

# 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

**11 d'abril de 2022 (document abreujat, versió 3)**

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.

S'han marcat amb un fons groc els continguts modificats o afegits respecte a la versió anterior (versió 2, de l'11 de març de 2022).

**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 .....	8
4.3	Pacients d'alt risc amb malaltia lleu o moderada no hospitalitzats o infeccions en el context d'un brot nosocomial .....	9
4.4	Pacients hospitalitzats .....	13

## 1 Síntesi de les recomanacions de tractament farmacològic

**Prevenió de la malaltia**

**Població general**

- Les mesures de distància, mascareta i higiene de mans són efectives, junt amb l'aïllament de persones infectades
- La vacunació redueix risc d'ingrés o cures intensives, i es recomana a la població > 5 anys
- Vegeu les [recomanacions del Ministeri de Sanitat](#)
- **Si resposta inadequada a vacunació o contraindicació a vacunació i condicions de risc prioritàries**
- **Tixagevimab/cilgavimab\*\*** (Evusheld®): dues dosis 150 mg/150 mg im, actiu davant òmicron~
- Vegeu les [recomanacions per seleccionar persones candidates del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut](#)

**Tractament de malaltia lleu moderada (SpO2 ≥ 95%)**

**Pacients ambulatoris o brots nosocomials**

- Tractament simptomàtic amb paracetamol 500 mg-1 g cada 6-8 hores; alternativament, ibuprofèn i altres AINE
- Mesures d'higiene i aïllament
- **Si alt risc de malaltia greu#**
  - Considerar per ordre de prioritats segons disponibilitat.
  - **Immunodepressió greu (factors de risc grup 1).**
    - < 5 dies d'evolució i serologia negativa:
      - **Casirivimab/imdevimab** (Ronapreve®): 600 mg/600 mg iv o sc dosi única\*\*, no actiu davant òmicron~
      - **Sotrovimab** (Xevudy®): 500 mg iv dosi única\*\*, actiu davant òmicron BA.1.~
    - **Pacients no vacunats > 80 anys i no vacunats > 65 anys i factors de risc de progressió (factors de risc grups 2 i 3)**
      - ≤ 5 dies d'evolució:
        - **Nirmatrelvir/ritonavir** (Paxlovid®) 300/100 mg/12 hores oral durant 5 dies\*
      - ≤ 7 dies d'evolució:
        - **Remdesivir** (Veklury®) 200 mg iv dia 1, 100 mg/dia iv dies 2 i 3\*

**Tractament de la malaltia greu o crítica (SpO2 < 95%/suport ventilatori)**

**Pacients hospitalitzats per COVID-19**

**Si ≤ 7 dies d'evolució**

- **Amb oxigen (no alt flux, VM o ECMO) i amb 2 de: FR ≥ 24 rpm, SaO2 ≤ 94% o PaO2/FiO2 < 300 mmHg:**
- **Remdesivir** (Veklury®): 200 mg iv dia 1 i 100 mg iv dies 2 a 5\*\*\*
- **Pacients seronegatiu de > 40 kg amb alt risc#:** Considerar per ordre de prioritats segons disponibilitat
  - **Casirivimab/imdevimab** (Ronapreve®): 1.200 mg/ 1.200 mg iv dosi única\*\*, no actiu davant òmicron~
  - **Sotrovimab** (Xevudy®): 500 mg iv dosi única\*\*, actiu davant òmicron BA.1.~

**Si > 7 dies d'evolució**

- **Amb oxigen, VM o ECMO:**
  - **Dexametasona base:** 6 mg/dia oral o iv x 10 dies (o corticoides equivalents)
- **Afegir si 1) SaO2 < 92% o necessitat d'oxigen i PCR ≥ 75 mg/L, o 2) < 48 h d'inici de suport respiratori o vasopressors:**
  - **Tocilizumab** (RoActemra): 800 mg si > 90 kg, 600 mg si 66-90 kg, 400 mg si 41-65 kg, 8 mg/kg si ≤ 40 kg en dosi única. Es pot repetir si no millora en 12-24 h. S'ha d'administrar associat a corticoides

**Profilaxi antitrombòtica**

- No indicada en pacients ambulatoris en absència d'indicació per altres causes.
- En pacients hospitalitzats, indicar HBPM a dosi profilàctica, excepte contraindicació. Valorar HBPM a dosi intermèdia si alt risc trombòtic (p. ex. dímer D > 3.000 ng/ml).
- Limitar l'ús de dosis terapèutiques a la malaltia tromboembòlica.

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: Grup 1) Persones immunocompromeses i amb altres condicions d'alt risc, independentment de l'estat de vacunació:** a) Trasplantament de progenitors hematopoètics o tractament CAR-T < 2 anys, en tractament immunosupressor o amb malaltia de l'empelt contra l'hoste. b) 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. c) Tractament substitutiu renal (hemodiàlisi i diàlisi peritoneal). d) Immunodeficiències primàries: combinades i de cèl·lules B. e) Tractament actiu amb quimioteràpia mielotòxica per a malalties oncològiques o hematològiques (exclou l'ús d'hormonoteràpia, inhibidors de checkpoint o altres tractaments que no condicionen augment en el risc d'infecció). f) Pacients amb tractaments oncohematològics no citotòxics amb neutropènia (< 500 neutròfils/mcL) o limfopènia (< 1000 limfòcits/mcL) en el moment de la infecció. Infecció per VIH amb < 200 cel/ml (analítica en els darrers 6 mesos). g) Fibrosi quística. h) Síndrome de Down nascuts el 1981 o abans. i) Tractament immunosupressor amb corticoides orals a altes dosis o durant temps prolongat i immunomoduladors no biològics (metotrexat, 6 mercaptopurina, azatioprina, ciclosporina, micafenolat, tacrolimus i sirolimus en els tres mesos previs). j) Tractament immunosupressor amb immunomoduladors biològics (anticossos monoclonals anti-CD20, inhibidors de la proliferació de cèl·lules B, proteïnes de fusió supressores de limfòcits T, inhibidors de IL-1, anticossos monoclonals anti-CD52, moduladors del receptor de l'esfingosina, inhibidors de la proteïnasa, inhibidors de la JAK). **Grup 2) Persones no vacunades amb >80 anys. Grup 3) Persones no vacunades amb >65 anys i amb almenys un factor de risc per a progressió:** a) Malaltia renal crònica: pacients amb estadis de malaltia renal crònica 4 o 5 (Taxa de filtració glomerular inferior a 30 ml/min). b) Malaltia hepàtica crònica: pacients amb una classificació a l'escala de Child-Pugh per a gravetat de la malaltia hepàtica de classe B o C (malaltia hepàtica descompensada). c) Malaltia neurològica crònica (Esclerosi múltiple, esclerosi lateral amiotròfica, miastènia gravis o malaltia de Huntington). d) Malalties cardiovasculars, definides com a antecedents de qualsevol dels següents: infart de miocardi, accident cerebrovascular (ACV), accident isquèmic transitori (AIR), insuficiència cardíaca, angina de pit amb nitroglicerina prescrita, empelts de revascularització coronària, endarterectomia carotídia i derivació aòrtica. e) Malaltia pulmonar crònica (MPOC d'alt risc (FEV1 postbroncodilatació < 50% o dispnea (mMRC) de 2-4 o 2 o més exacerbacions en el darrer any o 1 ingrès); asma amb requeriment de tractament diari). d) Diabetis amb afectació d'òrgan diana. e) Obesitat (IMC ≥ 35). ~Degut a la incertesa sobre l'eficàcia dels

<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 (Evusheld®) o Caltsolut (Ronapreve®, Xevudy®).

\*\*\*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 les referències 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 \(per ordre de prioritització\)](#), [Recomanacions per seleccionar persones candidates a rebre Evusheld per a la prevenció de COVID-19](#), [Persones candidates a rebre Evusheld a Espanya](#), 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 amb medicaments de la infecció confirmada per SARS-CoV-2 o prevenció amb medicaments, i no inclouen consideracions de prevenció de la malaltia relacionades amb les vacunes. 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, només es recomana l'administració de tractaments farmacològics en profilaxi primària preexposició als adults amb els factors de risc o resposta vacunal següents:

- Adults  $\geq 18$  anys amb condicions de risc prioritzades que cursen amb immunosupressió en què es demostra resposta inadequada a la vacunació. Es considera **resposta inadequada a la vacunació** la demostrada per un estudi serològic amb títol d'anticossos davant de la proteïna S indeterminat (o en zona grisa) o per sota del llindar de positivitat (resultat negatiu), definit pel fabricant i després d'un esquema de vacunació complet d'acord amb les recomanacions establertes a l'Estratègia de vacunació davant de COVID-19 a Espanya<sup>1</sup>.
- Adults en què es contraindica la vacunació i tenen molt alt risc de malaltia greu per SARS-CoV-2.

Les condicions de risc candidates a rebre el medicament per ordre de prioritat són:

1. Receptors de trasplantament de progenitors hematopoètics (TPH) o de teràpies cel·lulars CART-T, amb primovacunació en els dos anys després del trasplantament/tractament, en tractament immunosupressor o que tinguin MECH independentment del temps des del TPH.
2. Receptors de trasplantament d'òrgan sòlid (menys de dos 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 a les vacunes davant de la COVID-19.
4. Tractament immunosupressor amb immunomoduladors biològics: persones que han rebut en els tres mesos anteriors (sis mesos en cas de rituximab) a la primovacunació teràpia específica amb algun dels fàrmacs dels grups següents: fàrmacs anti CD20 o belimumab.

---

<sup>1</sup> Vegeu l'esquema per a la selecció de persones amb condicions de risc per rebre Evusheld a l'enllaç següent: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%9119/prevencion-frente-a-la-covid-19/personas-candidatas-a-recibir-evusheld-en-espana/?lang=ca>

5. Càncer d'òrgan sòlid en tractament amb quimioteràpia citotòxica.

6. Persones que tenen contraindicada la vacunació contra la COVID-19 per presentar al·lèrgia greu (incloent-hi anafilaxi) a algun dels components de les vacunes contra la COVID-19 i amb molt alt risc de malaltia greu després d'infecció per SARS-CoV-2 (grup 7 i persones en tractament amb teràpies immunosupressores<sup>2</sup>).

➤ Tractaments a valorar de manera preferent (*segons disponibilitat*):<sup>3</sup>

- **Tixagevimab/cilgavimab (Evusheld®)**: dues dosis, cada una de 150 mg/150 mg administrades consecutivament a dos llocs d'injecció diferent per via intramuscular (preferentment a cada múscul gluti).

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

En pacients amb infecció per SARS-CoV-2 lleu o moderada<sup>4</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

---

<sup>2</sup> Consultar pacients inclosos al Grup 7 de la Estratègia de vacunació front a COVID19 a Espanya a l'enllaç següent:

[https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones\\_Estrategia\\_Vacunacion/docs/COVID-19\\_Actualizacion9\\_Modificada\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion9_Modificada_EstrategiaVacunacion.pdf) (pàgina 15-16).

<sup>3</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>4</sup> Pacients que presenten una saturació d'oxigen (SpO<sub>2</sub>) ≥ 95% en aire ambient.



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.

### 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 4.2)**. 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 **criteris de prioritització 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. Persones immunocompromeses i amb altres condicions d'alt risc, independentment de l'estat de vacunació:

- 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.
- Receptors de trasplantament d'òrgan sòlid fa < 2 anys o amb tractament immunosupressor per a esdeveniments de rebuig.
- Tractament substitutiu renal (hemodiàlisi i diàlisi peritoneal).

- Immunodeficiències primàries: combinades i de cèl·lules B en què s'hagi demostrat absència de resposta vacunal.

- Tractament immunosupressor amb corticoides orals a altes dosis o durant temps perllongat i determinats immunomoduladors no biològics:

Tractament amb corticoides orals a altes dosis de manera continuada (equivalent a  $\geq 20$  mg/dia de prednisolona durant 10 dies o més consecutius en els trenta dies previs).

Tractament perllongat amb corticoides orals a dosis moderades (equivalent a  $\geq 10$  mg/dia de prednisolona durant més de quatre setmanes consecutives en els trenta dies previs).

Altes dosis de corticoides orals (equivalent a  $>40$  mg/dia de prednisolona durant més d'una setmana) per qualsevol motiu durant els trenta dies previs.

Tractament en els tres mesos anteriors amb fàrmacs immunomoduladors no biològics, com metotrexat ( $>20$  mg/setmana o  $>15$  mg/m<sup>2</sup>/set, oral o subcutani), 6 mercaptopurina ( $>1,5$  mg/kg/dia) o azatioprina ( $>3$  mg/kg/dia), ciclosporina, micofenolat, tacrolimus i sirolimus en els tres mesos previs.

- Tractament immunosupressor amb immunomoduladors biològics: Persones que han rebut en els tres mesos anteriors (sis mesos en cas d'antiCD20) teràpia específica amb algun dels fàrmacs dels grups següents:

Anticossos monoclonals anti CD20: rituximab, ocrelizumab, obinituzumab, ibritumomab tiuxetan

Inhibidors de la proliferació de cèl·lules B: ibrutinib

Proteïnes de fusió supressores de limfòcits T: abatacept

Inhibidors de la interleucina 1 (IL-1): anakinra, canakimumab

Anticossos monoclonals anti-CD52: alentuzumab

Moduladors del receptor de l'esfingosina-1-fosfat: fingolimod, siponimod

Inhibidors de la proteïna cinasa: afatinib, axitinib, crizotinib, dafrafenib, desatinib, erlotinib, everolimús, gefitinib, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, ruxolitinib, sorafenib, sunitinib, temsirolimus, vandetinib, etc.)

Inhibidors de la família janus cinasa (JAK): tofacitinib, baricitinib, upadacitinib, filgotinib

- Fibrosi quística.
- Síndrome de Down amb 40 anys o més (persones nascudes el 1981 o abans).
- Tractament actiu amb quimioteràpia mielo tòxica per a malalties oncològiques o hematològiques. Se n'exclou l'ús d'hormonoteràpia, inhibidors de *checkpoint* o altres tractaments que no condicionen augment en el risc d'infecció (per exemple, anticossos monoclonals antiidiana no mielo tòxics).
- Pacients amb tractaments oncohematològics no citotòxics amb neutropènia (< 500 neutròfils/ $\mu$ L) o limfopènia (< 1000) limfòcits/ $\mu$ L) en el moment de la infecció.
- Infecció per VIH amb  $\leq 200$  cel/ml (analítica en els darrers 6 mesos).

2. Persones no vacunades\* amb >80 anys.

3. Persones no vacunades\* amb >65 anys i amb almenys un factor de risc per a progressió\*\*.

\* Es consideren persones no vacunades les persones que no han rebut la pauta de vacunació completa (incloses les dosis de record) i no han patit la malaltia en els 3 darrers mesos.

\*\* Es consideren factors de risc de progressió:

- Malaltia renal crònica: Pacients amb estadis de malaltia renal crònica 4 o 5 (Taxa de filtració glomerular inferior a 30 ml/min).
- Malaltia hepàtica crònica: pacients amb una classificació a l'escala de Child-Pugh per a gravetat de la malaltia hepàtica de classe B o C (malaltia hepàtica descompensada).
- Malaltia neurològica crònica (esclerosi múltiple, esclerosi lateral amiotròfica, miastènia gravis o malaltia de Huntington).
- Malalties cardiovasculars, definides com a antecedents de qualsevol dels següents: infart de miocardi, accident cerebrovascular (ACV), accident isquèmic transitori (AIR), insuficiència cardíaca, angina de pit amb nitroglicerina prescrita, empelts de revascularització coronària, intervenció i derivació aòrtica.
- Malaltia pulmonar crònica (MPOC d'alt risc (FEV1 postbroncodilatació < 50% o dispnea (mMRC) de 2-4 o 2 o més exacerbacions en el darrer any o 1 ingrés); asma amb requeriment de tractament diari).
- Diabetis amb afectació d'òrgan diana.
- Obesitat (IMC $\geq 35$ ).

### Tractament amb anticossos monoclonals

Actualment, hi ha una *disponibilitat limitada*. Es prioritzarà l'ús d'anticossos monoclonals, davant de les altres alternatives terapèutiques, en pacients que tinguin

critèris d'immunodepressió greu i serologia negativa, o amb nivell baix de protecció (descrits a l'apartat 1 de les condicions d'alt risc prioritzades), i menys de 5 dies d'evolució. En el cas dels anticossos monoclonals, sempre que sigui possible, cal discriminar prèviament quina és la variant que està produint la infecció. La decisió sobre l'ús d'anticossos monoclonals ha de tenir en compte allò que es coneix sobre les característiques dels virus del SARS-CoV-2 circulants i la informació disponible sobre els patrons de sensibilitat als mateixos:

**Casirivimab/imdevimab (Ronapreve®)**<sup>5,6</sup>: 600 mg/600 mg en perfusió intravenosa o per injecció subcutània, dosi única, prioritzat per a pacients amb infecció per variant prèviament descrites que no siguin òmicrons.

**Sotrovimab (Xevudy®)**<sup>5,6</sup>: 500 mg en perfusió intravenosa, dosi única, prioritzat per a pacients amb la variant òmicron BA.1, si bé d'acord amb les darreres dades *in vitro* disponibles, té una activitat reduïda davant la variant òmicron BA.2.

### Tractament amb antivirals

En els pacients que presentin les condicions d'alt risc descrites als apartats 2 i 3, així com aquells pacients inclosos a l'apartat 1 que no siguin candidats a l'ús d'anticossos monoclonals, per la seva eficàcia i facilitat d'accés i ús, les opcions terapèutiques antivirals disponibles prioritzades són:<sup>6</sup>

- Pacients d'alt risc (apartat 2 i 3) i malaltia de menys de 5 dies d'evolució:
  - **Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®)**<sup>7</sup>: 300/100 mg oral cada 12 hores durant 5 dies.
- Pacients d'alt risc (apartat 2 i 3) i malaltia de menys de 7 dies d'evolució:
  - **Remdesivir (Veklury®)**<sup>8</sup>: 200 mg iv el dia 1 i 100 mg iv els dies 2 i 3.

---

<sup>5</sup> Medicament autoritzat amb opinió positiva de l'EMA. L'accés requereix una sol·licitud individual per a cada pacient al CatSalut a través la bústia [accsesmedicaments@catsalut.cat](mailto:accsesmedicaments@catsalut.cat).

<sup>6</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>7</sup> Medicament autoritzat i no comercialitzat a Espanya. Accés a través de circuit especial de recepta electrònica i amb validació sanitària.

<sup>8</sup> Medicament autoritzat a Europa i comercialitzat a Espanya, pendent de la decisió de preu i finançament de la pauta de 3 dies. Accés a través del circuit habitual dels serveis de farmàcia hospitalaris.

#### 4.4 Pacients hospitalitzats

En pacients amb malaltia greu<sup>9</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>10</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 mecànica o ECMO, filtrat glomerular <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o ALT  $\geq 5$  cops el límit superior de la normalitat, requereixen dos inotrópics 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>11</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.

---

<sup>9</sup> Pacients amb alteració radiològica amb infiltrats pulmonars i SaO<sub>2</sub> < 95%.

<sup>10</sup> Medicament autoritzat a Europa i comercialitzat a Espanya. Les condicions d'ús s'estableixen en el [Protocol farmacoclinic d'ús de remdesivir en el tractament de la COVID-19](#) en el SNS Accés a través del circuit habitual amb registre a RPT.

<sup>11</sup> Medicament autoritzat a Europa i comercialitzat a Espanya. Accés a través del circuit habitual.

- 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>12</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>13</sup>
  - Només es recomana en adults o adolescents de > 40 kg i **serologia negativa** o amb nivell baix de protecció:
    - **Casirivimab/imdevimab (Ronapreve®)**<sup>14</sup>: 1.200 mg/1.200 mg en perfusió intravenosa o per injecció subcutània única.
    - **Sotrovimab (Xevudy®)**<sup>14</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.

<sup>12</sup> Medicament autoritzat a Europa i comercialitzat a Espanya. Accés a través del circuit habitual.

<sup>13</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>14</sup> Medicament autoritzat a Europa (en una situació clínica diferent a la contemplada en aquesta secció de malaltia greu), no comercialitzat a Espanya. **L'accés requereix una sol·licitud individual per a cada pacient al CatSalut a través la bústia [accesmedicaments@catsalut.cat](mailto:accesmedicaments@catsalut.cat).**

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, sotromivab és l'únic anticòs monoclonal actualment disponible amb activitat *in vitro* davant d'òmicron BA.1, si bé d'acord amb les darreres dades *in vitro* disponibles, té una activitat reduïda davant la variant òmicron BA.2., i 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>15</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>15</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 UI / 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>16</sup>

<sup>16</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.