

Resum de les 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

22 de març de 2023

(document abreujat, versió 8)

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, A. Boada, T. Roig, L. Campins, R. Paredes, JR. Masclans, D. Castillo, C. Pontes, A. Vallano, G. Puig.

S'han marcat amb un fons groc els continguts modificats o afegits respecte a la versió anterior (versió 7, de 14 de desembre de 2022).

Índex

| | | |
|-----|--|----|
| 1 | Síntesi de les recomanacions de tractament farmacològic..... | 4 |
| 2 | Context | 6 |
| 3 | Resum de les recomanacions de tractament en l'àmbit del SISCAT: Consideracions generals | 7 |
| 4 | Tractament dels pacients amb infecció per SARS-CoV-2 | 8 |
| 4.1 | Profilaxi primària farmacològica | 8 |
| 4.2 | Pacients sense risc elevat amb malaltia lleu/moderada | 8 |
| 4.3 | Pacients d'alt risc amb malaltia lleu o moderada no hospitalitzats..... | 9 |
| 4.4 | Pacients hospitalitzats | 13 |

1 Síntesi de les recomanacions de tractament farmacològic

Prevenió de la malaltia

- 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](#).

Població general

Tractament de malaltia lleu moderada (SpO2 ≥ 95%)

- Tractament simptomàtic amb paracetamol 500 mg-1 g cada 6-8 hores; alternativament, ibuprofèn i altres AINE.
- Mesures d'higiene i aïllament.
- Si factors d'alt risc de malaltia greu:#
 - L'opció preferent si ≤ 5 dies d'evolució és **nirmaltrevir/ritonavir** (Paxlovid®)* 300/100 mg/12 hores oral durant 5 dies.
 - L'opció alternativa a nirmaltrevir/ritonavir és:
 - ≤ 7 dies d'evolució:
 - **Remdesivir** (Veklury®)**: 200 mg iv dia 1, 100 mg/dia iv dies 2 i 3.

Pacients ambulatoris o brots nosocomials

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

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.

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.

Pacients hospitalitzats per COVID-19

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.

*Accés a través del circuit habitual de recepta electrònica.

**Accés a través del circuit habitual dels serveis de farmàcia hospitalaris. Disponible amb registre a RPT. No si 2 inotrópics o fracàs multiorgànic.

#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 independentment del temps des del TPH.
- b) Trasplantament d'òrgan sòlid < 2 anys o amb tractament immunosupressor per sospita d'esdeveniments de rebuig actiu amb independència del temps des del tractament. 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 (excloent-hi 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 (< 1.000 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) Síndromes 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, leflunomida, 6 mercaptopurina, azatioprina, ciclosporina, micofenolat, tacrolimús, sirolimús i everolimús 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 d'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.****Grup 4) Persones vacunades (> 6 mesos) amb > 65 anys i amb almenys un factor de risc per a progressió.****Factors de risc per a progressió:**

- a) Malaltia renal crònica: pacients amb una taxa de filtració glomerular inferior a 60 ml/min).
- b) Malaltia hepàtica crònica: pacients amb una classificació a l'escala de Child-Pugh per gravetat de la malaltia hepàtica de classe B o C (malaltia hepàtica descompensada).
- c) Malaltia neurològica crònica (esclerosi múltiple, esclerosi lateral amiotròfica, miastènia greu 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 ingrés]; asma amb requeriment de tractament diari).
- f) Diabetis amb afectació d'òrgan diana.
- g) Obesitat (IMC ≥ 35).
- h) Baix pes (IMC $\leq 18,5$).

Per a més informació, consulteu: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/acceso-a-medicamentos-en-situaciones-especiales/criterios-para-valorar-la-administracion-de-las-nuevas-alternativas-terapeuticas-antivirales-frente-a-la-infeccion-por-sars-cov-2/?lang=ca>

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. No obstant això, en els mitjans de comunicació general encara 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. D'altra banda, atesa l'evolució de l'epidèmia i la capacitat de mutació del virus, així com la variació del grau de cobertura de vacunació de la població, sovint l'evidència disponible no reflexa el context assistencial actual. 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](#) 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

Malgrat no es disposa de dades clíniques, les dades de laboratori mostren que els anticossos monoclonals dirigits a la proteïna de l'espícula tenen escassa activitat per neutralitzar les subvariants de les soques òmicron BA.4.6, BA.2.75.2 i XBB. Les dades també mostren que aquests anticossos monoclonals no neutralitzen significativament les soques BQ.1 i BQ.1.1. Aquestes dades suggereixen que els anticossos monoclonals poden no ser efectius contra les soques emergents de SARS-CoV-2.

Al document del Consell aprovat per la Comissió de Salut Pública el 22 de febrer de 2023 s'indica que, atesa l'absència d'activitat neutralitzant *in vitro* davant de les variants circulants actualment predominants a Espanya (derivades dels llinatges BQ.1, XBB i BA.2.75), no es recomana utilitzar la combinació de tixagevimab/cilgavimab (Evusheld[®]) per a la profilaxi preexposició de COVID-19. S'indica que es continuarà revisant la situació epidemiològica de les variants de SARS-CoV-2 que circulin a Espanya i es revisaran les recomanacions en funció de la susceptibilitat de neutralització d'Evusheld[®] davant d'aquestes variants.

En aquest context de les noves subvariants d'òmicron, no seria recomanable l'ús rutinari dels anticossos monoclonals, ja sigui com a profilaxi o com a tractament de la infecció per SARS-CoV-2. Per tant, s'aconsella l'ús d'altres tractaments alternatius, com els antivirals. No obstant això, aquesta recomanació està subjecta a canvis, atès que es desenvolupen mutacions de la proteïna de l'espícula del virus SARS-CoV-2, amb l'aparició de noves variants davant de les quals els anticossos monoclonals puguin tornar a tenir activitat neutralitzant o bé que apareguin nous tractaments efectius.¹

4.2 Pacients sense risc elevat amb malaltia lleu/moderada

En pacients amb infecció per SARS-CoV-2 lleu o moderada (saturació d'oxigen ≥ 95 % en aire ambient) 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.

¹Consulteu el comunicat de l'EMA de 9 de desembre de 2022: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ef-warns-mono-clonal-antibodies-may-not-be-effective-against-emerging-strains-sars-cov-2>

- 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 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.

4.3 Pacients d'alt risc amb malaltia lleu o moderada no hospitalitzats

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 tractament amb antivirals**

Les condicions d'alt risc prioritzades són les següents:

Grup 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 MECH independentment del temps des del TPH.

- Receptors de trasplantament d'òrgan sòlid fa < 2 anys o amb tractament immunosupressor per a sospita d'esdeveniments de rebuig actiu amb independència del temps ds del trasplantament.
- 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 ≥ 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 ≥ 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/m²/set, oral o subcutani), leflunomida, 6 mercaptopurina ($> 1,5$ mg/kg/dia) o azatioprina (> 3 mg/kg/dia), ciclosporina, micofenolat, tacrolimús (formes orals), sirolimús i everolimús en els tres mesos previs.
- Tractament immunosupressor amb immunomoduladors biològics: Persones que han rebut en els tres mesos anteriors (sis mesos en cas d'anti CD20) teràpia específica amb algun dels fàrmacs dels grups següents:
 - Anticossos monoclonals anti CD20: rituximab, ocrelizumab, obinutuzumab, ibritumomab tiuxetan, ofatumumab.
 - Inhibidors de la proliferació de cèl·lules B: ibrutinib, acalabrutinib.
 - Proteïnes de fusió supressores de limfòcits T: abatacept.
 - Inhibidors de la interleucina 1 (IL-1): anakinra, canakinumab.
 - Anticossos monoclonals anti CD52: alemtuzumab.
 - Moduladors del receptor de l'esfingosina-1-fosfat: fingolimod, siponimod, ponesimod i ozanimod.
 - Inhibidors de la proteïnasa: afatinib, axitinib, crizotinib, dabrafenib, dasatinib, erlotinib, everolimús, gefitinib, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, ruxolitinib, sorafenib, sunitinib, temsirolimús, vandetanib, etc.).

- Inhibidors de la família Janus cinasa (JAK): tofacitinib, baricitinib, upadacitinib, filgotinib i abrocitinib.
- Fibrosi quística.
- Síndrome de Down amb 40 anys o més (persones nascudes el 1981 o abans).
- Tractament actiu amb quimioteràpia mielotòxica 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 antidiana no mielotòxics).
- Pacients amb tractaments oncohematològics no citotòxics amb neutropènia (< 500 neutròfils/ μ L) o limfopènia (< 1.000 limfòcits/ μ L) en el moment de la infecció.
- Infecció per VIH amb \leq 200 cel/ml (analítica en els darrers 6 mesos).

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**.

Grup 4. Persones vacunades (> 6 mesos) 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 taxa de filtració glomerular inferior a 60 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 coronària percutània, endarterectomia carotídia 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 ≥ 35).
- Baix pes (IMC ≤ 18,5).

Tractament amb antivirals

En els pacients que presentin qualsevol condició de risc prioritzada (grup 1, 2, 3 i 4), es considera que la combinació de nirmatrelvir/ritonavir és **l'opció preferent** en pacients amb malaltia de 5 dies o menys d'evolució, per la seva eficàcia, facilitat d'accés i d'ús.

- **Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®)**²: 300/100 mg oral cada 12 hores durant 5 dies.

Com a **alternativa**, en pacients no candidats a nirmatrelvir/ritonavir i amb les condicions d'alt risc descrites, amb malaltia de menys de 7 dies d'evolució, l'opció terapèutica disponible és:

- **Remdesivir (Veklury®)**³: 200 mg iv el dia 1 i 100 mg iv els dies 2 i 3.

Tractament amb anticossos monoclonals

Malgrat no es disposa de dades clíniques, les dades de laboratori mostren que els anticossos monoclonals dirigits a la proteïna de l'espícula tenen escassa activitat per neutralitzar les subvariants de les soques òmicron BA.4.6, BA.2.75.2 i XBB. Les dades també mostren que aquests anticossos monoclonals no neutralitzen significativament les soques BQ.1 i BQ.1.1. Aquestes dades suggereixen que els anticossos monoclonals poden no ser efectius contra les soques emergents de SARS-CoV-2.

En aquest context de les noves subvariants d'òmicron, no es recomana l'ús rutinari dels anticossos monoclonals, ja sigui com a profilaxi o com a tractament de la infecció per SARS-CoV-2. Per tant, s'aconsella l'ús d'altres tractaments alternatius, com els antivirals. No obstant això, aquesta recomanació està subjecta a

² Medicament autoritzat i comercialitzat a Espanya. Indicació pendent de decisió de preu i finançament. Accés a través del circuit habitual de recepta electrònica.

³ Medicament autoritzat, comercialitzat i finançat a Espanya. Accés a través del circuit habitual dels serveis de farmàcia hospitalaris.

canvis, atès que es desenvolupen mutacions de la proteïna de l'espícula del virus SARS-CoV-2, amb l'aparició de noves variants davant de les quals els anticossos monoclonals puguin tornar a tenir activitat neutralitzant o bé que apareguin nous tractaments efectius.⁴

4.4 Pacients hospitalitzats

En pacients amb malaltia greu (infiltrats pulmonars radiològics i saturació d'oxigen < 95 %) 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 ≥ 24 rpm, SaO₂ $\leq 94\%$ en aire ambient i PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg:

- **Remdesivir (Veklury[®])**⁵: 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, requeriment de dos inotròpics o si hi ha fracàs multiorgànic.

Tractaments immunomoduladors:

En cas d'inici dels símptomes > 7 dies i requeriment d'oxigen suplementari, ventilació mecànica o ECMO:

- **Dexametasona**⁶: 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 SaO₂ < 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

⁴ Consulteu el comunicat de l'EMA de 9 de desembre de 2022: <https://www.ema.europa.eu/en/news/etf-warns-monoclonal-antibodies-may-not-be-effective-against-emerging-strains-sars-cov-2>.

⁵ Medicament autoritzat, comercialitzat i finançat a Espanya. Les condicions d'ús s'estableixen en el [Protocol farmacològic d'ús de remdesivir en el tractament de la COVID-19](#) al SNS. Accés a través del circuit habitual amb registre a RPT.

⁶ Medicament autoritzat, comercialitzat i finançat a Espanya. Accés a través del circuit habitual.

suport respiratori amb oxigen nasal d'alt flux, CPAP, ventilació mecànica, o del suport cardiovascular amb fàrmacs vasopressors:

- **Tocilizumab (RoActemra)**⁷: 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:

Malgrat no es disposa de dades clíniques, les dades de laboratori mostren que els anticossos monoclonals dirigits a la proteïna de l'espícula tenen escassa activitat per neutralitzar les subvariants de les soques òmicron BA.4.6, BA.2.75.2 i XBB. Les dades també mostren que aquests anticossos monoclonals no neutralitzen significativament les soques BQ.1 i BQ.1.1. Aquestes dades suggereixen que els anticossos monoclonals poden no ser efectius contra les soques emergents de SARS-CoV-2.

En aquest context de les noves subvariants d'òmicron, no es recomana l'ús dels anticossos monoclonals, ja sigui com a profilaxi o com a tractament de la infecció per SARS-CoV-2. Per tant, s'aconsella l'ús d'altres tractaments alternatius, com els antivirals. No obstant això, aquesta recomanació està subjecta a canvis, atès que es desenvolupen mutacions de la proteïna de l'espícula del virus SARS-CoV-2, amb l'aparició de noves variants davant de les quals els anticossos monoclonals puguin tornar a tenir activitat neutralitzant o bé que apareguin nous tractaments efectius.⁸

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,⁹ 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).

⁷ Medicament autoritzat i comercialitzat a Espanya. Accés a través del circuit habitual.

⁸ Consulteu el comunicat de l'EMA de 9 de desembre de 2022: <https://www.ema.europa.eu/en/news/etf-warns-monoclonal-antibodies-may-not-be-effective-against-emerging-strains-sars-cov-2>.

⁹S'han de considerar els factors de risc següents: edat ≥ 75 anys, 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.

- 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.

Taula de dosis profilàctiques d’HBPM

| | Funció renal | |
|--------------------|--|--|
| | FG ≥ 30 ml/min | FG < 30 ml/min |
| Enoxaparina | < 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. |
| Tinzaparina | < 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. |
| Bemiparina | 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 |
| Enoxaparina | 1 mg / kg / 24 h s.c. | 0,5 mg / kg / 24 h s.c. |
| Tinzaparina | 75 UI / kg / 24 h s.c. | 75 UI / kg / 24 h s.c. |
| Bemiparina | 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.