

Sociedad Chilena de
Infectología (SOCHINF)Sociedad Chilena de Medicina
Intensiva (SOCHIMI)Sociedad Chilena de Enfermedades
Respiratorias (SER)

Consideraciones Farmacológicas para el manejo de SARS-CoV-2 (COVID-19)

Elaborado por:
QF Ruth Rosales Chacón
QF Claudio González Muñoz
QF Fernando Bernal Ortiz

VERSIÓN 1.0

Tratamiento

No existe actualmente evidencia científica robusta procedente de ensayos clínicos randomizados para recomendar un tratamiento específico para COVID-19 en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19. Sin embargo, con los conocimientos actuales, basados en reportes de casos, estudios observacionales y recomendación de expertos se pueden hacer recomendaciones de tratamientos que se detallan en este documento

Es relevante informar a la autoridad sanitaria todo evento adverso que sea pesquisado durante o posterior al tratamiento

→ [Link de acceso a notificación](#)

Principio activo	Posología			Perfil Seguridad			Monitorización	Evidencia	Nota/consideración	
	Adulto	Pediatría	Duración	Administración	Ajuste fx renal					
Lopinavir/ritonavir 200/50mg comp. Recubiertos	2 comp c/12hrs VO	Dosis de acuerdo a Lopinavir: < 15 kg: 12 mg/kg/dosis c/12hrs VO 15 a 40 kg: 10 mg/kg/dosis c/12hrs VO > 40 kg: dosis adulto	14 días	Uso por SNG: No triturar comprimido (↓ AUC 50%)	No requiere	<p>Frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia.</p> <p>Infrecuentes: prolongación intervalo QT.</p> <p>Múltiples interacciones: potente inhibidor enzimático CYP3A4. Verificar siempre interacciones en: https://www.hiv-druginteractions.org/ (disponible IOS y Android)</p> <p>Precaución con: Estatinas, amidarona, fentanilo, voriconazol, midazolam, quetiapina, fenitoína, carbamazepina</p> <p>Uso en embarazo: categoría C Amplio uso en protocolo transmisión vertical en VIH</p>	ECG basal	Actividad in-vitro	EC50 de LPV-6 µg/ml. El índice de selectividad (SI) de LPV es de 8 a 32.12. La actividad in vitro contra el SARS-CoV para lopinavir se demostró a concentraciones de 4 µg/ml después de 48 horas de incubación	
	Lopinavir/ritonavir 200/50mg/mL jarabe	5 ml c/ 12hrs VO ±		Uso SNG: SI*				Rol en SARS	41 pctes (grupo control Ribavirina 111 pctes). Rama LPV/r ↓ carga viral y ↑ linfocitos	
Darunavir/cobicistat 800/150 comp. recubiertos	1 comp/día	Seguridad y eficacia no establecida		Uso SNG: SI	No utilizar con ClCr<70ml/min	<p>Precaución con: Estatinas, amidarona, fentanilo, voriconazol, midazolam, quetiapina, fenitoína, carbamazepina</p> <p>Uso en embarazo: categoría C Amplio uso en protocolo transmisión vertical en VIH</p>	Perfil lipídico basal y al término de tto	Asociado a interferón-β1b	Asociación con interferón-β1b se encuentra actualmente en fase de reclutamiento de pctes	
Hidroxiquina 200mg comp. recubiertos	400mg c/12 hrs día 1, luego 200mg c/12 horas VO.	5 mg/Kg/dosis c/12hrs por 1 día, luego 3mg/kg/dosis c/12hrs VO No exceder dosis adulto	5 a 10 días	Uso SNG: SI ±	No requerido según label FDA	<p>Frecuentes: dolor abdominal, anorexia, diarrea, náuseas, vómitos, cefalea</p> <p>Se desconoce frecuencia: prolongación del intervalo QT+, hipoglucemia, anemia hemolítica</p> <p>Infrecuente: mareos, nerviosismo</p> <p>Respecto a arritmias y Tox. Ocular. Ver consideraciones de seguridad</p> <p>Interacciones: Cloroquina es sustrato del CYP2D6, 3A4 e inhibe moderadamente el CYP2D6. Verificar siempre interacciones en: http://www.covid19-druginteractions.org/ y fármacos prolongadores de QT (Ondansetron, Haloperidol, quinolonas, Azitromicina etc) en: http://www.crediblemeds.org</p>	ECG basal y 24hrs Δ	Actividad in-vitro	Actividad in vitro contra SARS-CoV con una EC50 de 0.72 µM en células Vero E6, mayor que cloroquina (EC50 de 5.47µM)	
	Obesidad: considerar dosificación por peso ideal			Administrar con alimentos mejora tolerancia	Sin embargo: 87% de la dosis se elimina inalterado por vía urinaria			Perifoneo plasmáticos	Actividad antiviral propuesta	Alcalinización intracelular inhibe pasos de replicación viral dependiente de pH, impidiendo la entrada por glicosilación del receptor. Efectos inmunomoduladores como la reducción de la producción de citoquinas especialmente IL-1 e IL-6
				Considere ↓ dosis en falla renal de acuerdo a ficha técnica española y ficha técnica Chilena ISP	Considerar el mismo perfil de interacciones, mediadas por paso a través de citocromo P540. Muchas no son detectadas en lexi-interact			Glicemia	Clearance viral	Estudio en 36 pacientes muestra un mejor aclaramiento viral de la mucosa nasal de SARS-Cov-2 comparado con controles
Cloroquina 250mg comprimidos recubiertos	500 mg c/12hrs VO	Seguridad y eficacia no establecida		Con o sin alimentos (alimentos mejoran tolerancia)	En pcte con Clcr<10ml/min disminuir 50% dosis ⇔	<p>Dadas las semejanzas estructurales con cloroquina y a que ambas drogas se metabolizan produciendo el metabolito activo desetilhidroxiquina se sugiere considerar el mismo perfil de interacciones, mediadas por paso a través de citocromo P540. Muchas no son detectadas en lexi-interact</p> <p>Precaución con: digoxina o tamoxifeno o antecedentes de retinopatía previa</p> <p>Uso en embarazo: Hidroxiquina es categoría D</p> <p>Ambos deben ser usado solo si los beneficios superan los riesgos</p>	Perifoneo hepático	Actividad in-vitro	Potente actividad contra SARS-CoV-2 con una EC50 de 6.9 µM en células Vero E6	
Tocilizumab vial ampolla de 200 mg/10 ml y 400 mg/20ml	600 mg/dosis EV. Se puede repetir a las 12 horas	Según peso λ: <30 kg 12 mg/kg/dosis EV ≥30 kg: 8 mg/kg/dosis EV		Infundir en 60 min	No requiere	<p>Frecuentes: Infecciones, diarrea, vómitos, constipación, dolor abdominal. Poco frecuentes: Rash, urticaria, cefalea. Relacionadas a la infusión</p> <p>Interacciones: sustrato de CYP3A4, 1A2, 2C9 Verificar siempre interacciones en: http://www.covid19-druginteractions.org/</p> <p>No deben administrarse vacunas vivas o vivas atenuadas simultáneamente porque no se ha establecido su seguridad clínica</p> <p>Uso en embarazo: sin información Considerar riesgo beneficio en pacientes con neutropenia, trombocitopenia y elevación de enzimas hepáticas</p>	Perifoneo hepático	Incremento IL-6	En una serie de pacientes con COVID-19 uno de los predictores de mortalidad es el valor de IL-6 en sangre	
				Estabilidad: 24 hrs			Hemograma	Reporte de casos	Análisis retrospectivo de 21 pacientes de China con COVID-19 sin grupo comparador que muestra buena respuesta clínica. No se establece efecto específico del medicamento y no ha sido revisado por pares	
							Descartar cuadro infeccioso activo	Estudios en curso link 1 link 2	Producto bajo investigación. Se esperan que sus resultados se publiquen en mayo	

Abreviaturas: EC50: Concentración efectiva 50; ECG: Electrocardiograma; EMA: European Medicines Agency; EV: Endovenoso(a); FDA: Food and Drug Administration; IL-6: Interleuquina-6; LPV/r: Lopinavir/ritonavir; MERS-Cov: Middle East respiratory syndrome coronavirus; SARS-CoV: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus; SNG: sonda nasogástrica; UCI: Unidad cuidados intensivos; VIH: Virus Inmunodeficiencia Humana; VO: vía oral

* No utilizar sondas de poliuretano, formulación contiene un alto contenido de alcohol (40%), preferir sondas silicona o PVC

‡ Priorizar formulación cuando la VO no se encuentre fácilmente disponible

∇ Solo si Lopinavir/rit no se encuentre fácilmente disponible

⇐ Usar con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca, antecedentes de arritmias ventriculares, hipokalemia y / o hipomagnesemia no corregida, o bradicardia (menos de 50 lpm), y durante la administración concomitante con agentes prolongadores del intervalo QT debido al potencial sinérgico

¥ Usar con precaución en pacientes con déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa

£ Medicamento experimental no disponible en Chile hasta el momento. En otros países el laboratorio lo ofrece como tratamiento compasivo.

Δ No utilizar con QTc>500 msec o aumento >25% del basal, Miastenia Gravis o Porfiria

⌘ Comprimido debe ser triturado completamente y disuelto en 20mL en SF 0,9% para administrar por SNG. Considere formulación magistral.

∇ No iniciar tratamiento en pacientes con infecciones activas. Interrumpir la administración si el paciente desarrolla una infección grave, hasta que la infección esté controlada

λ Muy poco respaldo de uso en pacientes de edad menor a 2 años

∞ Cerca del 60% de la dosis oral de cloroquina o de hidroxicloroquina son eliminadas por vía urinaria, alrededor del 10% por vía fecal y el 30% restante por vía cutánea. Por vía urinaria, la hidroxicloroquina es excretada en un 13% como metabolitos y en un 87% no metabolizada



Sociedad Chilena de Infectología (SOCHINF)



Sociedad Chilena de Medicina Intensiva (SOCHIMI)



Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER)

Consideraciones de seguridad

Elaborado por:
QF Ruth Rosales Hinojosa
QF Claudio Gonzalez Muñoz
QF Fernando Bernal Ortiz

Principio activo	Posología		Duración	Administración	Ajuste fx renal	Perfil Seguridad	Monitorización	Evidencia	Nota/consideración
	Adulto	Pediatría							
Azitromicina Comprimidos 500 mg; suspensión oral 200 mg/5 ml y 400 mg/5 ml Polvo liofilizado inyectable 500 mg	500 mg/día en una dosis diaria el primer día y luego 250 mg/día en una dosis diaria a partir del segundo día	10 mg/kg/día en una dosis diaria el primer día y luego 5 mg/kg/día en una dosis diaria a partir del segundo día	5 días	VO: Con o sin alimentos (alimentos mejoran tolerancia) EV: Al menos en 1 hora	No requiere	ALTO RIESGO DE ARRITMIAS PRECAUCION Frecuentes: Vómitos, Diarrea , Náuseas Poco frecuentes: Prolongación del intervalo QT/Torsades de pointes (<1%). Factores de riesgo: Sexo femenino, paciente geriátrico, bradicardia, insuficiencia cardíaca, prolongación preexistente del intervalo QT, Intervalo QT en límite superior, alteración del intervalo QT como antecedente familiar, coadministración con fármacos que prologan el intervalo QT, fármacos inhibidores del metabolismo de fármacos arritmogénicos, alteraciones electrolíticas (Hipokalemia, Hipomagnesemia). Control riguroso electrocardiográfico evaluando: arritmias que incluyen las torsades de pointes, bradiarritmias. Especialmente en pacientes geriátricos y con antecedentes cardiovasculares previos o con falla renal	ECG basal y 24hrs Δ Electrolitos plasmáticos	Estudio Francés Revisión crítica	Estudio con grandes limitaciones que a partir de 6 pacientes intenta promocionar la azitromicina como tratamiento de elección junto a hidroxiclороquina Evaluación crítica del estudio de más arriba que revela múltiples deficiencias metodológicas en su diseño y análisis

Toxicidad por uso de Cloroquina/Hidroxiclороquina		Evidencia
Arritmias	En general es más observada con las dosis acumuladas en tratamiento de largo plazo, raramente en el escenario agudo. Como prolongación de QT y torsiones de punta se ha asociado a muerte en una frecuencia alta de pacientes	Systematic Review
Toxicidad ocular	Se observa en tratamientos de varios años, siendo los factores de riesgo: uso de tamoxifeno, aclaramiento de creatinina menor a 50 ml/min, dosis superiores a 5 mg/kg/día. No estaría recomendada el monitoreo en tratamientos breves	The Royal College of Ophthalmologists