



## **PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN DE ESTUDIO OBSERVACIONAL**

### **TÍTULO**

Registro Español de Resultados de Farmacoterapia frente a COVID-19

### **CÓDIGO**

SEF-LOP-2020-02

### **PROMOTOR**

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

### **INVESTIGADORES COORDINADORES**

Jesús Francisco Sierra Sánchez. Jefe de Sección Área Uso Racional del Medicamento. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz. Grupo NEUMO-SEFH.

Jordi Nicolás. Jefe del Servicio de Farmacia Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Grupo AFinf-SEFH.

Icíar Martínez López. Facultativa Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. Mallorca. Grupo GENESIS-SEFH.

Sandra Flores Moreno. Jefa de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. Grupo GENESIS-SEFH.

Cristina Puivecino Moreno. Facultativa Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz.

Javier Saez de la Fuente. Facultativo Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Leonor Periañez. Facultativa Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. Mallorca. Grupo AFinf-SEFH

### **VERSIÓN**

4 del 15 de abril de 2020

*Este documento es propiedad del promotor del estudio y contiene información confidencial sometida a secreto profesional. Ni el documento, ni la información en él contenida puede ser divulgado, publicado, revelado o transferido de cualquier otro modo a una tercera parte en ninguna forma sin consentimiento por escrito del promotor, a excepción de las autoridades que lo requieran.*

## ÍNDICE

1. Introducción .....	3
2. Resumen del estudio .....	4
3. Justificación .....	7
4. Objetivos del estudio .....	8
5. Diseño del estudio .....	8
6. Valoración de objetivos .....	10
7. Centros e investigadores participantes .....	15
8. Selección e inclusión de pacientes .....	17
9. Recogida de datos .....	19
10. Seguridad de los pacientes .....	18
11. Control y garantía de calidad .....	20
12. Análisis estadísticos .....	21
13. Aspectos éticos y legales .....	22
14. Financiación .....	23
15. Bibliografía .....	24
16. Abreviaturas y definiciones .....	25
Anexos .....	26
Anexo 1 Hoja de firmas del investigador principal del centro .....	26
Anexo 2 Política institucional de autoría en publicaciones vinculadas a los datos del Registro Español de Resultados Farmacoterapéuticos del COVID-19 de la SEFH .....	27

## 1. INTRODUCCIÓN

Este documento constituye el protocolo de investigación de un estudio observacional titulado “**Registro Español de Resultados de Farmacoterapia frente a COVID-19**”, con código **RERFAR-COVID-19**, y cuyo promotor es la **Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria**.

Este estudio ha sido diseñado y supervisado por **Jesús Francisco Sierra Sánchez**, del Servicio de Farmacia del Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz, y por **Jordi Nicolás**, del Servicio de Farmacia del Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Barcelona, quienes actúan como investigadores coordinadores.

El estudio está científicamente justificado, tal como se describe de forma clara y detallada en el protocolo, ha sido revisado y aprobado por un comité de ética de la investigación con medicamentos (CEIm) y está de acuerdo con las Normas de Buena Práctica Clínica (BPC), la Declaración de Helsinki y demás requisitos legales pertinentes:

- a. Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios. Gobierno de España.
- b. Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las Directrices Sobre Estudios Posautorización de Tipo Observacional para Medicamentos de Uso Humano. Ministerio de Sanidad y Política Social. Gobierno de España.
- c. Declaración de Helsinki: Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. Asamblea Médica Mundial.
- d. Normas de Buena Práctica Clínica (CPMP/ICH/135/95). Traducción anotada realizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- e. Guía introductoria para las consultas normalizadas MedDRA (SMQ). Conferencia Internacional para la Armonización de Requerimientos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH).
- f. *Guideline on data monitoring committees (EMA/CHMP/EWP/5872/03 Corr). European Medicines Agency.*
- g. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica. Gobierno de España.
- h. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Todos los investigadores principales participantes se comprometen a realizar el estudio de acuerdo con el protocolo mediante la firma de la “**Hoja de firma del protocolo por el investigador principal del centro**”.

## 2. RESUMEN DEL ESTUDIO

Se detallan a continuación los datos del estudio.

### 2.1. TÍTULO

Registro Español de Resultados de Farmacoterapia frente a COVID-19

### 2.2. CÓDIGO DE PROTOCOLO

SEF-LOP-2020-02

### 2.3. PROMOTOR

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

### 2.4. REPRESENTANTE DEL PROMOTOR

Olga Delgado Sánchez. Presidente de la Fundación Española de Farmacia Hospitalaria

### 2.5. MONITOR

C.R.O. Delos Clinical.

### 2.6. INVESTIGADORES COORDINADORES

Jesús Francisco Sierra Sánchez.  
Jefe de Sección Área Uso Racional del Medicamento.  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz.

Jordi Nicolás Picó.  
Jefe del Servicio de Farmacia  
Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

Icíar Martínez López.  
Facultativa Especialista en Farmacia Hospitalaria.  
Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. Mallorca.

Sandra Flores Moreno.  
Jefa de Servicio de Farmacia.  
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Cristina Puivecino Moreno.  
Facultativa Especialista en Farmacia Hospitalaria.  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz.

Javier Saez de la Fuente.  
Facultativo Especialista en Farmacia  
Hospitalaria. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Leonor Periañez Parraga.

Facultativa Especialista en Farmacia Hospitalaria.  
Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. Mallorca.

## **2.7. INVESTIGADORES Y CENTROS PARTICIPANTES**

Este estudio está abierto a todos los centros que tengan casos positivos de COVID-19

## **2.8. COMITÉ ÉTICO DE REFERENCIA**

CEICm Hospital Universitario Mútua Terrassa.

## **2.9. PROTOCOLO**

- Versión 1 (vigente desde el 19 de marzo al 23 de marzo)
- Versión 2 (Vigente desde el 23 de marzo hasta el 27 de marzo)
- Versión 3 (Vigente desde el 27 de marzo al 15 de abril)
- Versión 4 (vigente desde el 16 de abril hasta la actualidad)

## **2.10. HOJAS DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO (HIP Y CI)**

- Versión 1 (vigente desde el 23 de marzo hasta la actualidad)

## **2.11. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)**

- Versión 1 (vigente desde el inicio hasta la actualidad)
- Versión 2 (Vigente desde el 23 de marzo hasta el 27 de marzo)
- Versión 3 (Vigente desde el 27 de marzo al 15 de abril)
- Versión 4 (vigente desde el 16 de abril hasta la actualidad)

## **2.12. POBLACIÓN A ESTUDIO**

Pacientes con infección confirmada por el virus SARS-CoV2

## **2.13. ENFERMEDAD A ESTUDIO**

Neumonía por coronavirus SARS-CoV2

## **2.14. DISEÑO**

Estudio observacional ambispectivo

## **2.15. DESCRIPCIÓN DEL REGISTRO**

Registro de tratamientos utilizados en la pandemia COVID-19 en pacientes ingresados.

## **2.16. OBJETIVO PRIMARIO**

Conocer la efectividad de la farmacoterapia empleada en el tratamiento de los casos de infección por coronavirus SARS-CoV2 que han requerido ingreso hospitalario en España durante la pandemia declarada en marzo de 2020.

#### **2.17. TAMAÑO MUESTRAL**

Se incluirán todos los casos con registro de datos suficiente durante el periodo de pandemia.

#### **2.18. CRITERIO DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes con infección confirmada por el virus SARS-CoV2 dentro de la actual pandemia.
2. Que requieren ingreso hospitalario, tanto en la unidad de cuidados intensivos como en hospitalización.
3. Con información completa del tratamiento recibido durante el ingreso.

#### **2.19. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Quedan excluidos aquellos pacientes sobre los que no pueda aportarse información certera acerca del tratamiento recibido y/o de los resultados obtenidos.

#### **2.20. VISITAS DEL ESTUDIO**

Se registrarán todos los datos del paciente desde el ingreso hasta el alta, haciendo un corte temporal a los 14 días del alta para evaluar la efectividad del tratamiento.

#### **2.21. PERIODOS DEL ESTUDIO**

Se recogerán todos los casos registrados con ingreso hospitalario a causa de la infección por el virus SARS-CoV2, dentro del periodo de pandemia actual por coronavirus SARS-CoV2, por lo que el periodo de estudio final estará definido por la duración de la misma.

#### **2.22. CALENDARIO DEL ESTUDIO:**

- Inicio del estudio: 20-03-2020
- Fin del periodo registro: Final de la epidemia
- Fin del estudio: Al finalizar el análisis de datos

#### **2.23. FINANCIACIÓN DEL ESTUDIO:**

Estudio financiado por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

### **3. JUSTIFICACIÓN**

Se recoge a continuación una justificación del estudio, basada en la revisión de la literatura científica publicada y los datos previos disponibles.

#### **3.1. INTRODUCCIÓN**

En el momento actual se encuentra declarada por la Organización mundial de la salud (OMS) una pandemia por el coronavirus COVID-19 (1). El número de casos en este momento supera los 150.000 casos a nivel mundial, con más de 8.000 casos en España en este momento (16/3/2020).

Las recomendaciones de tratamiento emitidas por el Ministerio de Sanidad (2) recogen varios tratamientos entre los que se encuentran antivirales (lopinavir/ritonavir, remdesvir) e inmunosupresores (cloroquina, hidroxiclороquina, interferón beta). Existen recomendaciones procedentes de guías aplicadas en China (3) con recomendaciones de uso de tocilizumab sobre la base de una serie de 21 casos tratados (4).

Ninguno de estos fármacos dispone de actividad específica probada frente al virus y su uso Individual o combinado es recomendado sobre la base de la experiencia previa en otros países como China. Los ensayos clínicos que aportarán información acerca de los resultados de las diferentes terapias se encuentran en este momento en marcha (5, 6).

Sin embargo, dado que es de esperar que el número de casos en España se vea incrementado considerablemente en las próximas semanas, y que hasta el momento contamos con más de 1000 casos curados y casi 600 fallecimientos, la información acerca de las terapias empleadas y sus respectivos resultados podría resultar crucial para la toma de decisiones terapéuticas en las próximas semanas.

#### **3.2. JUSTIFICACIÓN**

Por todo lo expuesto consideramos que es necesario mejorar el conocimiento que tienen de la efectividad de los tratamientos empleados en la situación actual de pandemia.

#### **4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

Se recoge a continuación una descripción detallada de la hipótesis de trabajo y los objetivos del estudio.

##### **4.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

Los fármacos actualmente empleados para el tratamiento de la enfermedad por coronavirus SARS-CoV2 durante la pandemia en curso tienen una efectividad dependiente de múltiples factores, entre los que están los propios fármacos además de factores propios del paciente.

##### **4.2. OBJETIVO PRIMARIO**

Conocer la efectividad de la farmacoterapia empleada en el tratamiento de los casos de infección por coronavirus SARS-CoV2 que han requerido ingreso hospitalario en España durante la pandemia declarada en marzo de 2020.

#### **5. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se describe a continuación las características básicas del diseño del estudio.

##### **5.1. TIPO DE ESTUDIO**

Este estudio se ha diseñado como un estudio observacional ambispectivo. Se recogerán todos los casos nuevos desde la aprobación del estudio, así como los casos anteriores que cumplan los criterios de inclusión y no cumpla el criterio de exclusión.

Todos los procedimientos establecidos en este protocolo son los habituales en la práctica clínica. Los sujetos participantes no serán sometidos a ningún procedimiento extraordinario a los que ya recibirían si no participasen en el estudio.

##### **5.2. AUTORIZACIÓN ADMINISTRATIVA**

La Orden SAS/3470/2009, (de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano) define los estudios observacionales con diseño diferente al seguimiento prospectivo como estudios observacionales posautorización otros diseños (EPA-OD).

Según el artículo 7.5 de esta misma orden, los estudios EPA-OD no requieren autorización por parte de la AEMPS ni de los órganos competentes de las comunidades autónomas donde se vayan a realizar, pero sí es necesario presentarlo a un CEIC acreditado y obtener su dictamen favorable.

El protocolo solo tendrá que ser presentado a la AEMPS para su clasificación en caso de que se recoja información sobre medicamentos.

El promotor tendrá que informar a los responsables de las entidades proveedoras de servicios sanitarios donde se lleve a cabo el estudio y les entregará copia del protocolo y de los documentos que acrediten la aprobación por parte del CEIC y, en su caso, la clasificación de la AEMPS. Asimismo, estos documentos se entregarán a los órganos competentes de las comunidades autónomas cuando sea requerido.

##### **5.3. DESCRIPCIÓN DEL REGISTRO**

Registro online de datos de utilización y eficacia de los tratamientos utilizado frente al virus SARS-CoV2. Se registrarán de forma anónima todos los datos que se detallan en el apartado 6.



#### **5.4. TAMAÑO MUESTRAL**

Dada la situación excepcional, no se ha calculado tamaño muestral para la consecución del objetivo primario. No obstante, se harán análisis intermedios en función la inclusión de casos finalizados (alta/exitus o 14 días de tratamiento). De cada corte de análisis se calculará el error beta de cada uno de los grupos de tratamiento para determinar si el número de paciente incluidos tiene la potencia suficiente para sacar conclusiones. Se asumirá como mínimo un error beta de un 20% (potencia del 80%) y un error alfa del 5%.

## 6. VALORACIÓN DE LOS OBJETIVOS

Para la valoración de los objetivos del estudio se plantea la recogida de las siguientes variables. No todas las variables deben ser recogidas de forma obligatoria dada la sobrecarga asistencial de los centros, aquellas variables marcadas con (A) Avanzada solo se registrarán en los centros que tengan capacidad de la recogida.

### VARIABLE PRINCIPAL

Tasa de remisión de la enfermedad (proporción, IC95%), entendiendo remisión como:

- Mejoría de los síntomas (fiebre, tos..) junto a mejoría radiológica y/o
- PaFi  $\geq$  300 mm Hg o saturaciones de O<sub>2</sub>  $>$ 93 sin administración de O<sub>2</sub>.

Tiempo de recogida de la variable principal

- A la semana de ingreso
- A los 14 días de ingreso
- A los 21 días de ingreso
- A los 28 días de ingreso
- Al alta /exitus

### VARIABLES SECUNDARIAS

- Tasa de ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI) (proporción, IC95%) a los 14 días tras el diagnóstico.
- Tasa de mortalidad (proporción, IC95%).
- Tiempo hasta ingreso en UCI desde el diagnóstico (Media, IC95%). (A)
- Tiempo hasta exitus (Media, IC95%).
- Tiempo hasta inicio de ventilación mecánica (Media, IC95%). (A)
- Duración media de ventilación mecánica: Tiempo hasta fin de ventilación mecánica (Media, IC95%).
- Duración media de ingreso en UCI: Tiempo hasta alta de unidad de cuidados intensivos (Media, IC95%).
- Duración media del ingreso hospitalario total: Tiempo hasta alta hospitalaria (Media, IC95%).

### VARIABLES INDEPENDIENTES

#### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

1. ¿El paciente ha participado en un ensayo clínico? (cualitativa,dicotómica): Sí/ No.
2. Tratamiento antiviral para el coronavirus SARS-CoV2 (Según recomendaciones del Ministerio de Sanidad):
  - 2.1. Lopinavir/ritonavir (cualitativa,dicotómica): Sí/ No.
    - Dosis.
    - Frecuencia.
    - Fecha inicio.
    - Fecha fin.
  - 2.2. Remdesivir (cualitativa,dicotómica): Sí/ No.
    - Dosis.
    - Frecuencia.
    - Fecha inicio.
    - Fecha fin.
  - 2.3. Tratamiento con interferón beta: (cualitativa,dicotómica): Sí/ No.
    - Dosis.
    - Frecuencia.

Fecha inicio.  
Fecha fin.

2.4. Tratamiento con hidroxiclороquina (cualitativa,dicotómica): Sí/ No.  
Dosis.  
Frecuencia.  
Fecha inicio.  
Fecha fin.

2.5. Tratamiento con cloroquina: (cualitativa,dicotómica): Sí/ No.  
Dosis.  
Frecuencia.  
Fecha inicio.  
Fecha fin.

2.6. Tratamiento con azitromicina: (cualitativa,dicotómica): Sí/ No.  
Dosis.  
Frecuencia.  
Fecha inicio.  
Fecha fin.

2.7. Tratamiento con Darunavir/cobicistat: (cualitativa,dicotómica): Sí/ No.  
Dosis.  
Frecuencia.  
Fecha inicio.  
Fecha fin.

2.8. Tratamiento con Darunavir/ritonavir: (cualitativa,dicotómica): Sí/ No.  
Dosis.  
Frecuencia.  
Fecha inicio.  
Fecha fin.

2.9. Tratamiento con Darunavir/cobicistat/tenofovir/emtricitabina: (cualitativa,dicotómica): Sí/ No.  
Dosis.  
Frecuencia.  
Fecha inicio.  
Fecha fin.

2.10. Tratamiento con Fosamprenavir: (cualitativa,dicotómica): Sí/ No.  
Dosis.  
Frecuencia.  
Fecha inicio.  
Fecha fin.

2.11. Tratamiento con tocilizumab: (cualitativa,dicotómica): Sí/ No.  
Dosis.  
Frecuencia.  
Fecha inicio.  
Fecha fin.

2.12. Tratamiento con sarilumab: (cualitativa,dicotómica): Sí/ No.  
Dosis.  
Frecuencia.  
Fecha inicio.

Fecha fin.

2.12.1. ¿Dónde inició el tratamiento con tocilizumab/sarilumab? (cualitativa, dicotómica): UCI/ No UCI.

2.12.2. Dímero D pre tocilizumab/sarilumab (cuantitativa, continua): mcg/ml. (A)

2.12.3. Dímero D post tocilizumab/sarilumab (cuantitativa, continua): mcg/ml. (A)

2.12.4. IL-6 pre tocilizumab/sarilumab (cuantitativa, continua): mcg/ml. (A)

2.12.5. IL-6 post tocilizumab/sarilumab (cuantitativa, continua): mcg/ml. (A)

2.13. Tratamiento con ciclosporina: (cualitativa, dicotómica): Sí/ No.

Dosis.

Frecuencia.

Fecha inicio.

Fecha fin.

2.14. Tratamiento con Tacrolimus: (cualitativa, dicotómica): Sí/ No.

Dosis.

Frecuencia.

Fecha inicio.

Fecha fin.

2.15. Tratamiento con Eculizumab: (cualitativa, dicotómica): Sí/ No.

Dosis.

Frecuencia.

Fecha inicio.

Fecha fin.

2.16. Tratamiento con anakinra: (cualitativa, dicotómica): Sí/ No.

Dosis.

Frecuencia.

Fecha inicio.

Fecha fin.

2.17. Inmunoglobulinas (cualitativa, dicotómica): Sí/ No. (A)

2.18. Tratamiento azitromicina: (cualitativa, dicotómica): Sí/ No. (A)

Especificar fármacos.

Dosis.

Frecuencia.

Fecha inicio.

Fecha fin.

2.19. Tratamiento con baricitinib (cualitativa, dicotómica): Sí/ No. (A)

2.20. Tratamiento con tofacitinib (cualitativa, dicotómica): Sí/ No. (A)

3. Otros medicamentos dirigidos contra el coronavirus SARS-CoV2 (Fuera de recomendaciones del Ministerio de Sanidad):

3.1. Tratamiento antimicrobiano: (cualitativa, dicotómica): Sí/ No. (A)

Especificar fármacos.

Dosis.

Frecuencia.

Fecha inicio.

Fecha fin.

3.2. Vasopresores (cualitativa,dicotómica): Sí/ No.

3.3. Heparinas de bajo Peso molecular (cualitativa,dicotómica): Sí/ No. (A)

Dosis.

Tratamiento

Profilaxis

3.4. Corticoides (cualitativa,dicotómica): Sí/ No. (A)

Especificar fármaco.

Dosis.

Frecuencia.

Fecha inicio.

Fecha fin.

El paciente ha recibido bolus de corticoides Sí/ No. (A)

Especificar fármaco.

Dosis.

Frecuencia.

Fecha inicio.

Fecha fin.

## **CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE.**

1. Edad (cuantitativa, continua): En años cumplidos
2. Sexo (cualitativa, dicotómica): Mujer/ Hombre.
3. Peso (cuantitativa, continua): Dato en kilogramos. (A)
4. Talla (cuantitativa, continua): Dato en metros. (A)
5. Comorbilidades de interés: (A)
  - 5.1. Hipertensión (Sí/No),
  - 5.2. Diabetes (Sí/No),
  - 5.3. EPOC (Sí/No),
  - 5.4. Asma (Sí/No),
  - 5.5. Otra patología respiratoria crónica (displasia pulmonar, fibrosis quística, oxigenoterapia, traqueostomía) (Sí/No),
  - 5.6. Insuficiencia cardíaca (Sí/No),
  - 5.7. Cardiopatía isquémica (Sí/No),
  - 5.8. Otra cardiopatía (en tratamiento, QX o cateterismo reciente, hipertensión pulmonar) (Sí/No),
  - 5.9. Insuficiencia renal (Sí/No),
  - 5.10. Cirrosis (Sí/No),
  - 5.11. Antecedentes neurológicos (Sí/No).
  - 5.12. Neoplasia hematológica/oncológica (Sí/No).
  - 5.13. VIH (Sí/No).
  - 5.14. Otros inmunodeprimidos (trasplante, inmunodeficiencia, quimio/inmunoterapia) (Sí/No).
6. Tratamiento previo con IECA/ARA-2 (cualitativa, dicotómica): Sí/No. (A)
7. Tratamiento previo con AINE (cualitativa, dicotómica): Sí/No. (A)
8. Tratamiento previo con antihistamínicos (cualitativa, dicotómica): Sí/No. (A)
9. Tratamiento previo con montelukast (cualitativa, dicotómica): Sí/No. (A)
10. Es profesional sanitario (cualitativa, dicotómica): Sí/No. (A)
11. Estancia en residencia u otro centro asistencial (cualitativa, dicotómica): Sí/No. (A)

## **DATOS DEL INGRESO HOSPITALARIO:**

1. Fecha de admisión en urgencias
2. Fecha ingreso hospital.
3. Fecha comienzo síntomas.
4. Fecha confirmación microbiológica.
5. Limitación del tratamiento de soporte vital (LTSV) (cualitativa, dicotómica): Sí/No. (A)
6. Fecha LTSV. (A)
7. Ha requerido el paciente ingreso en UCI: Sí/No. (A)
8. CURB-65 (Riesgo bajo/2. Riesgo moderado/ Riesgo alto)
9. Alteración del nivel de conciencia: (cualitativa, dicotómica): Sí/No..
10. Escala Glasgow (cuantitativa, discreta de 3 a 15).
11. Saturación de oxígeno basal (cuantitativa, continua)
12. Fiebre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) en las primeras 24 horas: (cualitativa, dicotómica): Sí/No..
13. Frecuencia respiratoria  $>24$  rpm en las primeras 24h (cualitativa, dicotómica): Sí/No..
14. TAS  $< 90$  mm Hg en las primeras 24 horas (cualitativa, dicotómica): Sí/No..

## **DATOS CLÍNICOS ADMISIÓN URGENCIAS**

1. Se considera subsidiario de UCI (cualitativa, dicotómica): Sí/No. (A)
2. Escala Glasgow (cualitativa, categórica): 3- 15. (A)
3. Frecuencia respiratoria (cuantitativa, continua). (A) (A)
4. Tensión arterial (TAS/TAD) (cuantitativa, continua). (A)
5. Frecuencia cardíaca (cuantitativa, continua). (A)
6. Saturación de oxígeno (cuantitativa, continua). (A)

## **PRUEBAS DE IMAGEN**

1. Afectación radiográfica de tórax (cuantitativa, categórica), número de cuadrantes afectados: 1, 2, 3 o 4.

#### **DATOS CLÍNICOS AL INGRESO EN UCI**

1. Fecha ingreso en UCI.
2. Fecha alta UCI.
3. Escala Apache II "Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II" (cualitativa, categórica): 0- 67. (A)
4. Escala SOFA al ingreso en UCI (cualitativa, categórica): 0- 24. (A)

#### **PRUEBAS DE LABORATORIO AL INGRESO/ Y AL INGRESO EN UCI Y AL ALTA**

1. Leucocitos 10x3/mm<sup>3</sup> (cuantitativa, continua).
2. Neutrófilos 10x3/mm<sup>3</sup> (cuantitativa, continua).
3. Linfocitos 10x3/mm<sup>3</sup> (cuantitativa, continua).
4. Plaquetas 10x3/mm<sup>3</sup> (cuantitativa, continua).
5. Hemoglobina (g/dl) (cuantitativa, continua).
6. Prot C Reactiva (mg/dl) (cuantitativa, continua): mg/dl. (A)
7. GOT/AST (U/L) (cuantitativa, continua): U/L. (A)
8. GPT/ALT (U/L) (cuantitativa, continua): U/L. (A)
9. LDH (cuantitativa, continua): U/L. (A)
10. Creatinina sérica (mg/dL) (cuantitativa, continua): mg/dl. (A)
11. PCT (ng/mL) (cuantitativa, continua): ng/ml. (A)
12. Ácido láctico (mg/dL) (cuantitativa, continua): mg/dl. (A)
13. Creatinfosfoquinasa (U/L) (cuantitativa, continua): U/L. (A)
14. Dímero D (ng/mL) (cuantitativa, continua): ng/ml. (A)
15. Ferritina (ng/mL) (cuantitativa, continua): ng/ml. (A)

#### **TÉCNICAS REALIZADAS DURANTE EL INGRESO EN UCI**

1. Ventilación no invasiva (cualitativa, dicotómica): Sí/No. (Fecha de inicio y fecha de fin).
2. Oxigenoterapia alto flujo (cualitativa, dicotómica): Sí/No. (Fecha de inicio y fecha de fin).
3. Ventilación mecánica (cualitativa, dicotómica): Sí/No.
4. Ventilación en posición de prono (cuantitativa continua (núm veces al día y tiempo)). (A)
5. ECMO (cualitativa, dicotómica): Sí/No. (A)
6. Hemofiltración veno-venosa continua (HFVVC) (cualitativa, dicotómica): Sí/No. (A)

#### **PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS:**

1. Aspirado traqueal (cualitativa, categórica): Negativo/ Positivo/ No realizado. (A)
2. Aspirado traqueal positivo: Especificar microorganismo aislado. (A)
3. Ag neumococo en orina (cualitativa, categórica): Negativo/ Positivo/ No realizado. (A)
4. Ag legionella en orina (cualitativa, categórica): Negativo/ Positivo/ No realizado. (A)
5. Hemocultivos (cualitativa, categórica): Negativo/ Positivo/ No realizado. (A)
6. Hemocultivos positivos: Especificar microorganismo aislado. (A)
7. Gripe (cualitativa, categórica): Negativo/ Positivo/ No realizado. (A)
8. Coinfección (cualitativa, dicotómica): Sí/ No. (A)
9. Coinfección: Especificar microorganismo aislado. (A)

#### **COMPLICACIONES DURANTE EL INGRESO HOSPITALARIO**

1. Gravedad de la infección por SARS-CoV2 (Clasificación del ministerio)
  - 1.1. Enfermedad no complicada
  - 1.2. Neumonía leve
  - 1.3. Neumonía grave
1. Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) Sí/ No. (A)
2. Sepsis Sí/ No. (A)
3. Shock séptico Sí/ No. (A)
4. Neumonía nosocomial Sí/ No. (A)
5. Otra infección nosocomial Sí/ No. (A)
6. Insuficiencia renal Sí/ No. (A)

7. Insuficiencia hepática Sí/ No. (A)
8. Fecha exitus.
9. Fecha alta hospitalaria.



## **7. CENTROS E INVESTIGADORES PARTICIPANTES**

En el estudio, en la inclusión de pacientes participan todos los centros que tengan casos confirmados por COVID-19 que cumplan los criterios de inclusión de todo el territorio nacional

En cada uno de los centros participantes se ha designado un investigador principal (IP) quien será el responsable último de la realización del estudio en su centro.

Cada IP podrá designar un **equipo investigador** en el que delegar la realización de determinadas funciones del estudio. Este equipo investigador puede estar integrado por investigadores colaboradores (IC), coordinadores del estudio, o grabadores de datos, y deberán ser registrados en el **“Registro de asignación de responsabilidades y funciones al equipo investigador”**.

### **7.1. IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES**

Dada la situación excepcional de la pandemia, todos los centros del territorio nacional, se consideran idóneos por el promotor para la realización de dicho estudio.

### **7.2. IDONEIDAD DE LOS INVESTIGADORES**

Los investigadores participantes están cualificados por su formación, titulación y experiencia para realizar correctamente y con seguridad, los procedimientos recogidos en el protocolo durante el tiempo convenido. Además, están familiarizados con la atención a pacientes, el protocolo, y cualquier otra información escrita necesaria para el correcto desarrollo del estudio.

La cualificación de todos los integrantes del equipo investigador ha sido justificada mediante un currículum vitae actualizado, un certificado de formación en BPC y toda la documentación pertinente que le ha solicitado el promotor, el comité ético, o la autoridad competente.

Además, los investigadores participantes cuentan con el número adecuado de personal, los recursos materiales necesarios, y el tiempo suficiente para llevar a cabo de forma correcta y segura los procedimientos recogidos en el protocolo durante el tiempo convenido, y sin que ello interfiera en la realización de otro tipo de estudios ni en otras tareas que tiene habitualmente encomendadas.

Por último, todos los investigadores participantes se comprometen a llevar a cabo el estudio de acuerdo con el protocolo, los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) aprobados, las Normas de Buena Práctica Clínica (BPC) y la normativa aplicable.

### **7.3. RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Son responsabilidades del investigador principal (IP):

- a. Firmar junto con el promotor el protocolo del estudio.
- b. Conocer a fondo las características del estudio, tal como figura en el protocolo.
- c. Informar correctamente a cada uno de los miembros de su equipo investigador del protocolo, y de sus tareas y obligaciones en relación con el estudio.
- d. Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta y garantizar su veracidad.
- e. Seguir las instrucciones respecto a la comunicación de acontecimientos adversos establecidas en el protocolo.
- f. Garantizar que todas las personas implicadas respetarán la confidencialidad de cualquier información acerca de los pacientes del estudio, así como la protección de sus datos de carácter personal.
- g. Informar regularmente al comité ético de investigación clínica (CEIM) y al promotor de la marcha del estudio.
- h. Corresponsabilizarse con el promotor de la elaboración del informe final del estudio, dando su acuerdo con su

firma

El IP podrá delegar las siguientes funciones en su equipo investigador:

- Selección de pacientes: a investigadores colaboradores o coordinadores del estudio
- Realización de procedimientos de seguimiento: a investigadores colaboradores o coordinadores del estudio cualificados.
- Recogidas de datos en el CRD: a investigadores colaboradores y coordinadores del estudio

En cualquier caso, el IP es el responsable último de todas las funciones delegadas y es su responsabilidad garantizar la correcta realización de éstas.

## **8. SELECCIÓN E INCLUSIÓN DE PACIENTES**

### **8.1. PROCEDIMIENTO Y MATERIALES DE RECLUTAMIENTO**

No se ha establecido ningún procedimiento ni material específico para el reclutamiento de pacientes.

Todos los sujetos participantes serán seleccionados entre los pacientes con infección confirmada por COVID ingresados en los hospitales participantes durante el periodo pandémico. Se incluirán consecutivamente todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión.

### **8.2. INFORMACIÓN Y OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE**

Este estudio ha sido diseñado según lo establecido en la declaración de Helsinki (Revisión de Fortaleza, 2013) y en la normativa española vigente en materia de investigación biomédica (Ley 17/2007 de 3 de julio de investigación biomédica) y en materia de protección de datos de carácter personal (Ley orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de protección de datos personales y garantías de los derechos digitales y el reglamento general de protección de datos), y será realizado de acuerdo a las Normas de Buena Práctica Clínica y la normativa legal vigente.

La información registrada será empleada únicamente para los objetivos del presente estudio y será custodiada durante los próximos 10 años.

La recogida de los datos se realizará manteniendo siempre la confidencialidad del paciente.

Exención de solicitud de consentimiento informado: teniendo en cuenta que se trata de un estudio en el que los datos retrospectivos, en un contexto clínico en el que una proporción considerable de las pacientes a incluir podría haber fallecido, y cuya inclusión resultaría indispensable para confirmar la hipótesis planteada, afectando además en sentido opuesto a la hipótesis su no inclusión, consideramos adecuado solicitar de forma excepcional la no solicitud de consentimiento.

Se hará un esfuerzo razonable en recabar el CI en aquellos casos que sean prospectivo, siempre que la situación asistencial lo posibilite, tratando de conciliar la investigación en salud pública en el contexto excepcional actual y el derecho a la cesión de datos. En caso de no ser posible la obtención del consentimiento informado, se hará constar en la historia clínica la inclusión del paciente en el registro.

Los investigadores y profesionales sanitarios, relacionados con el estudio, se comprometerán a garantizar la confidencialidad de los datos, siguiendo el procedimiento de disociación se describe en el punto 8.5. Asignación del código de paciente, de este protocolo.

Además, todos los investigadores participantes están habilitados legalmente para el tratamiento o cesión de los datos de carácter personal relativos a la salud para realizar estudios epidemiológicos (artículo 11.2 LOPD).

### **8.3. REGISTRO DE SELECCIÓN DE PACIENTES**

Los pacientes seleccionados deberán ser registrados en el “**Registro de selección de pacientes**”. Se considerarán pacientes seleccionados a todos aquellos pacientes que tengan prescrito un tratamiento para el COVID-19.

En este registro se consignará el nombre, apellidos y número de historia clínica, así como el código de identificación asignado en aquellos pacientes finalmente incluidos.

Este documento deberá quedar siempre en poder y bajo la custodia del investigador principal de cada centro al contener datos personales de los pacientes.

#### **8.4. VERIFICACIÓN DE CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

En este estudio la verificación de los criterios de inclusión y exclusión se realizará a través de los sistemas de prescripción de los centros participantes.

#### **8.5. INCLUSIÓN Y ASIGNACIÓN DEL CÓDIGO DE PACIENTE**

Los sujetos finalmente incluidos en el estudio, y se les asignará un código de identificación anónimo con objetivo de preservar la identidad del paciente a personas ajenas al equipo investigador. Este código anónimo asegura la total disociación de los datos del paciente.

El código está formado por tres partes: un número correlativo de 3 cifras del número de paciente, seguido de un código de tres letras del centro en el que se ha incluido el paciente y un código de tres letras de la comunidad autónoma que pertenece.

A continuación, se describen un ejemplo de un códigos de los primeros pacientes de algunos centros:

001-HCS-CDM  
001-HVR-AND  
001-HMT-CAT  
001-HLF-CVL

## **9. RECOGIDA DE DATOS**

Todos los datos del estudio deberán ser registrados, manejados y archivados de forma que permita su comunicación, interpretación y verificaciones exactas. El investigador deberá garantizar la exactitud, integridad, legibilidad y puntualidad en la presentación de los datos a los investigadores coordinadores en el plazo de tiempo convenido, así como de todos los informes que se le requieran.

Para cada sujeto participante en el estudio se rellenará el CRD electrónico (CRDe) diseñado para tal efecto. Este CRDe se ajusta a los requisitos establecidos en cuanto a integridad, exactitud, fiabilidad y consistencia. El sistema empleado es RedCap.

A cada investigador se le proporcionará una clave individual para el acceso al CRDe. Solo se incluirá a un investigador principal por centro.

Todos los datos registrados en el CRDe deben ser tomados directamente desde la historia clínica, o documentos fuentes como informes de analíticas o pruebas de imagen, y deberán ser consistentes con dichos documentos, o en caso contrario justificar las discrepancias. En ningún caso el CRDe puede servir como documento fuente.

Es responsabilidad del investigador asegurar la correcta cumplimentación, revisión y aprobación de todos los CRDe mediante su firma. En todo momento, el investigador será el responsable de la fidelidad y veracidad de todos los datos en él registrado.

## **10. SEGURIDAD DE LOS PACIENTES**

Este es un estudio no ha sido diseñado como objetivo principal para identificar o cuantificar eventos adversos relacionados, graves o no, con el tratamiento.

Si se sospecha una reacción relacionada con las cualquier medicación concomitante distinta a las del estudio que el paciente está recibiendo o ha recibido, debe ser notificada, siguiendo lo establecido en la regulaciones actuales establecidas por RD 577/2013, al Centro Regional de Farmacovigilancia empleando la tarjeta amarilla o a través de [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es) o contactará con el titular de la autorización de comercialización del fármaco bajo sospecha. Así mismo, según la normativa de la orden SAS del 2009, el promotor del estudio (SEFH) se compromete a notificar las sospechas de reacciones adversas graves.

## **11. CONTROL Y GARANTÍA DE CALIDAD**

El promotor ha puesto en marcha y mantiene un sistema de control y garantía de calidad en cada fase del estudio con procedimientos normalizados de trabajo (PNT) escritos a fin de asegurar que el estudio es realizado y los datos generados, documentados y comunicado de acuerdo con el protocolo, la BPC y la normativa aplicable.

El promotor y todos los investigadores y centros participantes se comprometen por escrito a permitir el acceso directo a los datos o documentos fuente para la realización de la monitorización, la auditoria, la revisión por el CEIM, así como la inspección del estudio por las autoridades sanitarias.

### **11.1. MONITORIZACIÓN**

Como parte del sistema de control y garantía de calidad del estudio, el promotor ha designado un monitor que garantizará que se está siguiendo el protocolo y las buenas prácticas clínicas (BPC). Todas las responsabilidades, procedimientos y calendarios de monitorización quedarán recogidas en un plan de monitorización aprobado por el promotor y de obligado cumplimiento para todo el personal implicado en el estudio.

Los objetivos de la monitorización del estudio son verificar que:

- a. Los derechos y bienestar de los sujetos humanos están protegidos.
- b. Los datos obtenidos en el estudio son exactos, completos y verificables con los documentos fuente.
- c. La realización del estudio está de acuerdo con el protocolo y las modificaciones aprobadas, con la BPC y con la normativa vigente.

## **12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se ha programado la realización de un análisis estadístico final a la finalización del estudio.

Todas las pruebas estadísticas que se usarán para el análisis de los datos recogidos en base a los objetivos planteados del estudio quedarán descritas en el **plan de análisis estadístico**. Este plan de análisis estadístico será de obligado cumplimiento para el responsable del análisis estadístico. Todas las desviaciones del plan estadístico original quedarán descritas y justificadas en el informe final de resultados.

### **12.1. POBLACIONES DE ANÁLISIS**

Se contemplan las siguientes poblaciones de análisis:

- a. Población por intención de tratar: todos los pacientes incluidos en el estudio, aunque no terminen el régimen de tratamiento (14 días de tratamiento).

### **12.2. PROCEDIMIENTO PARA CONTABILIZAR DATOS PERDIDOS**

Se realizará un análisis de casos completos de forma que los datos perdidos no sean sometidos a ningún tipo de imputación. En cada descripción de resultados se cuantificará el número de valores perdidos.

### **12.3. EVALUACIÓN DEL OBJETIVO PRIMARIO**

Se realizará un análisis descriptivo de las variables dependientes e independientes registradas en el estudio. Las variables cualitativas se expresarán mediante frecuencia y las variables cuantitativas se realizarán mediante media o mediana en función si se ajustan a una distribución normal.

Se realizarán un análisis bivalente con todas las variables independientes registradas en el estudio y la variable principal dependiente del estudio. Se realizará un análisis de Kaplan Meier en función del tiempo de tratamiento por cada uno de los fármacos y la variable principal del estudio.

Para valorar la independencia del efecto de los distintos tratamientos, se realizará un análisis de regresión de Cox de riesgos proporcionales para cada uno de los tratamientos, incluyendo las variables independientes que hayan tenido relación con la curación clínica del resto de variables independientes registradas. Los criterios de inclusión y exclusión de las variables en el modelo se definen como 0,05 y 0,1, respectivamente.

Se define un error alfa del 5% y un error beta del 20%. Todos los análisis se realizarán con el software estadístico R versión 3.6.2. EN los informes de resultados, se incluirán todos los paquetes utilizados para el análisis

### **13. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES**

Este estudio se realiza de acuerdo con los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki, y que son coherentes con la guía de Buena Práctica Clínica (BPC) de la Conferencia Internacional del Armonización (ICH), y la legislación vigente. El cumplimiento de esta norma de BPC proporciona una garantía pública de la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del estudio de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki, así como también garantiza la credibilidad de los datos del estudio.

Antes de iniciar el estudio, se ha considerado los riesgos e inconvenientes previsibles en relación con el beneficio esperado, tanto para el sujeto individual del estudio como para la sociedad. El estudio se iniciará y continuará únicamente en el caso de que los beneficios previstos, justifiquen los riesgos.

Durante el estudio se proporcionará al CEIC y autoridades competentes todos los documentos que hayan sido modificados.

#### **13.1. REVISIÓN ÉTICA Y LEGAL**

Antes de iniciar el estudio se ha obtenido el dictamen favorable, por escrito y fechado, para el protocolo del estudio por el **CEICm Hospital Universitario Mútua Terrassa**

#### **13.2. CONFIDENCIALIDAD**

Los datos recogidos estarán protegidos por la ley actual de protección de datos según marca la legislación vigente. El acceso a estos datos solo podrán realizarlo los monitores del Estudio, los investigadores para realizar los estudios necesarios para lo que ha sido diseñado y las Autoridades Sanitarias. En todo caso, se deberá garantizar la confidencialidad de los datos de los sujetos y velar en todo momento por el cumplimiento de lo recogido en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPD). En los CRD no se recogerán datos de carácter personal ni identificativos de los sujetos incluidos. Los sujetos serán identificados por un código de paciente, que será registrado en una hoja de identificación de sujetos, custodiada únicamente por el farmacéutico, en la que se relacione dicho número con la historia clínica del paciente.

Los datos originales serán conservados en el centro sanitario y solo tendrán acceso los investigadores de ese centro y en su caso las personas encargadas de su monitorización, o en caso de inspección, por parte de la Autoridades Sanitarias. Los datos obtenidos en el presente registro serán guardados y analizados y que se seguirán las regulaciones españolas sobre el manejo de datos computarizados.

Se deberá proteger la confidencialidad de los registros que pudieran identificar a los sujetos respetando la privacidad y las normas de confidencialidad de acuerdo con los requisitos legislativos pertinentes.

Se utilizará un código de identificación de los sujetos que no sea ambiguo y que permita la identificación de todos los datos registrados para cada sujeto.

#### **13.3. PROPIEDAD DE LOS DATOS**

Los datos del estudio son propiedad exclusiva del promotor y no se pondrán a disposición de terceros bajo ninguna circunstancia, excepto a los representantes autorizados del promotor o de las autoridades reguladoras competentes. Cualquier transferencia de la propiedad de los datos será comunicada por el promotor del estudio a la autoridad reguladora.

Cada investigador participante será el único responsable de la conservación de los documentos del estudio, las historias clínicas y los registros de identificación de los sujetos participantes de acuerdo con la normativa vigente. Además, deberá tomar las medidas necesarias para prevenir la destrucción accidental o prematura de estos documentos. Los



investigadores coordinadores informarán por escrito a cada investigador de la fecha a partir de la cual ya no sea necesario guardar por más tiempo los documentos relacionados con el estudio.

Si el investigador cambia de centro de trabajo o deja de prestar servicios por cualquier razón, se podrán transferir los registros del estudio a una persona designada con el conocimiento y aprobación por escrito del promotor.

Ante la solicitud del monitor, auditor, CEIC o autoridad sanitaria, el investigador deberá ser capaz de tener disponibles todos los archivos relacionados con el estudio.

#### **13.4. INTERFERENCIA CON LOS HÁBITOS DE PRESCRIPCIÓN DEL MÉDICO**

Este estudio no interfiere con los hábitos de prescripción de los pacientes, la intervención está destinada a determinar el grado de conocimiento de la medicación por parte de los pacientes.

#### **14. FINANCIACIÓN**

La financiación de este estudio proviene de fondos propios de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

## 15. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19). Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus/coronavirus>. Consultado: 16/3/2020.
2. Ministro de Sanidad. Documento técnico. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo\\_manejo\\_clinico\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_COVID-19.pdf). Consultado el: 15/3/2020.
3. Novel Coronavirus Pneumonia Diagnosis and Treatment Plan (Provisional 7th Edition). Disponible en: <https://www.chinalawtranslate.com/en/coronavirus-treatment-plan-7/>. Consultado el: 15/3/2020.
4. Xiaoling Xu, Mingfeng Han, Tiantian Li, Wei Sun, Dongsheng Wang, Binqing Fu, Yonggang Zhou, Xiaohu Zheng, Yun Yang, Xiuyong Li, Xiaohua Zhang, Aijun Pan, Haiming Wei. Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab. ChinaXiv:202003.00026v1.
5. Cynthia Liu, Qiongqiong Zhou, Yingzhu Li, Linda V. Garner, Steve P. Watkins, Linda J. Carter, et al. Research and Development on Therapeutic Agents and Vaccines for COVID-19 and Related Human Coronavirus Diseases. ACS Cent. Sci. XXXX, XXX, XXX–XXX. <https://dx.doi.org/10.1021/acscentsci.0c00272>.
6. Xiaoling Xu. A multicenter, randomized controlled trial for the efficacy and safety of tocilizumab in the treatment of new coronavirus pneumonia (COVID-19). Disponible en: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=49409>.

## 16. ABREVIATURAS Y DEFINICIONES

- AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios
- BPC: Normas de Buena Práctica Clínica
- CEIM: comité ético de investigación clínica
- CRDe: cuaderno electrónico de recogida de datos
- CRO: organización de investigación por contrato
- CE: coordinador del estudio en el centro
- EPA: Estudio posautorización
- FH: Farmacia Hospitalaria
- FEFH: Fundación Española de Farmacia Hospitalaria
- GD: grabador de datos
- HIP-CI: Hoja de información al paciente y consentimiento informado
- IC: investigador colaborador
- ICH: Conferencia Internacional para la Armonización
- IP: investigador principal
- LOPD: Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal
- N: número
- PNT: procedimiento normalizado de trabajo
- PRM: Problema relacionado con la medicación
- RAM: Reacción adversa de la medicación
- RD: Real Decreto
- SAS: Sanidad y Asuntos Sociales
- UE: Unión Europea

**ANEXO 1 HOJA DE FIRMA DEL PROTOCOLO POR EL INVESTIGADOR PRINCIPAL (IP)**

Dr. \_\_\_\_\_ en calidad  
de **investigador principal** del centro

\_\_\_\_\_

de la ciudad de

\_\_\_\_\_

**CERTIFICA**

Que ha evaluado el protocolo del estudio titulado “**Registro Español de Resultados de Farmacoterapia frente a COVID-19**”, con código “**RERFAR-COVID-19**” y cuyo promotor es “**Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria**”.

1. Que el estudio respeta las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.
2. Que acepta participar como investigador principal en este estudio
3. Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para llevar a cabo el estudio, sin que ello interfiera en la realización de otro tipo de estudios ni en otras tareas que tiene habitualmente encomendadas.
4. Que se compromete a que cada sujeto sea seguido siguiendo lo establecido en el protocolo con dictamen favorable por el comité ético de investigación clínica
5. Que respetará las normas éticas y legales aplicables a este tipo de estudios y seguirá las normas de buena práctica clínica en su realización.
6. Que los investigadores colaboradores que necesita para realizar el estudio propuesto son idóneos.

**Fecha y firma:**

## **ANEXO 2 POLÍTICA INSTITUCIONAL DE AUTORÍA EN PUBLICACIONES VINCULADAS A LOS DATOS DEL REGISTRO ESPAÑOL DE RESULTADOS FARMACOTERAPÉUTICOS DEL COVID-19 DE LA SEFH.**

El proyecto del Registro Español de Resultados Farmacoterapéuticos del COVID-19 es un registro nacional promovido por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. El objetivo de este documento es definir la política de autoría de las publicaciones científicas y académicas que deriven del mismo.

### *1. Autores intelectuales y coordinadores generales del proyecto.*

Corresponde a los autores intelectuales del proyecto, así como a los coordinadores del mismo, la autoría de las publicaciones globales a que dé lugar el registro. Dichos socios son los responsables del proyecto; los beneficios de la autoría conllevan la responsabilidad de la correcta planificación, realización, análisis y divulgación de la investigación.

En el caso del Registro Español de Resultados Farmacoterapéuticos del COVID-19, los autores intelectuales y coordinadores generales del proyecto son:

- Jesús Francisco Sierra Sánchez. Jefe de Sección Área Uso Racional del Medicamento. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz. Grupo NEUMO-SEFH.
- Jordi Nicolás. Jefe del Servicio de Farmacia Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Grupo AFInf-SEFH.
- Icíar Martínez López. Facultativa Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. Mallorca. Grupo GENESIS-SEFH.
- Sandra Flores Moreno. Jefa de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. Grupo GENESIS-SEFH.
- Cristina Puvecino Moreno. Facultativa Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz.
- Javier Sáez de la Fuente. Facultativo Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
- Leonor Periañez. Facultativa Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. Mallorca. Grupo AFInf-SEFH

### *2. Participación de los socios adscritos a instituciones reclutadores de casos.*

La contribución al estudio exclusivamente mediante la recopilación de datos no constituye autoría, si bien dispondrán de un certificado acreditativo de dicha participación en modo de:

- *Investigador principal del proyecto a nivel del centro (IP):* corresponde a los farmacéuticos responsables de la inclusión de un centro hospitalario, de la coordinación local de los colaboradores y del registro de pacientes a nivel local. En cada centro existirá un máximo de 1 investigador principal.

- *Investigadores colaboradores del proyecto (IC):* esta figura recaerá en todos aquellos profesionales que, tras el encargo del investigador principal a nivel de centro, llevarán a cabo el registro de casos. Cada centro definirá cuantos investigadores colaboradores estime oportunos, si bien la SEFH como promotor, sólo emitirá certificados como investigadores colaboradores en función de la participación de cada centro, a razón de 2 IC por cada 50 registros completos o fracción, de manera que, de manera proporcional.
  - o *Para centros que incorporen menos de 50 registros completos:* se certificarán 1 IP + 2 IC
  - o *Para centros que realicen entre 51-100 registros completos:* se certificarán 1 IP + 4 IC
  - o *Para centros que realicen entre 101-150 registros completos:* se certificarán 1 IP + 6 IC
  - o *Para centros que realicen entre 151-200 registros completos:* se certificarán 1 IP + 8 IC
  - o Y así sucesivamente.

### 3. *Cesión de datos locales y publicaciones parciales.*

Cada centro participante en el proyecto tiene pleno derecho a disponer de los datos aportados relativos a su centro en el mismo formato del “Registro Español de Resultados Farmacoterapéuticos del COVID-19”. Para ello la SEFH facilitará el acceso en dicho registro al investigador principal del centro para la explotación local de los mismos. Toda generación de trabajos de divulgación científica que deseen realizar los investigadores de un centro sobre los datos aportados al registro, exigirá la autorización expresa y por escrito del promotor y de los coordinadores generales del proyecto, así como mención al registro nacional. Con carácter general no se autoriza la publicación o divulgación de datos, explotaciones o resultados parciales con carácter previo a la publicación de los resultados globales del proyecto por parte del Promotor.

### 4. *Condiciones de publicación*

Siguiendo las directrices de lo establecido en el apartado 6.1.k) del Anexo de la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, el Promotor se compromete a publicar los resultados de la investigación.

Como política institucional de la SEFH, los autores se comprometen a publicar parte o la totalidad de los resultados del proyecto en la Revista **Farmacia Hospitalaria**, órgano oficial de expresión científica de la SEFH, con independencia de las posibles obligaciones de publicación del informe de los resultados en el Registro español de estudios clínicos (REec) y de lo establecido al respecto en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

Cuando dichos datos, resultados, descubrimientos, invenciones, métodos e información se presenten en reuniones científicas o se publiquen en revistas profesionales, siempre que la publicación lo permita, se hará mención de los centros que han incorporado datos al proyecto y los investigadores que han participado en el mismo, de acuerdo con lo establecido en el apartado 1 de la presente política de autoría y propiedad intelectual.

5. *Propiedad intelectual*

Todos los derechos de propiedad intelectual e industrial, datos agregados, resultados y descubrimientos o inventos, patentables o no, realizados, obtenidos o generados en relación con el proyecto “Registro Español de Resultados Farmacoterapéuticos del COVID-19” serán propiedad exclusiva de la SEFH en cuanto que promotor, sin perjuicio de los derechos que la legislación reconozca a los investigadores. En consecuencia, cualquier explotación, estudio o análisis global que se realice sobre los datos incorporados al proyecto “Registro Español de Resultados Farmacoterapéuticos del COVID-19” es un derecho exclusivo de la SEFH. Cualquier tercero que desee realizar cualquier explotación, estudio o análisis global de dicho registro deberá contar con la autorización expresa del citado promotor.