

D.196/021

S/149

*Ministerio de Salud Pública*

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

MINISTERIO DE ECONOMÍA Y FINANZAS

Montevideo, 23 JUN 2021

VISTO: la evidencia científica respecto de los beneficios asociados al tratamiento de Tocilizumab para pacientes con COVID-19, hospitalizados con insuficiencia respiratoria hipóxica e inflamación sistémica;-----

RESULTANDO: I) que de acuerdo con lo informado con fecha 3 de junio de 2021 por la División Evaluación Sanitaria del Ministerio de Salud Pública, el tratamiento con Tocilizumab de pacientes con COVID-19 reduce las causas de mortalidad en el día 28 en comparación con la atención estándar sola o placebo (NNT=25) y aumenta la recuperación al día 28, lo que, junto a la reducción de la mortalidad, muestra un consistente beneficio;-----

II) que en definitiva la División Evaluación Sanitaria del Ministerio de Salud Pública concluye que, para la pauta establecida para Uruguay, el uso de Tocilizumab sería beneficioso para el tratamiento de determinados pacientes;-----

CONSIDERANDO: I) que el artículo 1° de la Ley N° 19.874, de 8 de abril de 2020, crea el "Fondo Solidario COVID-19", destinado a atender en forma exclusiva las erogaciones provenientes de toda actividad estatal destinada a la protección de la población frente a la emergencia sanitaria nacional, las erogaciones que deba atender el Ministerio de Salud Pública y demás prestadores públicos de la salud, de manera directa o mediante ayudas y transferencias a los prestadores privados y las actividades de prevención, mitigación, atención y rehabilitación a cargo del Sistema Nacional de Emergencias, en el marco del estado de emergencia sanitaria declarado por el Poder Ejecutivo, entre otros;-----

II) que por mandato de lo dispuesto en el artículo 2 de la Ley N° 9.202 de 12 de enero de 1934, el Ministerio de Salud

Pública tiene entre sus cometidos adoptar de inmediato las medidas conducentes a mantener indemne el país o disminuir los estragos en caso de epidemia o de serias amenazas de invasión de enfermedades infecto-contagiosas;-----

III) que por Decreto N° 93/020 de 13 de marzo de 2020, el Poder Ejecutivo declaró el estado de emergencia nacional sanitaria, consecuencia de la pandemia ocasionada por el virus SARS-Cov2;-----

IV) que en el marco de la Ley N° 19.874, por Decreto N° 133/020, de 24 de abril de 2020, el Poder Ejecutivo facultó al Ministerio de Salud Pública a disponer la entrega de bienes, prestación de servicios o reconocimiento de gastos ya realizados a los prestadores de salud, de forma de contribuir al mejoramiento y fortalecimiento de la red asistencial, previo informe favorable del Ministerio de Economía y Finanzas;-----

V) que el Fondo Nacional de Recursos es una persona pública no estatal, regulada por Ley N° 16.343, de 24 de diciembre de 1992, que tiene entre sus cometidos brindar cobertura de técnicas y medicamentos;-----

VI) que resulta indispensable incorporar al Formulario Terapéutico de Medicamentos el medicamento Tocilizumab para el tratamiento de pacientes con COVID-19, mientras dure la declaración de emergencia nacional sanitaria dispuesta por Decreto N° 93/020 de 13 de marzo de 2020, conforme al protocolo de uso que se adjunta y a la reglamentación que dicte el Fondo Nacional de Recursos;-

VII) que los gastos por la adquisición de Tocilizumab para pacientes con COVID-19 comprendidos en el presente Decreto, serán financiados por el "Fondo Solidario COVID-19";-----

ATENCIÓN: a los fundamentos expresados y a lo preceptuado en la Ley N° 9.202 de 12 de enero de 1934, artículo 1° de la Ley N° 19.874, de 8 de abril de 2020, Decreto N° 93/020, de 13 de marzo de 2020, Decreto

# Ministerio de Salud Pública

N° 133/020, de 24 de abril de 2020 y demás disposiciones complementarias y concordantes;-----

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA

DECRETA:

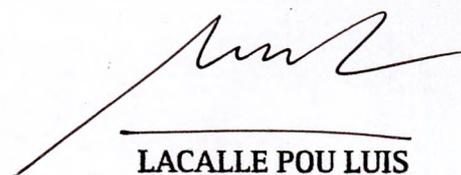
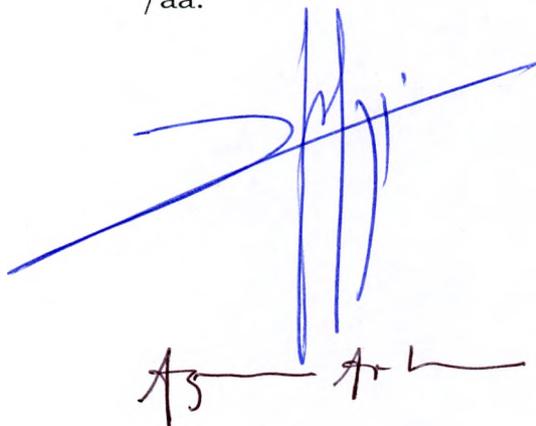
- Artículo 1°.- Incorporárase al Anexo B del Formulario Terapéutico de Medicamentos, a cargo del Fondo Nacional de Recursos, el medicamento Tocilizumab para el tratamiento de pacientes con COVID-19, mientras dure la declaración de emergencia nacional sanitaria dispuesta por Decreto N° 93/020 de 13 de marzo de 2020. El Ministerio de Economía y Finanzas transferirá al Fondo Nacional de Recursos, al amparo de lo establecido en el artículo 1° de la Ley N° 19.874, de 8 de abril de 2020 ("Fondo Solidario COVID-19"), el reembolso de los gastos correspondientes a la adquisición del medicamento.-----
- Artículo 2°.- Apruébase el protocolo de uso que se adjunta y forma parte del presente Decreto.-----
- Artículo 3°.- Comuníquese, etc.-----

Decreto Poder Ejecutivo N°

Decreto Interno N°

Ref. N° 001-3-4229-2021.

/aa.



LACALLE POU LUIS

LACALLE POU LUIS

## **PROTOCOLO DE USO**

Uno de los tratamientos que recientemente ha mostrado evidencia de eficacia para el COVID-19, es el Tocilizumab. Este lleva varios años en el mercado estando autorizado por la EMA y FDA en el 2017 para artritis reumatoidea, artritis poliarticular juvenil idiopática y artritis idiopática sistémica juvenil.

El Tocilizumab<sup>1,2</sup> es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante contra el receptor humano de interleucina 6 (IL-6) del subtipo de inmunoglobulina IgG1.

En cuanto a los eventos adversos que se han identificado se destaca la aparición de infecciones bacterianas, micobacterias, fúngicas, virales, u otros microorganismos oportunistas, que incluye, neumonías, infecciones urinarias, celulitis, entre otros. Se recomienda cautela con pacientes con diagnóstico de tuberculosis.

En los ensayos clínicos se ha visto perforaciones gastrointestinales, principalmente en pacientes con antecedentes de diverticulitis.

A nivel de laboratorio se notifica la aparición de neutropenia, también reducción del recuento plaquetario no asociado a eventos clínicos graves y elevación de transaminasas y parámetros lipídicos como el colesterol, triglicéridos, HDL y LDL.

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia.

### **TOCILIZUMAB Y COVID-19<sup>3</sup>**

1 FDA News Release HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2016/125276s107\\_125472s018lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/125276s107_125472s018lbl.pdf)

2 EMA-CHMP “Public assessment report for RoActemra. EMEA/H/C/000955/II/0086/G”  
14 noviembre 2019: 166 páginas. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roactemra-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roactemra-epar-product-information_en.pdf)

3 Collaborative Group, Lancet 2021; 397: 1637-45. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-1 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial  
[www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Vol 397 May 1, 2021.

En cuanto a la enfermedad se cree que la respuesta inmune del propio paciente tiene un rol clave en la generación y mantenimiento del proceso neumónico inflamatorio agudo con daño alveolar difuso, infiltrados células mieloides y trombosis microvascular.

El estudio RECOVERY (Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy) ha sido el último estudio con un seguimiento de 28 días que mostró que reduce la mortalidad ya que de cada 25 pacientes tratados 1 sobrevive y a esto, se destaca que los pacientes asignados a Tocilizumab tenían más probabilidades de ser dados de alta del hospital al día 28 de seguimiento (57% frente a 50%).

## **INDICACIONES**

### **Criterios para el uso de Tocilizumab:**

- Menores 65 años
- El paciente debe estar ingresado a nivel hospitalario.
- Ausencia de mejoría de los parámetros respiratorios luego de 48 horas de dexametasona.

Y además:

- Debe tener una saturación de O<sub>2</sub> < 92 % o necesidad de oxígeno suplementario y una Proteína C reactiva >75 mg/L, que no se explique por otra causa (ej. sobreinfección bacteriana y/o fúngica).  
o bien,
- estar dentro de las 48 horas posteriores al inicio de la administración de oxigenoterapia de alto flujo, ventilación no invasiva o ventilación mecánica invasiva y una Proteína C reactiva >75 mg/L.

### **Contraindicaciones del uso de Tocilizumab:**

- a. Hipersensibilidad conocida al Tocilizumab.
- b. Presencia o sospecha de infección viral (no SARS-Cov-2), infección por *Mycobacterium tuberculosis* u otras infecciones bacterianas o fúngicas, que no se encuentren controladas.

**Precaución para su uso: (valorar el beneficio de su indicación versus los riesgos)**

- a. Inmunosupresión significativa, particularmente aquellos pacientes con historia reciente de uso de otros inmunomoduladores biológicos.
- b. Transaminasa glutámico pirúvica (TGP) >5 veces del límite normal.
- c. Alto riesgo de perforación intestinal.
- d. neutropenia con <500 cel/mL; o plaquetopenia <50000 cel/mL.
- e. Categoría C en el embarazo.

**Dosificación**

Se administra una infusión intravenosa simple, diluyendo en 100 ml de solución salina al 0.9% e infundiendo en 60 minutos.

La dosis depende del peso:

1. 800 mg mayor de 90 kg peso
2. 600 mg con pesos entre mayor 65 kgy menor oigual de 90 kg
3. 400 mg con pesos entre mayor 40 kgy menor oigual 65 kg
4. 8 mg/kg con pesos igual o menor a 40 kg