en creativecommons.org .

Idiomas adicionales disponibles: العربية , čeština , Dansk , Deutsch , Ελληνικά , Español , euskara , suomeksi , français , Frysk , hrvatski , Bahasa Indonesia , italiano , 日本語 , 한국어 , Lietu vių , latviski , te reo Māori , Nederlands , norsk , polski , portugués , română , русский , Slovenščina , svenska ,

[Türkçe](#) , [українська](#) , [中文](#), [華語](#). Lea las [preguntas frecuentes](#) para obtener más información sobre las traducciones oficiales.