

Remdesivir (Veklury®) es el primer antiviral aprobado por la EMA y la FDA para tratar la COVID-19.

Es un fármaco de administración endovenosa, por lo que únicamente está indicado en pacientes hospitalizados, con seguimiento en hospitalización a domicilio o en hospital de día.

En la práctica, el uso de remdesivir en España viene condicionado por el “Informe de Posicionamiento Terapéutico de remdesivir (Veklury®) en el tratamiento de la COVID-19” (https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2021/IPT_18-2021-Veklury.pdf) que establece unas condiciones concretas a partir de las cuales se puede administrar remdesivir en España. Estas condiciones se basan en evidencia científica y criterios fármaco-económicos y de disponibilidad de fármaco.

Evidencia disponible

El análisis de la información de los ensayos clínicos disponible permite concluir que:

1. Remdesivir acelera el tiempo hasta la recuperación clínica en pacientes hospitalizados con neumonía COVID-19:

- El tiempo hasta la recuperación clínica fue 29% más rápido en pacientes que recibieron remdesivir [mediana 10 días, (IC95: 9-11 días)], que en los que recibieron placebo [mediana 15 días (IC95%: 13-18 días)].

2. Los pacientes que más se benefician de remdesivir son los que requieren oxígeno de bajo flujo (<15L/m) para mantener saturación >94%:

- El tiempo hasta la recuperación clínica en estos pacientes fue 45% más rápido en pacientes que recibieron remdesivir [mediana 7 días, (IC95: 6-8 días)], que en los que recibieron placebo [mediana 9 días (IC95%: 7-10 días)].

3. En pacientes con neumonía COVID -19 que requieren oxígeno pero no ECMO ni ventilación mecánica, 5 días de tratamiento con remdesivir tienen una eficacia comparable a 10:

- En el estudio SIMPLE (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2769871>), se produjo mejoría clínica de 2 puntos en una escala ordinal de 7 puntos en el 65% de los pacientes tratados durante 5 días y en el 54% de los pacientes tratados durante 10 días. Después de ajustar por estatus clínico basal, no hubo diferencias entre los dos grupos.

4. En adultos que no requieren oxígeno suplementario y que presentan un riesgo más alto de evolucionar a COVID-19 grave disminuye el riesgo de hospitalización.

- La eficacia y seguridad de han sido evaluadas mediante un ensayo clínico fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116846>), que incluyó 562 pacientes adultos con COVID-19 confirmado no hospitalizados, no vacunados y al menos un factor de riesgo de mala evolución.
- En el ensayo PINETREE, remdesivir mostró una reducción estadísticamente significativa del 87% (0,7% [2/279]) de la hospitalización relacionada con COVID-19 (definida como al menos 24 horas de cuidados intensivos) o mortalidad por todas las causas a los 28 días, en comparación con el placebo (5,3% [15/283]) p=0,008. No se observaron muertes el día 28.
- Los pacientes tratados con remdesivir recibieron 200 mg el día 1 y 100 mg una vez al día en los días posteriores durante un total de 3 días de tratamiento administrado por vía intravenosa.

5. Remdesivir no ha demostrado beneficios en mortalidad:

- En el ensayo ACTT-1 (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2007764>), donde se comparó remdesivir vs placebo de forma aleatorizada y en doble ciego, la mortalidad fue 6.7% con remdesivir vs. 11.9% con placebo a día 15 (hazard ratio 0.55; 95% CI, 0.36–0.83), y 11.4% con remdesivir vs. 15.2% con placebo a día 29 (hazard ratio, 0.73; 95% CI, 0.52–1.03).
- En el ensayo Solidarity (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2023184>), donde se comparó remdesivir vs el estándar de tratamiento de forma aleatorizada y abierta, la mortalidad entre los pacientes que recibieron remdesivir fue del 10.9% (301/2743) y entre los controles fue del 11.2% (303/2708). (Rate ratio 0.95; 95% CI, 0.81 - 1.03).

6. Remdesivir tiene un perfil de efectos adversos comparable a placebo

- Las tasas de efectos adversos de remdesivir vs placebo en ACTT-1 (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2007764>), fueron:
 - Efectos adversos serios: 131/ 532 (24.6%) pacientes con remdesivir y 163/516 (31.6%) con placebo.
 - Efectos adversos grado 3/4: 273/532 (51.3%) pacientes con remdesivir y 295/516 (57.2%) con placebo.

Recomendaciones

Remdesivir estaría indicado en pacientes con COVID-19 que precisen ingreso hospitalario y requieran oxígeno a bajo flujo (<15 L/m), siempre que el paciente lleve menos de 10 días desde el comienzo de los síntomas.

Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal con $eFG < 30$ mL/min y elevación de transaminasas (≥ 5 x LSN), y no debe iniciarse en pacientes con necesidad de oxigenoterapia de alto flujo, ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o ECMO.

La duración de tratamiento en general debe ser 5 días en pacientes hospitalizados que precisen oxigenoterapia y 3 días en pacientes sin oxigenoterapia con factores de riesgo a evolucionar a COVID grave.