

# Resum: recomanacions de tractament farmacològic de la infecció per SARS-CoV-2

Resum del document de recomanacions de la Comissió Assessora per al Tractament Farmacològic de la Infecció per SARS-CoV-2 a l'àmbit del SISCAT

**Programa d'harmonització farmacoterapèutica  
Gerència del Medicament  
Àrea Assistencial. Servei Català de la Salut**

**26 de gener de 2022 (document abreujat, versió 1 )**

**Document sotmès a variacions en funció de canvis a les recomanacions oficials del Ministeri de Sanitat i de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, a l'aparició de noves evidències o de modificacions locals.**

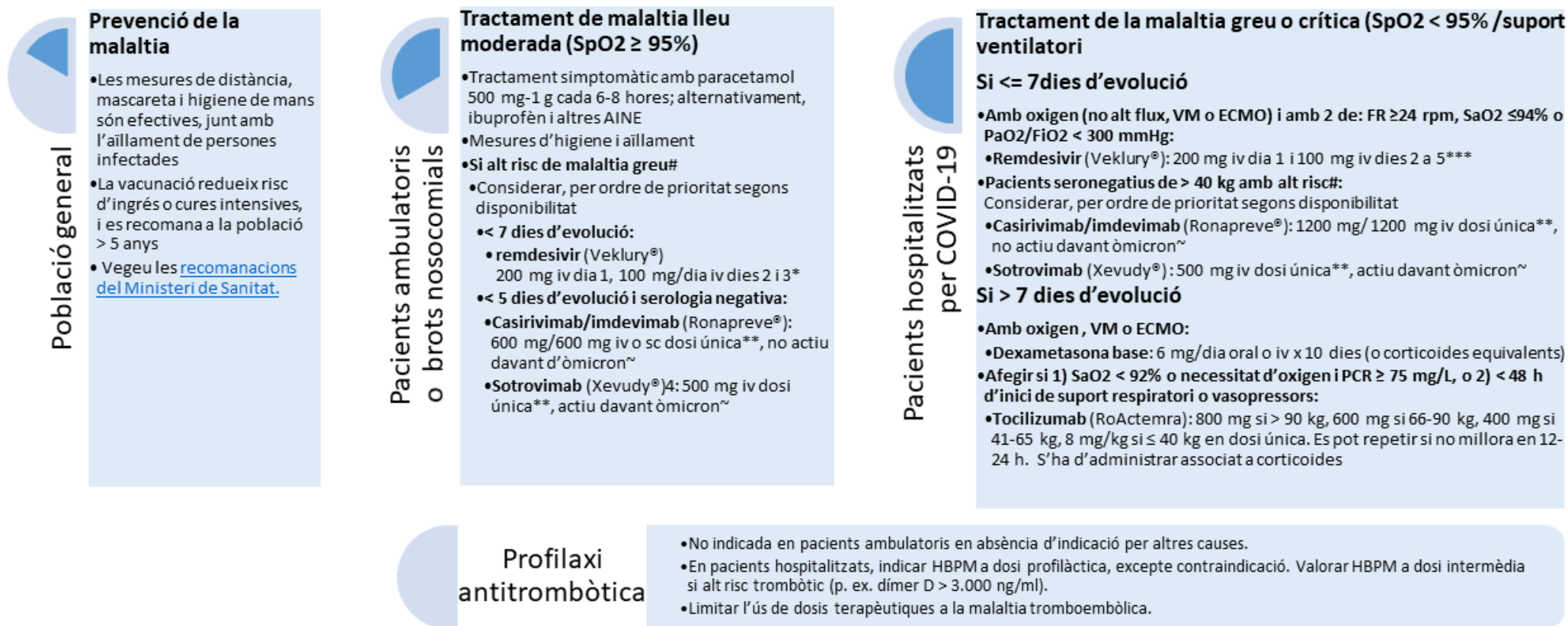
## **Autoria**

Comissió Assessora per al Tractament Farmacològic de la Infecció per SARS-CoV-2: JM Miró, A. Sisó, M. Pujol, B. Almirante, M. Ramos, C. Cañete, M. Borrell, A. Carreras, M. Puig, J. Benavent, T. Roig, L. Campins, R. Paredes, JR. Masclans, D. Castillo, C. Pontes, A. Vallano.

**Índex**

1	Síntesi de les recomanacions de tractament farmacològic.....	4
2	Context .....	5
3	Resum de les recomanacions de tractament en l'àmbit del SISCAT: Consideracions generals.....	6
4	Tractament dels pacients amb infecció per SARS-CoV-2 .....	7
4.1	Profilaxi primària farmacològica .....	7
4.2	Pacients sense risc elevat amb malaltia lleu/moderada .....	7
4.3	Pacients d'alt risc amb malaltia lleu o moderada no hospitalitzats o infeccions en el context d'un brot nosocomial .....	8
4.4	Pacients hospitalitzats .....	9

## 1 Síntesi de les recomanacions de tractament farmacològic



SpO2: saturació d'oxigen en aire ambient. FR: Freqüència respiratòria. rpm: respiracions per minut. VM: Ventilació mecànica.

#Factors d'alt risc de malaltia greu prioritzats per a tractament amb monoclonals: 1) Trasplantament de progenitors hematopoètics o tractament CAR-T < 2 anys, en tractament immunosupressor o amb malaltia de l'empelt contra l'hoste. 2) Trasplantament d'òrgan sòlid < 2 anys o amb tractament immunosupressor per rebuig d'empelt. Immunodeficiències primàries: combinades i de cèl·lules B en què s'hagi demostrat absència de resposta vacunal. 3) Tractament immunosupressor amb anti CD20 o belimumab en els 3 mesos anteriors (6 mesos en cas de rituximab). 4) Fibrosi quística. 5) Síndrome de Down nascuts el 1981 o abans.

~Degut a la incertesa sobre l'eficàcia dels tractaments sobre les diferents variants del SARS-CoV-2, es recomana consultar la darrera informació disponible en aquest aspecte:

<https://covdb.stanford.edu/page/susceptibility-data/> i <https://opendata.ncats.nih.gov/variant/activity>

\*Indicació autoritzada pendent de preu.

\*\*Medicament autoritzat però no comercialitzat a Espanya. Sol·licitar accés individual mitjançant el portal de medicaments especials de l'AEMPS des del Servei de Farmàcia Hospitalari.

\*\*\*Disponible amb registre a RPT. No si filtrat glomerular < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o ALT ≥ 5 cops el límit normal, si 2 inotrópics o fracàs multiorgànic.

## 2 Context

**Per al tractament de la infecció per SARS-CoV-2, es disposa actualment d'assaigs clínics controlats que permeten realitzar recomanacions basades en l'evidència.** En els mitjans de comunicació general sovint es difonen resultats d'estudis a partir de comunicacions preliminars no revisades per experts, prèvies a la publicació o, fins i tot, comunicacions lliures en forma de notes de premsa o en xarxes socials. En aquest context, la presa de decisions s'ha de basar en la millor informació disponible, amb el suport de les recomanacions de grups d'experts, i amb l'experiència clínica adquirida en el tractament de la malaltia.

Per a l'elaboració d'aquest document la referència clau són les avaluacions de l'Agència Europea del Medicament (EMA), els [documents tècnics del Ministeri de Sanitat](#) per al maneig clínic de pacients amb COVID-19, les [disposicions i consideracions sobre els tractaments disponibles de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris \(AEMPS\)](#), [el Protocol farmacoclínic d'ús de remdesivir del Ministeri de Sanitat](#), [els criteris per valorar l'administració de les noves alternatives terapèutiques antivirals davant de la infecció per SARS-CoV-2 \(per ordre de prioritització\)](#) i els [documents per a professionals del CatSalut](#) sobre el SARS-CoV-2.

D'altra banda, la constitució de la Comissió Assessora per al Tractament Farmacològic de la Infecció per SARS-CoV-2 del CatSalut permet incloure en aquest document la valoració de l'evidència disponible, la perspectiva assistencial i l'experiència clínica acumulada en el transcurs de la pandèmia en el nostre context.

**L'objectiu d'aquest document és resumir les recomanacions per al maneig i tractament farmacològic dels pacients amb infecció per SARS-CoV-2 i fer-ne una actualització freqüent d'acord amb l'aparició de novetats científiques i tenint en compte el context d'incertesa terapèutica associat encara a la malaltia.** Així mateix, també s'inclou informació pràctica de maneig dels fàrmacs per als professionals sanitaris.

**Finalment, en aquesta situació de canvi, les recomanacions d'aquest document queden subjectes a la publicació de noves evidències i a les modificacions dels protocols d'organització sanitària i d'atenció als malalts amb COVID-19 del sistema sanitari de Catalunya.**

### 3 Resum de les recomanacions de tractament en l'àmbit del SISCAT: Consideracions generals

- Aquest document inclou una síntesi breu de les recomanacions incloses al document Tractament farmacològic de la infecció per SARS-CoV-2 del Servei Català de la Salut (CatSalut).
- Si us plau, referiu-vos a la versió extensa del [document complet](#) per complementar aquesta informació.
- Les recomanacions incloses en aquest document es basen en l'evidència científica disponible i publicada per a les diferents opcions de tractament, en les recomanacions reguladores vigents en cada moment i en la opinió clínica dels autors del document.
- Així mateix, la utilització de qualsevol de les opcions de tractament requereixen d'una acurada valoració dels beneficis potencials i dels riscos associats als tractaments, sempre considerant les característiques del pacient quant a morbiditat de base i factors de risc. En concret, per poblacions especials es recomana consultar la versió extensa del [document complet](#).
- Cal considerar que les pautes reflectides en aquest document s'han d'adaptar de manera individualitzada en funció de les característiques, l'edat i les comorbiditats del pacient, i que cal aplicar el judici clínic a la individualització del tractament.
- Es recomana consultar els annexos de la versió extensa del [document complet](#) per a informació sobre la posologia, les precaucions i les interaccions dels medicaments.
- Els criteris de fragilitat s'han de considerar quan es realitza l'adequació individualitzada de la intensitat del tractament en funció del balanç benefici-risc, tenint en compte els aspectes de seguretat dels fàrmacs utilitzats ([vegeu la versió extensa del document per consultar recomanacions concretes](#)).
- Les recomanacions es centren en el tractament de la infecció confirmada per SARS-CoV-2, i no inclouen consideracions de prevenció de la malaltia. No obstant això, cal recordar les recomanacions generals de distància, mascareta i higiene, i que la vacunació és l'estratègia que fins ara s'ha demostrat més efectiva en la prevenció de malaltia greu, crítica i mort per COVID-19, i es recomana actualment a tota la població d'edat > 5 anys.
- Les recomanacions d'aquest document queden subjectes a la publicació de nova evidència i requeriments reguladors.

## 4 Tractament dels pacients amb infecció per SARS-CoV-2

### 4.1 Profilaxi primària farmacològica

Actualment, no es recomana l'administració de tractaments farmacològics en profilaxi primària preexposició, independentment dels factors de risc o resposta vacunal.

### 4.2 Pacients sense risc elevat amb malaltia lleu/moderada

En pacients amb infecció per SARS-CoV-2 lleu o moderada<sup>1</sup> i sense condicions de risc de malaltia greu, es recomana fer només tractament simptomàtic, associat a la intensificació de les mesures d'higiene i a la hidratació.

- Tractament simptomàtic (si és necessari):
  - **D'elecció: paracetamol** 500 mg-1 g cada 6-8 hores (no s'ha de superar la dosi de 4 g en 24 h).

En pacients amb insuficiència hepàtica o renal o consum habitual d'alcohol, cal reduir les dosis o espaiar l'administració a cada 8 hores (sense superar 2 g/24 h).

- Alternatives: ibuprofèn i d'altres AINE d'acord amb les recomanacions de la fitxa tècnica, a les dosis recomanades i durant períodes breus.

Cal considerar el perfil de seguretat cardiovascular, hemorràgic i renal dels pacients per a la utilització d'AINE, especialment en persones d'edat avançada o amb multimorbiditat.

- Profilaxi antitrombòtica:
  - Cal promoure les mesures habituals per afavorir la circulació venosa.
  - En pacients asimptomàtics o amb simptomatologia lleu, en general no és necessària la profilaxi amb HBPM.
  - S'ha de considerar la profilaxi amb HBPM en funció de la valoració individual del pacient d'acord amb criteris clínics, factors de risc existents i antecedents trombòtics personals i familiars.
  - En pacients amb tractament anticoagulant oral previ, s'ha de mantenir si no hi ha contraindicació.

---

<sup>1</sup>Pacients que presenten una saturació d'oxigen (SpO<sub>2</sub>) ≥ 95% en aire ambient.

### 4.3 Pacients d'alt risc amb malaltia lleu o moderada no hospitalitzats o infeccions en el context d'un brot nosocomial

En pacients amb malaltia lleu o moderada amb risc elevat de progressió a una malaltia greu, es recomana seguir les recomanacions generals pel que fa al **tractament simptomàtic i la profilaxi antitrombòtica (vegeu la secció 4.4)**. Addicionalment, atès l'increment de risc de desenvolupar malaltia greu, cal considerar si aquests pacients poden ser **candidats a nous antivirals o immunitat passiva amb anticossos monoclonals**.

Cal considerar l'actual **disponibilitat limitada d'anticossos monoclonals i alguns dels fàrmacs antivirals**. L'AEMPS ha establert uns **critèris de prioritació en l'accés precoç** a aquests medicaments ([disponible en aquest enllaç](#)). Els criteris s'actualitzen d'acord amb la publicació de noves evidències científiques, l'evolució de l'epidèmia i la disponibilitat d'estocs de medicaments.

Actualment, les **condicions d'alt risc prioritzades** són les següents:

1. Receptors de trasplantament de progenitors hematopoètics o CAR-T fa < 2 anys , en tractament immunosupressor, o amb malaltia de l'empelt contra l'hoste independentment del temps des del TPH.
2. Receptors de trasplantament d'òrgan sòlid fa < 2 anys o amb tractament immunosupressor per a esdeveniments de rebuig.
3. Immunodeficiències primàries: combinades i de cèl·lules B en què s'hagi demostrat absència de resposta vacunal.
4. Tractament immunosupressor amb fàrmacs anti CD20 o belimumab en els 3 mesos anteriors (6 mesos en cas de rituximab).
5. Fibrosi quística.
6. Síndrome de Down amb 40 anys o més (persones nascudes el 1981 o abans).



- Tractaments a valorar de manera preferent (*disponibilitat comercial*):<sup>2</sup>
  - En cas d'alt risc i malaltia de menys de 7 dies d'evolució:
    - **Remdesivir (Veklury®)**<sup>3</sup>: 200 mg iv el dia 1 i 100 mg iv els dies 2 i 3.
- Altres tractaments amb *disponibilitat limitada*<sup>2</sup>:
  - En cas d'alt risc, menys de 5 dies d'evolució i **serologia negativa**:
    - **Casirivimab/imdevimab (Ronapreve®)**<sup>4</sup>: 600 mg/600 mg en perfusió intravenosa o per injecció subcutània, dosi única.
    - **Sotrovimab (Xevudy®)**<sup>4</sup>: 500 mg en perfusió intravenosa, dosi única.

#### 4.4 Pacients hospitalitzats

En pacients amb malaltia greu<sup>5</sup> hospitalitzats, cal considerar el tractament específic per a la COVID i la profilaxi antitrombòtica per reduir el risc de complicacions associades.

##### A. Tractament específic per a la COVID-19:

- Tractament antiviral:
  - S'ha de valorar en pacients amb inici dels símptomes fa < 7 dies, requeriment d'oxigen suplementari i presència de dos dels criteris següents: freqüència respiratòria  $\geq 24$  rpm, SaO<sub>2</sub>  $\leq 94\%$  en aire ambient i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 mmHg:
    - **Remdesivir (Veklury®)**<sup>6</sup>: 200 mg iv dia 1 i 100 mg/dia iv els dies 2 a 5.

No s'ha d'utilitzar en cas de requeriment d'oxigen d'alt flux, ventilació

---

<sup>2</sup>Degut a la incertesa sobre l'eficàcia dels tractaments sobre les diferents variants del SARS-CoV-2, es recomana consultar la darrera informació disponible en aquest aspecte:

<https://covdb.stanford.edu/page/susceptibility-data/> ; <https://opendata.ncats.nih.gov/variant/activity>

Cal seleccionar el tractament en funció de disponibilitat, situació epidemiològica local i eficàcia *in vitro*.

<sup>3</sup> Medicament autoritzat a Europa i comercialitzat a Espanya. Accés a través del circuit habitual.

<sup>4</sup> Medicament autoritzat a Europa, no comercialitzat a Espanya. **L'accés requereix una sol·licitud individual per a cada pacient a través del portal de medicaments especials de l'AEMPS.** A la majoria dels hospitals es gestiona des del Servei de Farmàcia, i sovint cal el vistiplau de la direcció mèdica. La resposta de l'AEMPS s'emet en 24 h d'acord amb les condicions d'alt risc prioritzades.

<sup>5</sup> Pacients amb alteració radiològica amb infiltrats pulmonars i SaO<sub>2</sub> < 95%.

<sup>6</sup> Medicament autoritzat a Europa i comercialitzat a Espanya. Les condicions d'ús s'estableixen en el [Protocol farmacològic d'ús de remdesivir en el tractament de la COVID-19](#) en el SNS Accés a través del circuit habitual amb registre a RPT.

mecànica o ECMO, filtrat glomerular <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o ALT ≥5 cops el límit superior de la normalitat, requereixen dos inotròpics o hi ha fracàs multiorgànic.

➤ Tractaments immunomoduladors:

- En cas d'inici dels símptomes > 7 dies i requeriment d'oxigen suplementari, ventilació mecànica o ECMO:
    - **Dexametasona**<sup>7</sup>: 6 mg/dia per via oral o iv durant 10 dies (o altres corticoides a dosis equivalents). Cal valorar la suspensió abans de 10 dies en cas d'alta hospitalària. No s'ha d'utilitzar en pacients que no requereixen oxigenoteràpia ni durant els primers 7 dies des de l'inici de la simptomatologia.
  - En cas d'inici dels símptomes > 7 dies i: 1) malaltia moderada amb SaO<sub>2</sub> < 92% en aire ambient o necessitat d'oxigen i amb paràmetres d'inflamació (proteïna C reactiva ≥ 75 mg/L), o bé 2) malaltia greu o crítica en les primeres 48 h de l'inici del suport respiratori amb oxigen nasal d'alt flux, CPAP, ventilació mecànica, o del suport cardiovascular amb fàrmacs vasopressors:
    - **Tocilizumab (RoActemra)**<sup>8</sup>: dosi única, ajustada per pes (800 mg si > 90 kg, 600 mg si 66-90 kg, 400 mg si 41-65 kg, 8 mg/kg si ≤ 40 kg), per via intravenosa. S'ha de valorar segona dosi si 12-24 h després de la primera no s'observa millora clínica. S'ha d'administrar associat a corticoides.
- Immunitat passiva amb anticossos monoclonals:<sup>9</sup>
- Només es recomana en adults o adolescents de > 40 kg i **serologia negativa**:
    - **Casirivimab/imdevimab (Ronapreve)**<sup>10</sup>: 1.200 mg/1.200 mg en perfusió intravenosa o per injecció subcutània única.

---

<sup>7</sup> Medicament autoritzat a Europa i comercialitzat a Espanya. Accés a través del circuit habitual.

<sup>8</sup> Medicament autoritzat a Europa i comercialitzat a Espanya. Accés a través del circuit habitual.

<sup>9</sup> Degut a la incertesa sobre l'eficàcia dels tractaments sobre les diferents variants del SARS-CoV2, es recomana consultar la darrera informació disponible en aquest aspecte:

<https://covdb.stanford.edu/page/susceptibility-data/> ; <https://opendata.ncats.nih.gov/variant/activity>

Cal seleccionar el tractament en funció de disponibilitat, situació epidemiològica local i eficàcia *in vitro*.

<sup>10</sup> Medicament autoritzat a Europa, no comercialitzat a Espanya. **L'accés requereix una sol·licitud individual per a cada pacient a través del portal de medicaments especials de l'AEMPS.** A la majoria dels hospitals es gestiona des del Servei de Farmàcia; i sovint cal el vistiplau de la direcció mèdica. La resposta de l'AEMPS s'emet en 24h d'acord amb les condicions d'alt risc prioritzades.

- **Sotrovimab (Xevudy®)**<sup>10</sup>: 500 mg de sotrovimab en perfusió intravenosa única.

Cal tenir en compte que es tracta d'una indicació no autoritzada i considerar l'actual **disponibilitat limitada d'anticossos monoclonals i alguns dels fàrmacs antivirals**. S'han establert uns **criteris de prioritació en l'accés precoç** a aquests medicaments per part de l'AEMPS ([disponible en aquest enllaç](#)). Els criteris s'actualitzen d'acord amb la publicació de noves evidències científiques, l'evolució de l'epidèmia i la disponibilitat d'estocs de medicaments.

Sempre que sigui possible, caldria discriminar la variant del virus. En els pacients amb infecció per variant no òmicron, l'anticòs monoclonal d'elecció és casirivimab 1.200 mg i imdevimab 1.200 mg. Per a pacients amb infecció per variant òmicron, sotrovimab és l'únic anticòs monoclonal actualment disponible amb activitat *in vitro* davant d'òmicron, però cal destacar que no s'ha demostrat l'eficàcia de sotrovimab en pacients hospitalitzats per COVID-19 greu o crític.

## B. Profilaxi antitrombòtica:

- Es recomana emprar HBPM a dosi profilàctica en tots els pacients hospitalitzats, excepte si hi ha contraindicació.
- Després de fer una valoració acurada del balanç benefici-risc,<sup>11</sup> es pot considerar utilitzar HBPM a dosi intermèdia en els pacients amb factors de major risc trombòtic (per exemple, si el dímer D > 3.000 ng/ml).
- Les dosis terapèutiques només s'han d'utilitzar en pacients amb malaltia tromboembòlica.
- S'ha de valorar la funció renal i el pes dels pacients i ajustar les dosis d'HBPM en cas necessari.

---

<sup>11</sup>Considerar els factors de risc següents: edat ≥ 75 a, antecedents d'accident vascular cerebral (isquèmic o hemorràgic), anèmia, trombocitopènia, antecedents d'hemorràgia gastrointestinal o úlcera pèptica activa, diabetis, hipertensió arterial no controlada, neoplàsia activa, insuficiència renal o hepàtica, cirurgia recent, tractament concomitant amb AINE o antiagregants.

## Taula de dosis profilàctiques d'HBPM

	Funció renal	
	FG ≥ 30 ml/min	FG < 30 ml/min
<b>Enoxaparina</b>	< 80 kg: 40 mg / 24 h s.c. 80–100 kg: 60 mg /24 h s.c. > 100 kg: 40 mg / 12 h s.c.	< 80 kg: 20 mg / 24 h s.c. > 80 kg: 40 mg / 24 h s.c.
<b>Tinzaparina</b>	< 60 kg: 3.500 UI/ 24 h s.c. > 60 kg: 4.500 UI / 24 h s.c.	< 60 kg: 3.500 UI / 24 h s.c. > 60 kg: 4.500 U I/ 24 h s.c.
<b>Bemiparina</b>	3.500 UI/24 h s.c.	2.500 UI/24 h s.c.

Adaptat de *Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con covid-19*. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Disponible a: <https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19.pdf>

## Taula de dosis intermèdies d'HBPM (només en pacients que tinguin factors de risc trombòtic)

	Funció renal	
	FG ≥ 30 ml/min	FG < 30 ml/min
<b>Enoxaparina</b>	1 mg / kg / 24 h s.c.	0,5 mg / kg / 24 h s.c.
<b>Tinzaparina</b>	75 UI / Kg / 24 h s.c.	75 UI / kg / 24 h s.c.
<b>Bemiparina</b>	5.000 UI / 24 h s.c.	3.500 UI / 24 h s.c.

Adaptat de *Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con covid-19*. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Disponible a: <https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19.pdf>

- El tractament amb HBPM s'ha de mantenir durant tot l'ingrés. En els pacients tractats amb dosis intermèdies, es recomana valorar reduir a la dosi profilàctica d'HBPM quan es redueixi el risc trombòtic.

Posteriorment a l'alta, es recomana seguir amb el tractament durant un mínim de 7 dies. La profilaxi amb HBPM es pot mantenir més temps en pacients que han patit formes més greus de la malaltia o en cas que persisteixin els factors de risc de trombosi, sempre després de fer una valoració acurada del balanç benefici-risc.<sup>12</sup>

<sup>12</sup>Cal considerar els factors de risc següents: edat ≥ 75 a, antecedents d'accident vascular cerebral (isquèmic o hemorràgic), anèmia, trombocitopènia, antecedents d'hemorràgia gastrointestinal o úlcera pèptica activa, diabetis, hipertensió arterial no controlada, neoplàsia activa, insuficiència renal o hepàtica, cirurgia recent, tractament concomitant amb AINE o antiagregants.