

# **Avaliação da segurança e eficácia clínica da Hidroxicloroquina associada à azitromicina em pacientes com pneumonia causada por infecção pelo vírus SARS-Cov2**

## **COALIZÃO COVID-19 BRASIL II – PACIENTES GRAVES**

**Versão: 1.0 – 22 de Março de 2020**

***Este documento é confidencial e seu uso, reprodução, divulgação e publicação são restritos aos principais investigadores e ao patrocinador.***

## SINOPSE

<b>Objetivo</b>	Avaliar o impacto da hidroxiclороquina associada a azitromicina na melhora clínica de pacientes com pneumonia por COVID-19 comparado a hidroxiclороquina monoterapia.
<b>Desenho</b>	Estudo nacional, multicêntrico, randomizado, controlado, aberto, a ser realizado em aproximadamente 30 centros no Brasil.
<b>Critérios de inclusão</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos <math>\geq</math> 18 anos; e</li><li>• Internados em enfermaria ou UTI com infecção suspeita ou confirmada pelo COVID-19; e</li><li>• Um dos abaixo:<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Necessidade de oxigênio com fluxo <math>&gt;</math> 4L/min; ou</li><li>✓ Necessidade de cateter nasal de alto fluxo; ou</li><li>✓ Necessidade de ventilação não invasiva; ou</li><li>✓ Necessidade de ventilação invasiva; ou</li></ul></li><li>• Tempo entre sintomas e inclusão <math>\leq</math> 14 dias; e</li><li>• Tempo entre internação hospitalar e inclusão <math>\leq</math> 48 horas.</li></ul>
<b>Critérios de exclusão</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gestantes; ou</li><li>• Alergia a cloroquina, derivados ou azitromicina; ou</li><li>• Alterações do intervalo QT; ou</li><li>• Doença hepática ou renal crônica; ou</li><li>• Pancreatite; ou</li><li>• Retinopatia ou degeneração macular; ou</li><li>• Sem perspectiva terapêutica ou cuidados paliativos.</li></ul>
<b>Intervenção</b>	Hidroxiclороquina, 400 mg 12/12h vez ao dia, por via oral ou sonda gástrica associada a azitromicina 500 mg 1 vez ao dia (IV ou VO) por um período de 10 dias. Os medicamentos serão doados pela EMS.
<b>Controle</b>	Hidroxiclороquina, 400 mg 12/12h vez ao dia, por via oral ou sonda gástrica por um período de 7 dias.
<b>Desfecho primário</b>	Avaliação clínica, no 15º dia após a inclusão, por uma escala ordinal composta de: <ul style="list-style-type: none"><li>• 1, Paciente em casa;</li><li>• 2, Paciente no hospital, sem oxigênio;</li><li>• 3, Paciente no hospital, com oxigênio;</li><li>• 4, Paciente no hospital em VNI ou CNAF;</li><li>• 5, Paciente em ventilação mecânica;</li><li>• 6, Óbito.</li></ul>
<b>Desfechos secundários</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mortalidade hospitalar em 28 dias;</li><li>• Dias livres de ventilação mecânica em 28 dias;</li><li>• Duração da ventilação mecânica;</li><li>• Tempo de internação hospitalar;</li><li>• Infecções secundárias.</li></ul>
<b>Duração do estudo</b>	Cada paciente ficara no estudo até a alta hospitalar, dividido nas seguintes visitas: <ul style="list-style-type: none"><li>• Visita de avaliação e randomização; e</li><li>• Visita diária até dia 15; e</li><li>• Visita no dia 28 se ainda internado; e</li><li>• Visita na alta hospitalar.</li></ul>
<b>Tamanho amostral</b>	436 pacientes (218 em cada braço)
<b>Consentimento</b>	TCLE posteriormente a randomização, do paciente ou representante legal