

FICHA TÉCNICA RACIM	
Fecha realización:	30-abril-2020
Versión 1:	30-abril-2020

LOPINA VIR – RITONAVIR (LPV/r)

1. CLASE FARMACOLÓGICA (Código ATC):

J05AR10. Antivirales de uso sistémico, de acción directa, para el tratamiento de infecciones de VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) y combinaciones.

2. ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Antirretroviral.

3. MECANISMO DE ACCIÓN: Combinación fija de 2 inhibidores de la proteasa (IP) del VIH: lopinavir y ritonavir.

Lopinavir proporciona la actividad antiviral coformulado con ritonavir como potenciador farmacocinético. Lopinavir es un inhibidor de las proteasas del VIH1 y VIH2. La inhibición de la proteasa del VIH previene el corte de la poliproteína gag-pol, dando lugar a la producción de un virus inmaduro no infeccioso.

4. INDICACIONES APROBADAS POR ANMAT Y FDA

- ✓ **Tratamiento de la infección por VIH:** en adultos, adolescentes y pacientes pediátricos ≥ 14 días de edad; utilizado junto con otros antirretrovirales.
Usualmente se usa en regímenes basados en IP que incluyen un IP de VIH y 2 inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleósidos del VIH (INTI).
- ✓ **Profilaxis posterior a la exposición al VIH:** en el personal de atención médica y otras personas expuestas a través de una lesión percutánea (p. Ej., Pinchazo de aguja, corte con objeto punzante) o membrana mucosa o piel no intacta (p. Ej., Contacto agrietado, desgastado, dermatitis) con sangre, tejidos u otros fluidos corporales que puedan contener VIH.

5. VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

6. PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS:

KALETRA (importado) - Laboratorio Abbvie (fuente: alfabetanet, 18/04/2020)		
Lopinavir/Ritonavir		
100/25 mg comprimido recubierto x 60	\$10,322.72	(02/03/2020)
200/50 mg comprimido recubierto x 120	\$23,358.09	(02/03/2020)
Jarabe x 160 ml	\$11,022.43	(02/03/2020)

7. CONDICIÓN DE EXPENDIO: Bajo receta

8. POSOLOGÍA:

- Uso en **adultos y adolescentes**: la dosis habitual recomendada de comprimidos LPV/r es de 400 mg/100 mg (dos comprimidos de 200 mg/50 mg), dos veces al día, administrado con o sin alimentos. El uso del régimen de una vez al día debe limitarse a aquellos pacientes adultos que tengan muy pocas mutaciones asociadas al inhibidor de la proteasa (IP) y se debe tener en cuenta el riesgo de una menor sostenibilidad de la supresión virológica y un riesgo mayor de sufrir diarrea comparado con la dosis estándar recomendada de dos veces al día.
- Uso en **pediatría** (14 días y mayores): La dosificación se calcula a partir de lopinavir, pero hay que tener en cuenta que el tratamiento siempre se realiza con la especialidad co-formulada LPV/r.
Dosis recomendadas en solución oral: < 15 kg: 12 mg (lopinavir) / kg / dosis, dos veces al día.
Dosificación fija alternativa para pacientes que pesen ≥ 15 kg y puedan tragar comprimidos:
 - ≥ 15 a 25 kg: 200 mg (lopinavir) dos veces al día.
 - > 25 a 35 kg: 300 mg de (lopinavir) dos veces al día.
 - > 35 kg: 400 mg (lopinavir) dos veces al día (dosis máxima para adulto).

Condiciones de administración:

- Comprimidos de LPV/r: no se pueden romper, triturar o machacar pues disminuye la biodisponibilidad (45-47% respectivamente) de lopinavir y de ritonavir. Los comprimidos se deben tragar enteros, sin masticar, ni romper ni triturar, por riesgo de rotura de la estructura. Es conveniente administrar con alimentos.
- Solución oral de LPV/r: La solución oral contiene 80/20mg/ml de lopinavir/ritonavir. Dado que la solución oral tiene alcohol como excipiente, no se recomienda su uso con sondas de alimentación de poliuretano, debido a su incompatibilidad potencial, sí en cambio puede utilizarse sondas de silicona o PVC.

Se recomienda:

- ✓ Ante la prescripción de LPV/r se utilizará siempre que sea posible tratamiento con comprimidos.
- ✓ La solución oral de LPV/r se reservará para pacientes en UCI intubados.

Precauciones asociadas con el alcohol y el propilenglicol en la solución oral

La solución oral contiene 42,4% (v/v) de alcohol y 15,3% (p/v) de propilenglicol como excipientes. Los recién nacidos prematuros pueden tener un mayor riesgo de efectos adversos asociados al propilenglicol debido a la disminución de la capacidad para metabolizar el propilenglicol, lo que conduce a la acumulación y posibles eventos adversos.

Se han notificado casos de toxicidad cardíaca potencialmente mortal (incluido bloqueo AV completo, bradicardia, cardiomiopatía), acidosis láctica, insuficiencia renal aguda, depresión del SNC y complicaciones respiratorias que conducen a la muerte, principalmente en recién nacidos prematuros que reciben solución oral de LPV/r.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Lopinavir y ritonavir, siendo ambos inhibidores de la isoforma CYP3A del P450, no deberían administrarse conjuntamente con medicamentos cuyo aclaramiento dependa en gran medida del CYP3A y para los que un aumento de las concentraciones plasmáticas esté asociado con efectos graves y/o que supongan una amenaza para la vida. Estos medicamentos incluyen:

Grupo terapéutico del medicamento	Medicamentos dentro del grupo terapéutico	Razón: Aumento de los niveles del medicamento concomitante
Antagonistas adrenérgicos α 1-	Alfuzosina	Hipotensión grave (está contraindicado)
Antianginoso	Ranolazina	Aumenta el riesgo de reacciones graves y/o potencialmente mortales
Antiarrítmicos	Amiodarona, dronedarona	Aumenta el riesgo de arritmias u otras reacciones adversas graves
Antibióticos	Ácido fusídico	Administración concomitante de ácido fusídico está contraindicada en infecciones dermatológicas
Antigotosos	Colchicina	Potencial aparición de reacciones adversas graves y/o potencialmente mortales en pacientes con insuficiencia renal y/o insuficiencia hepática.
Anticancerosos	Venetoclax	Aumento del riesgo de síndrome de lisis tumoral a la dosis de inicio y durante la fase de ajuste de la dosis
	Neratinib	Puede aumentar el riesgo de reacciones graves y/o potencialmente mortales
Antihistamínicos	Astemizol, terfenadina	Aumenta el riesgo de arritmias graves debidas a estos agentes
Antipsicóticos/ Neurolépticos	Lurasidona	Puede aumentar el riesgo de reacciones adversas graves y/o potencialmente mortales
	Pimozida	Aumenta el riesgo de alteraciones hematológicas graves, u otros efectos adversos graves debidos a este agente
	Quetiapina	Aumento de las concentraciones plasmáticas de quetiapina que puede dar lugar a un coma (está contraindicada)

Alcaloides del cornezuelo	Dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina	Conduce a toxicidad ergotamínica aguda, incluyendo vasoespasmo e isquemia
Agentes para la motilidad gastrointestinal	Cisaprida	Aumenta el riesgo de arritmias graves debidas a este agente
Antivirales del VHC de acción directa	Elbasvir/grazoprevir	Aumento del riesgo de elevación de las concentraciones de alanina transaminasa (ALT)
	Ombitasvir/paritaprevir/Ritonavir, con o sin dasabuvir	Aumento de las concentraciones plasmáticas de paritaprevir, lo que aumenta el riesgo de elevación de ALT
Agentes modificadores de los lípidos. Inhibidores de la HMG Co-A Reductasa	Lovastatina, simvastatina	Aumenta el riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiólisis
Inhibidores de la proteína transportadora de TGC microsomales (MTTP)	Lomitapida	Aumento de las concentraciones Plasmáticas de lomitapida
Inhibidores de la Fosfodiesterasa (PDE5)	Avanafil	Aumento de las concentraciones Plasmáticas de avanafil
	Sildenafil	Contraindicado cuando se utiliza sólo para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP). Aumenta el potencial de reacciones adversas asociadas a sildenafil (que incluyen hipotensión y síncope). Administración conjunta de sildenafil en pacientes con disfunción eréctil, puede dar lugar a reacciones adversas tales como hipotensión, síncope, cambios en la visión y erección prolongada.
	Vardenafil	Aumento de las concentraciones Plasmáticas de vardenafil
Sedantes/hipnóticos	Midazolam oral, triazolam	Aumenta el riesgo de sedación extrema y depresión respiratoria debida a estos agentes. Se debe tener precaución al administrar Midazolam por vía parenteral

Grupo terapéutico del medicamento	Medicamentos dentro del grupo terapéutico	Razón: Disminución de los niveles del medicamento lopinavir/ritonavir
Medicamentos a base de plantas	Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)	Existe riesgo de disminuir las concentraciones plasmáticas y los efectos clínicos de lopinavir y ritonavir

10. EFECTOS ADVERSOS

Reacciones adversas en ensayos clínicos y post-comercialización en pacientes adultos		
Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuente	Infección del tracto respiratorio superior
	Frecuente	Infección del tracto respiratorio inferior, infecciones de la piel incluyendo celulitis, foliculitis y forúnculo
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuente	Anemia, leucopenia, neutropenia y linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuente	Hipersensibilidad incluyendo urticaria y angioedema
	Poco frecuente	Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune
Trastornos endocrinos	Poco frecuente	Hipogonadismo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Trastornos de la glucosa en sangre incluyendo diabetes mellitus, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, pérdida de peso, pérdida del apetito
	Poco frecuente	Aumento de peso, aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Ansiedad
	Poco frecuente	Sueños anómalos, disminución de la libido
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Cefalea (incluyendo migrañas), neuropatía (incluyendo neuropatía periférica), mareos, insomnio
	Poco frecuente	Accidente cerebrovascular, convulsiones, disgeusia, ageusia, temblor
Trastornos oculares	Poco frecuente	Alteración visual
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuente	Tinnitus, vértigo
Trastornos cardíacos	Poco frecuente	Arteriosclerosis tal como infarto de miocardio, bloqueo auriculoventricular, insuficiencia de la válvula tricúspide

Trastornos vasculares	Frecuente	Hipertensión
	Poco frecuente	Trombosis venosa profunda
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Diarrea, náuseas
	Frecuente	Pancreatitis, vómitos, reflujo gastroesofágico, gastroenteritis y colitis, dolor abdominal (superior e inferior), distensión abdominal, dispepsia, hemorroides, flatulencia
	Poco frecuente	Hemorragia gastrointestinal incluyendo úlcera gastrointestinal, duodenitis, gastritis y hemorragia rectal, estomatitis y úlceras orales, incontinencia fecal, estreñimiento, sequedad de boca
Trastornos hepatobiliares	Frecuente	Hepatitis, incluyendo aumento de AST, ALT y GGT
	Poco frecuente	Esteatosis hepática, hepatomegalia, colangitis, hiperbilirrubinemia, ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Erupción, incluyendo erupción maculopapular, dermatitis/exantema con eczema y dermatitis seborreica, sudoración nocturna, prurito
	Poco frecuente	Alopecia, capilaritis, vasculitis
	Rara	Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme.
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuente	Mialgia, dolor musculoesquelético incluyendo artralgia y dolor de espalda, trastornos musculares como debilidad y espasmos
	Poco frecuente	Rabdomiolisis, osteonecrosis
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	Disminución del aclaramiento de creatinina, nefritis, hematuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuente	Disfunción eréctil, alteraciones menstruales, amenorrea, menorragia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Fatiga, incluyendo astenia

11. USO EN TRATAMIENTO DE COVID-19 (*Off label*)

Aún no hay una terapéutica que haya probado ser efectiva para el tratamiento de enfermedades graves causadas por el SARS-CoV-2 (Covid-19).

En los últimos años, ante la emergencia de la aparición de SARS-CoV y MERS-CoV, a los pacientes se les administraron medicamentos antivirales *off label*. Dada la similitud entre estos virus, los resultados de estudios previos pueden ser útiles para definir una terapéutica para SARS-CoV-2.

Un estudio de cohorte retrospectivo, publicado en 2003, incluyó 1052 pacientes con SARS (75 pacientes tratados y 977 pacientes control) mostraron que la adición de LPV/r (lopinavir – ritonavir) como tratamiento inicial se asoció con una reducción tasa de mortalidad (2,3%) y tasa de intubación (0%) en comparación con una cohorte compatible que recibió tratamiento estándar (11,0% y 15,6%, respectivamente, $P < 0,05$).

En otro estudio, publicado en 2004, la combinación de LPV/r entre pacientes con SARS-CoV se asoció con un beneficio clínico sustancial (menos resultados clínicos adversos). Cuarenta y un pacientes con SARS seguidos durante 3 semanas fueron tratados con una combinación de LPV/r y ribavirina. El progreso clínico y los resultados virológicos fueron monitoreados y comparados con 111 pacientes tratados sólo con ribavirina que sirvieron como controles históricos.

Una revisión sistemática de LPV/r para el tratamiento del SARS y el MERS encontró estudios disponibles limitados, la mayoría de los cuales investigan el SARS. Los estudios clínicos en SARS se asociaron con tasas reducidas de mortalidad e intubación, pero su naturaleza retrospectiva y observacional impide conclusiones definitivas. El momento de la administración durante la fase de replicación viral “pico” temprana (7-10 días iniciales) parece ser importante porque el inicio tardío de la terapia con LPV/r no tuvo efecto en los resultados clínicos.

En la actualidad, LPV/r se investiga frente al COVID-19 a través de numerosos ensayos clínicos, una revisión sistemática ha identificado 15 proyectos activos a fecha 7 de marzo 2020, registrándose la dosis de 400/100 mg cada 12 horas como posología más ensayada durante 7 a 14 días, en pacientes con severidad de la enfermedad: moderada a severa. Probablemente uno de los proyectos en marcha más ambiciosos es el ensayo SOLIDARITY, auspiciado por la Organización Mundial de la Salud, comparará 5 posibles estrategias de tratamiento del COVID-19: LPV/r, remdesivir, LPV/r + interferón β , cloroquina/hidroxiclороquina y cuidados estándar. La variable principal será la mortalidad por todas las causas, estratificada según la gravedad de la enfermedad en el momento de la aleatorización.

Hasta el momento se cuenta únicamente con la información completa de un relevante ensayo clínico. El mismo tuvo una publicación inicial en The Lancet, en enero 2020, donde informó que desde que estuvo disponible la combinación de LPV/r en el Hospital JinYintan en Wuhan (China), se inició rápidamente un ensayo controlado aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad del uso combinado de LPV/r en pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2, que causa la enfermedad respiratoria de Covid-19. Los resultados de este estudio se han publicado en marzo 2020 en el New England Journal of Medicine. Un total de 199 pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio, y una saturación de oxígeno de 94% o menor, se sometieron a aleatorización; 99 fueron asignados al grupo de LPV/r (400 mg y 100 mg, respectivamente) dos veces al día durante 14 días, y 100 al grupo de atención estándar. El resultado primario (tiempo hasta la mejoría clínica) no difirió entre los grupos (mediana, 16 días). La mortalidad a los 28 días fue numéricamente menor con LPV/r, pero la diferencia entre grupos no alcanzó significación estadística (19% con LPV/r, 25% con la atención estándar sola). Aunque el inicio tardío del tratamiento podría explicar parcialmente la ineficacia de LPV/r para el tratamiento de COVID-19, un análisis de subgrupos no encontró un tiempo menor para la mejoría clínica de los pacientes que recibieron terapia dentro de los 12 días. **En conclusión, el tratamiento con LPV/r no aceleró**

significativamente la mejoría clínica, ni logró reducir la mortalidad o disminuir ARN viral detectable en la garganta en pacientes con Covid-19 severo. Estos primeros datos permiten informar para estudios futuros para evaluar este y otros medicamentos, pudiendo combinar LPV/r con otros agentes antivirales, como se ha hecho en SARS.

El **régimen de dosificación** de LPV/r más utilizado y estudiado **para el tratamiento con COVID-19** es de **400 mg / 100 mg dos veces al día durante un máximo de 14 días.**

Dadas las **importantes interacciones farmacológicas y las posibles reacciones adversas** a los medicamentos, **se requiere una revisión cuidadosa de los medicamentos concomitantes** y el **monitoreo si se usa LPV/r.**

Los **efectos adversos de LPV/r** incluyen malestar gastrointestinal como náuseas y diarrea (hasta 28%) y hepatotoxicidad (2% -10%) (ver cuadro en punto 10 de este informe). En pacientes con COVID-19, estos efectos adversos pueden ser exacerbados por la terapia combinada o infección viral porque aproximadamente del 20% al 30% de los pacientes tienen transaminasas elevadas en la presentación con COVID-19. Un ensayo clínico reciente mostró que aproximadamente el 50% de los pacientes con LPV/r experimentaron un efecto adverso y el 14% de los pacientes interrumpieron la terapia debido a los efectos adversos gastrointestinales. La transaminitis inducida por fármacos es especialmente preocupante porque puede exacerbar la lesión hepática resultante de COVID-19. Es importante destacar que las elevaciones de alanina transaminasas son un criterio de exclusión en varios ensayos de investigación de COVID-19, lo que significa que la hepatotoxicidad inducida por LPV/r podría limitar la capacidad de los pacientes para acceder a estos medicamentos.

El documento “Recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico de COVID-19” (Ministerio de Salud - Argentina), reconoce que ***no existe estrategia farmacológica aprobada específicamente para el tratamiento de pacientes con COVID-19, y define el uso de LPV/r en las dosis antes mencionadas, en pacientes con neumonía (detallando criterios de gravedad que definen su uso).*** En todos los casos, los escenarios contemplan la atención de personas mayores de 18 años, **no se dispone de evidencia para realizar una recomendación en menores de 18 años.**

REFERENCIAS

- AEMPS. Ficha técnica Kaletra. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/01172005/01172005_ft.pdf
- AEMPS. Ficha técnica Ritonavir-Lopinavir. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80104/FT_80104.html
- Baden L, Rubin E. Covid-19 — The Search for Effective Therapy. New Engl J Medicine. 18 marzo 2020 Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2005477?query=recirc_curatedRelated_article
- Base de datos Drugs. Ritonavir-Lopinavir. Monografía para profesionales. Consultada 10-04-2020. Disponible en: <https://www.drugs.com/monograph/lopinavir-and-ritonavir.html>
- Belhadi D, Peiffer-Smadja N, Lescure FX, Yazdanpanah Y, Menétré F, Laouénan C. A brief review of antiviral drugs evaluated in registered clinical trials for COVID-19 [NO PUBLICADO]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.18.20038190v2.full.pdf>

- Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G y col. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19 (Lotus China). New Engl J Medicine. 18 marzo 2020. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. 2020; VOLUME 395: 497-506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)
- Mahase E. Covid-19: what treatments are being investigated?. BMJ Marzo 26, 2020;368:m1252
- Ministerio de Salud. Argentina. Recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico de COVID-19. 19 de marzo 2020. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/abordaje-terapeutico>
- Recomendaciones de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Procedimientos de Farmacia Hospitalaria para la gestión del tratamiento con antivirales en la enfermedad por el nuevo coronavirus SARS-Cov-2 (Covid-19). Marzo 2020. Disponible en: https://www.sefh.es/fichadjuntos/200316Procedimientos_SEFH_COVID_19.pdf
- Saiz Fernández LC. Lopinavir-Ritonavir como potencial terapia frente al COVID-19. Servicio Navarro de Salud. Bitn. 1 de abril 2020. Disponible en: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/cochrane_navarra_covid-19_lpv_r.pdf
- Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ y col. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). A Review. JAMA. Publicado online 13 de abril 2020. doi:10.1001/jama.2020.6019.
- Yao TT, Qian JD, Zhu WY, Wang Y, Wang GQ. A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus—A posible reference for coronavirus disease-19 treatment option. J Med Virol. 2020;1–8.

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.