



## CONCLUSIONES

Evidencia de baja calidad sugiere que el uso de remdesivir podría disminuir la mortalidad en pacientes con COVID-19, aunque la imprecisión de los resultados no permite formular conclusiones definitivas. Evidencia de moderada calidad sugiere que reduciría el tiempo a la mejoría clínica. Evidencia de baja calidad sugiere que la administración de 5 días versus 10 días podría generar mejorías en la mortalidad y tasa de recuperación.

El Instituto Nacional de los Estados Unidos y la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas sugieren su utilización en pacientes con COVID-19 internados con requerimiento de oxígeno suplementario. Guías de práctica clínica y sociedades internacionales, organismos gubernamentales o consensos de expertos como el Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia del Reino Unido, el Grupo Colaborativo Internacional para el tratamiento de la sepsis y el shock septicémico, entre otras; no recomiendan su utilización fuera de estudios de investigación a la espera de los resultados finales de múltiples ensayos clínicos aleatorizados que se encuentran en curso. La Organización Mundial de la Salud no recomienda su uso en base a la falta de evidencia en cuanto a sus beneficios.

No se encontraron estudios de costo-efectividad o de impacto presupuestario en Latinoamérica.

*Debido a la urgencia en la realización de este documento relacionado con la pandemia por COVID-19, este documento difiere de los usualmente disponibles en su proceso, formato y tiempos de consulta pública.*

*Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. [www.iecs.org.ar/consorcios](http://www.iecs.org.ar/consorcios). Para citar este informe: Argento F, García Martí S, Alfie V, Klappenbach R, Pichon-Riviere A, Augustovski F, Ciapponi A, Bardach A, Alcaraz A. **Remdesivir en pacientes con COVID-19**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 810, Buenos Aires, Argentina. 20 de Noviembre de 2020. ISSN 1668-2793. Disponible en [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar)*

## 1. Contexto clínico

La Enfermedad por el Coronavirus 2019 (COVID–19, por su sigla en inglés *Coronavirus Disease 2019*) es una enfermedad respiratoria de humanos producida por un nuevo coronavirus identificado con la sigla SARS-CoV-2.<sup>1</sup>

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la COVID-19 como una pandemia.<sup>2</sup> Desde ese momento hasta el 10 de Noviembre, su circulación se ha reportado en más de 200 países reportándose más de 14.300.000 casos activos a la fecha y más de 37.834.00 casos cerrados de los cuales el 3% de estos murió (1.284.690 casos).<sup>3</sup>

El período de incubación de la infección es de 2 a 14 días. La mayor parte de los contagios se producen persona a persona, siendo altamente transmisible.<sup>4</sup> La clínica varía desde casos asintomáticos a cuadros febriles con tos y dificultad respiratoria, neumonía y distrés respiratorio. También puede acompañarse de alteraciones gastrointestinales.<sup>4</sup>

En los casos con mal pronóstico, el paciente presenta un importante deterioro respiratorio en 4-8 días. Las imágenes radiológicas muestran generalmente neumonía focal o generalizada semejante al síndrome de distress respiratorio agudo.<sup>4</sup> La mayoría de los casos graves requieren ingreso hospitalario, siendo mayoritariamente casos primarios en pacientes de edad avanzada y con comorbilidades (diabetes, enfermedad crónica renal, hipertensión, enfermedad cardíaca y enfermedad pulmonar crónica). La tasa media de letalidad de los pacientes ingresados a UTI es cercana al 49%, siendo los valores más elevados en pacientes masculinos de más de 50 años con comorbilidades múltiples.<sup>4</sup>

Actualmente el tratamiento de la COVID–19 es sintomático y de sostén no existiendo hasta el momento tratamiento farmacológico específico curativo. Debido a que mediante estudios in vitro se demostró que el remdesivir, un fármaco antiviral, inhibe la replicación viral del SARS-CoV-2 en células cultivadas, ratones y modelos de primates no humanos, se postuló el uso de remdesivir para el tratamiento de la infección por COVID–19<sup>5</sup>

## 2. Tecnología

Remdesivir (GS-5734) es un profármaco análogo de la adenosina que compete preferentemente por el ATP viral y se incorpora como falso nucleósido a la nueva cadena del ARN viral.<sup>1</sup> Al incorporarse a las cadenas de ARN virales durante su replicación da como resultado la terminación prematura de la misma. La dosis de inicio recomendada es de 200 mg administrada de manera endovenosa el primer día, seguido de 100mg una vez al día durante 9 días.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) autorizó su uso compasivo para el tratamiento de pacientes mayores de 12 años de edad que pesen al menos 40 kg que requieran asistencia respiratoria mecánica invasiva por COVID–19 (confirmado por PCR o que hayan tenido contacto con un caso y su resultado se encuentre pendiente).<sup>6</sup> La administración de Drogas y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, su sigla en inglés *Food and Drug Administration*) autorizó su utilización para el tratamiento de pacientes niños o adultos hospitalizados con COVID–19.<sup>7</sup> En Argentina, la

Administración Argentina de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) no autorizó su utilización para ninguna indicación.

### 3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de remdesivir para el tratamiento de la COVID-19.

### 4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Tripdatabase*, en *medRxiv*, en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

**Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO**

<b>Población</b>	Pacientes con diagnóstico de COVID-19
<b>Intervención</b>	Remdesivir + tratamiento de sostén.
<b>Comparador</b>	Tratamiento de sostén.
<b>Resultados (en orden decreciente de importancia)</b>	Eficacia: mortalidad, ingreso a unidad de cuidados intensivos, requerimientos de asistencia respiratoria mecánica, tiempo de estadía hospitalaria, carga viral. Seguridad: número de muertes asociadas al tratamiento, incidencia de eventos adversos graves.
<b>Diseño</b>	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

## 5. Resultados

Se incluyeron dos revisiones sistemáticas, una con meta-análisis, cuatro ECAs, un estudio observacional, y ocho recomendaciones sobre el tratamiento con remdesivir en pacientes con diagnóstico de COVID-19.

### 5.1 Eficacia y seguridad

Pan y col. publicaron el 15 de octubre del 2020 un reporte interino (pre-print) del ECA multicéntrico SOLIDARITY llevado a cabo por la Organización Mundial de Salud, donde evalúan la efectividad de diversos fármacos, entre los que se encuentra el remdesivir, para el tratamiento de COVID-19 en pacientes hospitalizados.<sup>8</sup> Evaluaron 2743 pacientes tratados con remdesivir comparados contra los cuidados estándar de cada centro (n= 2708). El tratamiento con remdesivir consistió en 200mg al día cero y 100mg durante el día uno al nueve. El objetivo primario fue la mortalidad a los 28 días. Remdesivir no mostro diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad en comparación a los cuidados estándar (RR= 0,95; IC95%: 0,81-1,11; p= NS).

Beigel y col. publicaron en el año 2020 los resultados preliminares de un ECA (análisis intermedio realizado por la junta de monitoreo de datos y seguridad) que evaluó la eficacia del uso de remdesivir en pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 severa (estudio denominado ACTT; NCT04280705).<sup>9</sup> Los pacientes fueron aleatorizados a recibir remdesivir durante 10 días (n:541) en dosis recomendadas o placebo (n:522). El objetivo final primario fue el tiempo a recuperación, definido como el primer día, durante los 28 posteriores a la inscripción, en el que un paciente cumplió con las categorías 1, 2 o 3 en la escala ordinal de ocho categorías (ver Anexo II). La mediana de edad fue 58,9 años (43,9 a 73,9 años) y en su mayoría presentaba enfermedad severa (88,7%). Más de la mitad de los pacientes enrolados presentaban al menos dos o más comorbilidades siendo la hipertensión arterial (49,6%), obesidad (37%) y diabetes tipo II (29,7) las más prevalentes. La mediana desde el inicio de los síntomas a la aleatorización fue 9 días (rango intercuartilo 6 a 12 días). No existió diferencia estadísticamente significativa en la tasa de mortalidad a los 14 días entre ambos grupos de tratamiento (7,1% en el grupo que recibió remdesivir versus 11,9% en el grupo placebo; HR 0,74; IC 95%: 0,50 - 1,10). Los pacientes que recibieron remdesivir tuvieron una mediana de tiempo de recuperación de 11 días (IC 95%: 9 - 12), en comparación con 15 días (IC 95%: 13 - 19) de aquellos que recibieron placebo (HR 1.32; IC 95%: 1,12 – 1,55). La incidencia de eventos adversos catalogados como severos fue mayor en el grupo placebo (21,1 versus 27%), siendo el más frecuentemente reportado el empeoramiento de la función respiratoria (5,2 versus 8%).

Wang y col. publicaron en el año 2020 los resultados de un ECA que evaluó la eficacia del uso de remdesivir en pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía por COVID-19 y requerimientos de internación para el suministro de oxigenoterapia (NCT04257656).<sup>10</sup> Los pacientes fueron aleatorizados a recibir remdesivir en dosis recomendadas o placebo antes de los 12 días de iniciados los síntomas. La utilización concomitante de lopinavir–ritonavir, interferones, y corticoides fue permitida. El estudio fue detenido prematuramente por recomendación del comité de seguridad luego del primer análisis

interino. Del total de 453 pacientes fueron reclutados 237 disminuyendo el poder estadístico a 58%. La mediana de edad fue 65 años (rango intercuartilo 56 a 71 años) y la mediana desde el inicio de los síntomas a la aleatorización fue 10 días (rango intercuartilo 9 a 12 días). Al ingreso, el 81,8% requería oxígeno suplementario, el 15,6% requería cánula nasal de alto flujo o ventilación no-invasiva y solo un paciente requería asistencia respiratoria mecánica (ARM) u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad a los 28 días (14% versus 13%), en el tiempo a la mejoría clínica medida con una escala ordinal de siete categorías (21 versus 23 días; HR: 1,23; IC 95%: 0,87 – 1,75) o en los días de asistencia respiratoria mecánica. La tasa acumulativa de carga viral indetectable en hisopos naso y orofaríngeos para el día 28 fue similar entre ambos grupos. Los eventos adversos más comunes en el grupo que recibió remdesivir fueron constipación, hipoalbuminemia, hipopotasemia, anemia, trombocitopenia y aumento en la concentración de bilirrubina total. La incidencia de eventos adversos clasificados como severos fue superior en el grupo placebo (18% versus 26%) un número mayor de pacientes en el grupo remdesivir debió suspender el tratamiento debido a ellos (12% versus 5%), de los cuales siete (5%) se debieron a insuficiencia respiratoria o síndrome de dificultad respiratoria aguda en el grupo remdesivir.

Goldman y col. publicaron en el año 2020 los resultados de un ECA que comparó la eficacia del uso de remdesivir por 5 o 10 días en pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 severa (NCT04292899).<sup>11</sup> Los pacientes fueron aleatorizados a recibir remdesivir durante 5 días (n:200) o 10 días (n:197). Las características de los pacientes estuvieron balanceadas en ambos grupos de tratamiento a excepción del estado clínico en el cual aquellos asignados al grupo de 10 días, presentaban mayor severidad que los asignados al grupo de 5 días. El objetivo final primario fue el estado clínico reportado en el día 14 (evaluado en una escala ordinal de 7 puntos; ver anexo II). Para el día 14, se produjo una mejoría clínica de 2 puntos o más en la escala ordinal en el 64% de los pacientes en el grupo de 5 días y en el 54% en el grupo de 10 días. Sin embargo, luego del ajuste según el estado clínico basal, distribución de los pacientes que recibieron 10 días fue similar a la de los pacientes en el grupo de 5 días. Los eventos adversos más comunes fueron náuseas (9% de los pacientes), empeoramiento de la insuficiencia respiratoria (8%), elevación de las enzimas hepáticas (7%) y constipación (7%).

Yokoyama y col. publicaron el 19 de agosto del 2020 un comunicado sobre una RS en red de ECAs donde evalúan la eficacia del remdesivir contra los cuidados habituales para el tratamiento de COVID-19 a los cinco vs diez días de tratamiento.<sup>12</sup> Incluyeron cuatro estudios, dentro de los que se encuentran los estudios de Beigel, Goldman y Wang con un total de 2290 pacientes, 400 en el grupo remdesivir a los cinco días, 1090 a los diez días y 800 en el grupo control. Los resultados de interés fueron la mejoría clínica a los 14 días de la aleatorización. Se definió mejoría clínica en base a cada protocolo y se estimó el OR de las mejorías de cada artículo. Se consideró mejoría clínica como la reducción en dos puntos de una escala ordinal de seis puntos (1 = dado de alta o que ha alcanzado los criterios de alta; 2 = hospitalario pero que no requiere terapia de oxígeno; 3=ingreso hospitalario para terapia de oxígeno; 4=ingreso hospitalario para ventilación no invasiva o terapia de oxígeno de alto flujo; 5=ingreso hospitalario para terapia de membrana de oxigenación extracorpórea o ventilación

mecánica; 6=muerte) o ser dado de alta del hospital. Un análisis conjunto demostró que la tasa de mejoría fue mayor en el grupo remdesivir a los 5 días y a los 10 días en comparación al cuidado estándar (OR: 1,8; IC95%: 1,4 – 2,56;  $p < 0,001$  y 1,38; IC95%: 1,15 – 1,66;  $p < 0,001$ ; respectivamente). A su vez, la tasa de mejorías fue mayor a los cinco días en comparación a los diez días (OR: 1,38; IC95%: 1,15 – 1,66;  $p < 0,04$ ). Cabe destacar que debido al sistema de definición de mejoría clínica no se puede detallar el beneficio neto de la intervención.

Wilt y col. publicaron en octubre del 2020 los resultados de un RS viva donde evalúan la efectividad y seguridad del remdesivir en pacientes con COVID -19.<sup>13</sup> Incluyeron ECAs de pacientes adultos con COVID sospechado o confirmado. Incorporaron cuatro estudios (dentro de los que se encuentran los estudios de Beigel, Goldman y Wang), con un total de 2.279 pacientes. Dos estudios compararon remdesivir contra placebo a los 10 días o alta hospitalaria y los otros dos evaluaron el uso de cinco días contra diez días de remdesivir. El riesgo de sesgo fue bajo para tres de los estudios y moderado para uno de ellos. Todos los estudios evaluaron 200mg de remdesivir en el día 0 y 100mg los días siguientes. La edad promedio de los estudios fue de aproximadamente 60 años y la mayoría fueron hombres. Realizaron un meta-análisis integral para calcular la diferencia de riesgo absoluta (DRA) con sus IC95% por estudio. Los resultados críticos fueron: muerte, recuperación, días de internación hospitalaria y la presencia de efectos adversos graves. Los resultados importantes: mejoría clínica, tiempo hasta la mejora clínica, utilización de ventilación mecánica o ECMO y cualquier efecto adverso. Los autores evaluaron la calidad de la evidencia con GRADE. El uso de remdesivir se asocio, comparado a placebo, con una pequeña reducción en la mortalidad con una DRA entre -4,4% (IC95%: -7,7% a -1,1%) y 1,1% (-8,1% a 10,3%) con un grado de evidencia baja y una mejoría en la recuperación con una DRA entre 7% (IC95%: -6% a 20%) y 9,7% (IC95%: 3,7% a 15,6%) con un grado de evidencia moderado. En la comparación de remdesivir durante 5 días vs 10 días la DRA en mortalidad fue de -2,7% (IC95%: -8,4% a 3,1%) a -1% (IC95%: -2,8% a 0,7%) a favor de el tratamiento corto con un grado de evidencia baja. En caso de la recuperación la DRA también fue a favor de el tratamiento de cinco días (entre 6,3%; IC95%: -2,8% a 15,4% y 5,4%; IC95%: -3,6% a 14,5%) con un grado de evidencia baja.

Grein y col. publicaron en el año 2020 los resultados de un estudio observacional (serie de casos sin control) en el cual se administró de manera compasiva remdesivir a pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 que tenía una saturación de oxígeno menor de 94% mientras respiraban aire ambiente o necesitaban el aporte de oxígeno suplementario.<sup>14</sup> La solicitud del medicamento se realizaba a Gilead y en aquellos en los cuales eran aprobado su utilización el remdesivir se autorizaba a dosis habituales. Del total siete pacientes fueron excluidos por falta de información basal y uno por error en la fecha de inicio de remdesivir. Por lo cual solo 53 pacientes fueron incluidos en el análisis de resultados. La mediana de edad fue 64 años (rango intercuartilo 48 a 71 años) y la mediana desde el inicio de los síntomas a la aleatorización fue 12 días (rango intercuartilo 9 a 15 días). Al ingreso, el 19% requería oxígeno suplementario, el 13% requería cánula nasal de alto flujo o ventilación no-invasiva y un 64% de los pacientes requería ARM o ECMO. La mejoría clínica definida como el descenso de 2 puntos o más con una escala ordinal de siete categorías al día 28 fue del 84% (IC 95%: 70-99). El 13% de los pacientes fallecieron (7/53). La mediana de tiempo entre el inicio del remdesivir y el fallecimiento fue 15 días (rango intercuartilo 9 a 17 días). La mortalidad fue del 18% (6/34) entre los

pacientes que recibían ventilación invasiva, y de 5% (1/19) entre que no fueron tratados con asistencia ventilatoria mecánica. El 60% de los pacientes informaron eventos adversos siendo los más comunes aumento de las enzimas hepáticas, diarrea, exantema, insuficiencia renal e hipotensión. El 23% de ellos tuvieron eventos adversos catalogados como graves siendo necesario la suspensión del remdesivir en el 8% de ellos.

Adicionalmente se identificaron al 11 de noviembre, 52 ECAs en curso en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), principalmente en etapa de reclutamiento, que se encuentran evaluando la eficacia y seguridad del remdesivir en pacientes con infecciones por COVID-19.

### **5.2 Costos de la tecnología**

El remdesivir es distribuido en frasco ampolla conteniendo 100mg. Se desconoce el costo de adquisición. No se encontraron estudios de costo-efectividad o de impacto presupuestario en Latinoamérica.

### **5.4 Guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas**

A continuación, se detalla el contenido de las guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 3.

En Argentina las recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico de COVID-19 del Ministerio de Salud mencionan que no hay datos clínicos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de remdesivir para el tratamiento de COVID-19.<sup>15</sup>

Las recomendaciones del Grupo Colaborativo Internacional para el tratamiento de la sepsis y el shock septicémico no recomiendan el uso de remdesivir en pacientes con COVID-19.<sup>16</sup> En su actualización más reciente concluye que no hay pruebas suficientes para emitir una recomendación sobre uso de agentes antivirales en adultos críticos con COVID-19.<sup>17</sup>

La guía de recomendaciones elaborada por el Instituto Nacional de salud de los estados unidos (NIH, su sigla en inglés *National Institutes of Health*) y La Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA, su sigla en inglés *Infectious Diseases Society of America*) recomiendan en el tratamiento del COVID-19 el uso de remdesivir para el tratamiento de pacientes internados que requieran oxígeno suplementario y dexametasona con o sin remdesivir en caso de requerir cánula de alto flujo, VM o ECMO.<sup>18,19</sup>

La guía elaborada por la Organización Mundial de la Salud para el manejo clínico de la COVID-19 no recomienda el uso de remdesivir debido a la gran incertidumbre considera falta evidencia que demuestre sus efectos en mortalidad, cambios en los requerimientos de ventilación mecánica, recuperación de los síntomas u otras variables importantes para el paciente.<sup>20</sup> También hace hincapié en consideraciones relativas a los recursos, la accesibilidad, la viabilidad y el impacto en la equidad en materia de salud<sup>21</sup>

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) menciona que se permitirá el acceso a este fármaco para pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 y enfermedad

grave. La enfermedad grave se define como pacientes con una saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) ≤ 94% en aire ambiente, que requieren oxígeno suplementario o que requieren ventilación mecánica o que requieren oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).<sup>23</sup>

Un informe de ETS elaborado por la Agencia Canadiense de Drogas y Tecnologías en Salud (CADTH, su sigla del inglés *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) concluye que la evidencia actual es insuficiente para determinar qué pacientes tienen más probabilidades de beneficiarse de remdesivir y si un ciclo más corto (cinco días) ofrece los mismos beneficios que 10 días de tratamiento.<sup>24</sup>

El el Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia del Reino Unido (NICE, del inglés *National Institute for Health and Clinical Excellence*) se encuentra evaluando el uso de remdesivir para el tratamiento de sospecha o confirmación de COVID-19 severa.<sup>25</sup>

En Brasil las recomendaciones de la Asociación de Medicina de Emergencia mencionan que no existe medicamento eficaz para el tratamiento de la COVID-19.<sup>26</sup> El uso de remdesivir podría ser utilizado de manera compasiva en pacientes con cuadros severos. En Uruguay, un consenso inter-sociedades menciona que aún no hay evidencia de ensayos clínicos controlados para recomendar un tratamiento antiviral específico para el SARS-CoV-2, si bien hay varios estudios en marcha.<sup>27</sup>

Tabla 2. Resumen de las guías de práctica clínica y recomendaciones relevadas

Financiator o Institución	País	Año	Recomendación
ARGENTINA			
Ministerio de Salud de la Nación <sup>15</sup>	Argentina	2020	NM
AMERICA LATINA			
Associação Brasileira de Medicina de Emergencia <sup>26</sup>	Brasil	2020	Sí†
Ministerio de Salud <sup>28</sup>	Chile	2020	NM
Ministerio de Salud <sup>29</sup>	Peru	2020	NM
Ministerio de Salud Pública <sup>27</sup>	Uruguay	2020	NO
OTROS PAÍSES			
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	España	2020	Sí
National Institute for Health and Care Excellence <sup>30</sup>	Reino Unido	2020	NM
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health <sup>31</sup>	Canadá	2020	NM
Surviving Sepsis Campaign <sup>16</sup>	Internacional	2020	NO
National Institutes of Health <sup>18</sup>	EE.UU	2020	Sí
Infectious Diseases Society of America Guidelines <sup>19</sup>	EE.UU	2020	NO†
Organización Mundial de la Salud <sup>20,21</sup>	Internacional	2020	NO
European Centre for Disease Prevention and Control	Europa	2020	NM
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <sup>23</sup>	España	2020	NO†

Fuente: Elaboración propia en base a las guías de práctica clínica y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. En el caso de los listados positivos (#), se coloca "NM\*" en color rojo. † Podría considerarse el uso compasivo en pacientes graves o en el contexto de ECA

**Financiamiento:** esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

**Conflicto de interés:** los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

**Informe de Respuesta Rápida:** este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

**Proceso de Consulta Pública** objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 15 días para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Para este documento se identificaron las siguientes organizaciones relacionadas a la tecnología: Gilead, Sociedad Argentina de Infectología, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva y a la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria. Los aportes recibidos son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. El documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo.

## Informe de Respuesta Rápida

### **Remdesivir en pacientes con COVID-19**

Actualización del documento N° 777

Fecha de actualización: 20 de noviembre de 2020

ISSN 1668-2793

Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: [info@iecs.org.ar](mailto:info@iecs.org.ar) Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>

**IECS** – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

## **Anexo I. METODOLOGÍA**

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 29 de mayo de 2020. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: ((Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2[Supplementary Concept] OR COVID-19[Supplementary Concept] OR Corona Virus[tiab] OR COVID-19[tiab] OR COVID19[tiab] OR 2019-nCoV[tiab] OR SARS-CoV-2[tiab] OR SARS-CoV2[tiab] OR Coronavir\*[tiab]) AND (Remdesivir[Supplementary Concept] OR Remdesivir[tiab]))

## Anexo II. ESCALA ORDINAL UTILIZADA PARA EVALUAR EL ESTADO CLÍNICO EN LOS ESTUDIOS PUBLICADOS.

GRADO	ESTADO FUNCIONAL	GRADO
1	Muerto.	8
2	Hospitalizado recibiendo ventilación mecánica invasiva o ECMO	7
3	Hospitalizado que requiere ventilación no invasiva o uso de dispositivos de oxígeno de alto flujo	6
4	Hospitalizado que requiere oxígeno suplementario a bajo flujo	5
5	Hospitalizado que no requiere oxígeno suplementario pero si atención médica continua por COVID-19 u otras condiciones médicas.	4
6	Hospitalizado que no requiere oxígeno suplementario o atención medica	3
7	No hospitalizado pero con limitación de actividades, requerimiento de oxígeno en el hogar, o ambos.	2
	No hospitalizado y sin limitaciones de actividades.	1

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Reina J. [Remdesivir, the antiviral hope against SARS-CoV-2]. *Rev Esp Quimioter.* April 2020. doi:10.37201/req/098.2020
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Dashboard. <https://covid19.who.int/>. Accessed November 15, 2020.
3. Coronavirus Update (Live): 52,134,584 Cases and 1,284,690 Deaths from COVID-19 Virus Pandemic - Worldometer. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>. Accessed April 16, 2020.
5. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020;30(3):269-271. doi:10.1038/s41422-020-0282-0
6. European Medicines Agency. Conditions of use, conditions for distribution and patients targeted and conditions for safety monitoring addressed to member states for remdesivir available for compassionate use. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/conditions-use-conditions-distribution-patients-targeted-conditions-safety-monitoring-addressed\\_en-2.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/conditions-use-conditions-distribution-patients-targeted-conditions-safety-monitoring-addressed_en-2.pdf). Accessed November 18, 2020.
7. Food and Drug Administration (FDA). Reference ID: 4690158 (Remdesivir). [https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:z3bBtwyYfZ0J:https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/214787Orig1s000lbl.pdf+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=ar](https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:z3bBtwyYfZ0J:https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/214787Orig1s000lbl.pdf+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=ar). Published 2020. Accessed November 11, 2020.
8. Pan H, Peto R, Abdool Karim Q, et al. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 –interim WHO SOLIDARITY trial results. AIDS Programme of Research In South Africa (CAPRISA). doi:10.1101/2020.10.15.20209817
9. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med.* May 2020:NEJMoa2007764. doi:10.1056/NEJMoa2007764
10. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2020;0(0). doi:10.1016/S0140-6736(20)31022-9
11. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* May 2020:NEJMoa2015301. doi:10.1056/NEJMoa2015301
12. Yokoyama Y, Briasoulis A, Takagi H, Kuno T. Effect of remdesivir on patients with COVID-19: A network meta-analysis of randomized control trials. *Virus Res.* 2020;288:198137. doi:10.1016/j.virusres.2020.198137
13. Wilt TJ, Kaka AS, Macdonald R, Greer N, Obley A, Duan-Porter W. Remdesivir for Adults With COVID-19 A Living Systematic Review for an American College of Physicians Practice Points. *Ann Intern Med.* October 2020. doi:10.7326/M20-5752
14. Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* April 2020. doi:10.1056/nejmoa2007016
15. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico de COVID-19.
16. Alhazzani W, Hylander Møller M, Arabi YM, et al. *Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Vol 10.; 2020.
17. Society of Critical Care Medicine and European Society of Intensive Care Medicine. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill Adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). <https://www.sccm.org/getattachment/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/COVID-19/SSC-COVID-19-Guidelines-Microlearning-Therapy.pdf?lang=en-US>. Published 2020. Accessed November 11, 2020.
18. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed November 10, 2020.
19. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>. Accessed April 16, 2020.

20. Therapeutics and COVID-19: living guideline. <https://www.who.int/publications/i/item/therapeutics-and-covid-19-living-guideline>. Accessed November 20, 2020.
21. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>. Accessed November 10, 2020.
22. Organization WH. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>. Published 2020. Accessed November 1, 2020.
23. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. Accessed November 14, 2020.
24. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Remdesivir: Evidence Review and Appraisal. COVID-19 CADTH HEALTH TECHNOLOGY REVIEW. Version: 5.0. <https://covid.cadth.ca/treatment/remdesivir-evidence-review-and-appraisal/>. Accessed November 13, 2020.
25. National Institute for Health and Clinical Excellence. Planning our rapid COVID-19 response | Coronavirus (COVID-19). <https://www.nice.org.uk/covid-19>. Accessed November 14, 2020.
26. Guimarães HP, Damasceno MC, Braga MA, et al. Coronavírus e Medicina de Emergência: Recomendações para o atendimento inicial do Médico Emergencista pela Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE).
27. Ministerio de Salud Pública de Uruguay. Recomendaciones conjuntas para el manejo clínico de la infección por SARSCoV- 2 y la enfermedad COVID-19 | Ministerio de Salud Pública. <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/recomendaciones-conjuntas-para-manejo-clinico-infeccion-sarscov-2>. Accessed November 15, 2020.
28. Ministerio de Salud. Información técnica - Gobierno de Chile. Resolución Exenta N° 520 – Actualización de medidas sanitarias por brote de COVID-19. <https://www.minsal.cl/nuevo-coronavirus-2019-ncov/informe-tecnico/?s=tratamiento>. Accessed November 13, 2020.
29. Ministerio de Salud de Perú. Prevención y Atención de personas afectadas por COVID-19. Resolución 139-2020-. <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/473575-193-2020-minsa>.
30. The National Institute for Health and Care Excellence. NICE | The National Institute for Health and Care Excellence.
31. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Remdesivir: Evidence Review and Appraisal. <https://covid.cadth.ca/treatment/remdesivir-evidence-review-and-appraisal/>. Accessed November 10, 2020.