

Recomanacions de tractament farmacològic en la infecció per SARS-CoV-2

Tractament de pacients adults amb infecció o sospita d'infecció per coronavirus SARS-CoV-2 sense pneumònia a l'àmbit SISCAT

Gerència del Medicament
26 de març 2020

Document sotmès a variacions en funció de les recomanacions oficials del Ministeri de Sanitat i l'aparició de noves evidències o modificacions locals.

Índex

1	Context	3
2	Maneig de pacients adults amb infecció o sospita d'infecció per coronavirus SARS-CoV-2 a l'atenció primària	4
2.1	Tractament farmacològic simptomàtic.....	5
2.2	Tractament antibiòtic.....	5
2.3	Tractament específic de la pneumònia per COVID-19.....	6
3	Altres consideracions relacionades amb la medicació.....	7
3.1	Gestió del Pla de Medicació en context del COVID-19.....	7
3.2	Tractament amb corticoides	7
3.3	Tractament amb IECA i ARA II.....	7
3.4	Tractament amb anticoagulants orals	8
4	Bibliografia:	9

1 Context

Actualment manca evidència científica que provingui d'assaigs clínics controlats per a realitzar recomanacions específiques per al tractament dels pacients amb infecció o sospita d'infecció per coronavirus SARS-CoV-2. En aquest context, la referència clau són els [documents tècnics del Ministeri de Sanitat](#) per al Maneig clínic de pacients amb malaltia pel nou coronavirus (COVID-19) i els [documents per a professionals del CatSalut](#) sobre coronavirus SARS-CoV-2.

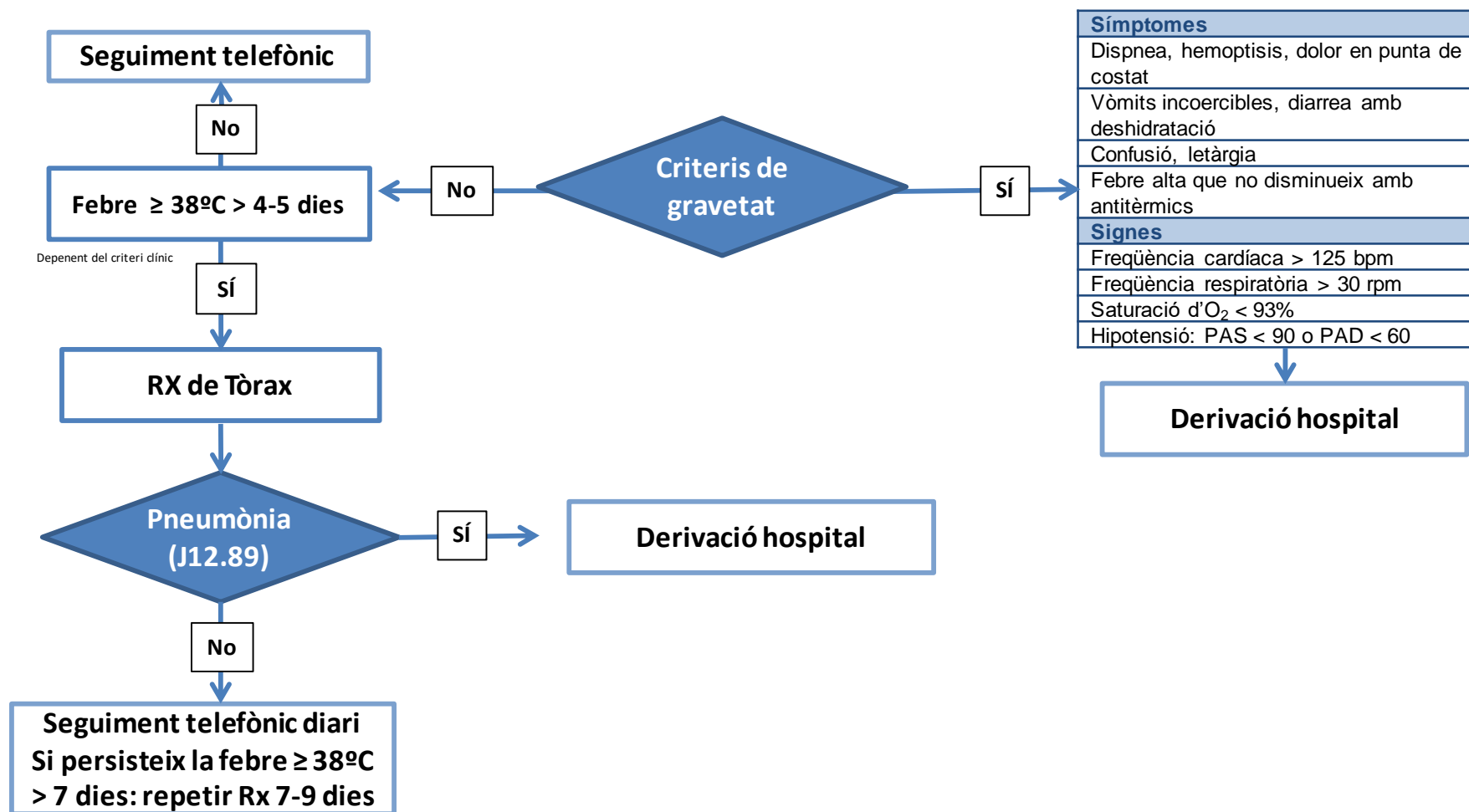
L'objectiu d'aquest document és resumir les recomanacions que són d'aplicació general a nivell de l'atenció primària per al maneig i tractament dels pacients amb infecció o sospita d'infecció per coronavirus SARS-CoV-2 sense pneumònia. Així mateix, també s'informa en aquest document d'altres mesures i notificacions relacionades amb els medicaments que s'han realitzat en el context d'aquesta epidèmia. Per a informació sobre el tractament de la pneumònia per SARS-CoV-2, es recomana consultar el document específic disponible al [web del CatSalut](#).

Aquest document incorpora també un algorisme de maneig dels pacients amb infecció o sospita d'infecció per coronavirus SARS-CoV-2 elaborat per l'Institut Català de la Salut (ICS) i compartit amb el CatSalut i amb la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC). Aquest incorpora criteris sobre quan realitzar la radiografia de tòrax i criteris de derivació hospitalària.

A dia d'avui, es recomana que tots els pacients en els quals es diagnostiqui una pneumònia es derivin per valoració hospitalària, exceptuant aquells pacients amb molt mal pronòstic o curta esperança de vida en que es consideri futilitat terapèutica en els quals es podrà valorar deixar al domicili o residència geriàtrica, sempre i quan es garanteixi el tractament pal·liatiu i el seguiment per atenció primària i/o cures pal·liatives.

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

2 Maneig de pacients adults amb infecció o sospita d'infecció per coronavirus SARS-CoV-2 a l'atenció primària



*En els centres que disposin d'aparells i expertesa, la realització d'una ecografia pulmonar pot ser d'utilitat pel diagnòstic de pneumònia

2.1 Tractament farmacològic simptomàtic

Per a pacients amb infecció o sospita d'infecció per coronavirus SARS-CoV-2 sense pneumònia, el tractament d'elecció és el simptomàtic, associat a la intensificació de les mesures d'higiene i a la hidratació. El tractament d'ús preferent és el **paracetamol**, ja que presenta un perfil de seguretat millor que els antiinflamatoris no esteroïdals en quant a risc cardiovascular, hemorràgic i renal, especialment en persones d'edat avançada o pluripatologia.

Posologia recomanada	
Adults	500 mg-1 g cada 6-8 hores No s'ha de superar la dosi de 4 g en 24 h
Insuficiència renal o hepàtica Consum habitual d'alcohol	Reduir les dosis o espaiar l'administració cada 8 hores. No s'ha de superar la dosi de 2 g en 24 h

En relació a les informacions que relacionen l'ús d'ibuprofèn i d'altres antiinflamatoris no esteroïdals amb un empitjorament de l'afectació del coronavirus, cal indicar que actualment no es disposa d'evidència que contraindiqui específicament l'ús d'aquests medicaments en la infecció per coronavirus SARS-CoV-2, si s'empren d'acord a les recomanacions de la fitxa tècnica, a les dosis recomanades i durant períodes breus. Per tant, si fos necessari, es podrien utilitzar com a alternativa al paracetamol.

Tant el [CatSalut](#) com les agències reguladores [espanyola](#), [europea](#) i [americana](#) han emès notes informatives que indiquen la manca de dades que relacionin l'ibuprofèn amb l'empitjorament de les infeccions per COVID-19.

En pacients amb sospita d'infecció per COVID-19 no s'han de suspendre els tractaments amb antiinflamatoris no esteroïdals en pacients que els tenen adequadament prescrits per altres indicacions.

2.2 Tractament antibiòtic

En els casos de sospita de sobreinfecció bacteriana, cal utilitzar el tractament antibiòtic recomanat d'acord amb les recomanacions habituals de pneumònies adquirides en la comunitat per adults de cada territori. En general, es recomana amoxicil·lina 1 g/8 hores en pacients sense factors de risc i amoxicil·lina/clavulànic 875 mg/8 hores en pacients de risc.

S'ha de tenir en compte que les quinolones (indicades com a alternativa a l'amoxicil·lina en cas d'al·lèrgia a penicil·lina) i els macròlids (com l'azitromicina o altres antibiòtics indicats en cas de sospita de gèrmens atípics) poden allargar l'interval QT, augmentant el risc d'arítmies en pacients tractats amb medicaments específics per al coronavirus SARS-CoV-2 (com l'hidroxicloroquina, la cloroquina sulfat o lopinavir/ritonavir). Es pot consultar informació sobre els fàrmacs amb risc d'allargament del QT en la [web següent](#).

Les dades sobre l'ús d'azitromicina per al tractament del COVID-19 són molt escasses i presenten moltes limitacions. Només es disposa d'un únic estudi amb una cohort francesa de 42 pacients hospitalitzats i amb diagnòstic confirmat de COVID-19, dels quals només sis pacients van rebre azitromicina i sempre combinada amb hidroxicloroquina. Els sis pacients van presentar càrrega viral negativa a les secrecions de la nasofaringe després de sis dies de tractament, no obstant això, en un dels pacients es va tornar a detectar presència viral al vuitè dia de tractament. L'estudi és obert, de curta durada, amb només sis pacients tractats amb azitromicina, amb heterogeneïtat entre grups amb aspectes importants com la càrrega viral basal i no es disposa d'informació sobre variables finals clíniques com la curació o la no necessitat de ventilació mecànica. En aquest context, no es pot recomanar de forma generalitzada l'ús d'azitromicina per al COVID-19.

2.3 Tractament específic de la pneumònia per COVID-19

El tractament recomanat de la pneumònia per COVID-19 es pot consultar en el document [Tractament de la pneumònia per SARS-CoV-2](#) en el qual també es recull l'evidència dels diferents tractaments.

Els tractaments específics que s'estan administrant són lopinavir/ritonavir i hidroxicloroquina sulfat en les pneumònies lleus i moderades i es pot afegir l'INF-beta 1b en les greus. Remdesivir és un fàrmac en investigació al qual s'està accedint per la via de medicaments en situacions especials com a ús compassiu en les pneumònies greus. Tocilizumab, un anticòs monoclonal anti IL-6, es pot administrar en les pneumònies greus per prevenir i tractar la síndrome d'alliberació de citocines.

Actualment, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha establert, amb objecte de garantir la disponibilitat de medicació per a pacients greus, que aquests tractaments, incloent la hidroxicloroquina,

només estan disponibles en l'àmbit hospitalari, per la qual cosa no es poden dispensar en oficines de farmàcia.

3 Altres consideracions relacionades amb la medicació

3.1 Gestió del Pla de Medicació en context del COVID-19

Amb l'objectiu d'evitar que els pacients es desplacin als centres per renovar els plans de medicació, des del [CatSalut](#) s'han habilitat una sèrie de mesures de caire excepcional mentre duri l'epidèmia del coronavirus SARS-CoV-2.

Així, quan el metge renova els tractaments en recepta electrònica mitjançant una consulta no presencial, el pacient no cal que es desplaci al centre assistencial per recollir el nou pla de medicació. A la farmàcia, el farmacèutic podrà accedir al pla de medicació, únicament cal que el pacient presenti la targeta sanitària (TSI). Aquesta funcionalitat també dona resposta a casos de pèrdua del pla de medicació. Cal recordar que el pacient també pot consultar o descarregar-se el pla de medicació vigent des de l'espai digital La Meva Salut.

L'altra mesura implementada per aquest període consisteix en què, quan un tractament crònic del pla de medicació del pacient hagi caducat, és a dir, hagi arribat a la data de finalització, les oficines de farmàcia podran dispensar-li la medicació necessària per a un mes de tractament, tot i que la prescripció no hagi estat renovada pel metge. S'exclouen d'aquesta mesura les prescripcions d'estupefaents, que caldrà que siguin revalorades i renovades pel metge, si escau.

3.2 Tractament amb corticoides

El tractament ambulatori amb corticoesteroides sistèmics no està recomanat. A nivell hospitalari però, es pot valorar en alguns casos, com en el síndrome de destret respiratori agut o el xoc sèptic.

En pacients amb sospita d'infecció per COVID-19 no s'han de suspendre de forma sistemàtica els tractaments amb corticoides en pacients que ja els tenen adequadament prescrits per altres indicacions. En aquests casos s'haurà de fer una valoració individualitzada dels beneficis i riscos de mantenir el tractament.

3.3 Tractament amb IECA i ARA II

Les últimes setmanes han sorgit informacions que relacionen l'ús dels inhibidors de l'enzim conversiu de l'angiotensina (IECA) i els antagonistes del receptor de

l'angiotensina II (ARA II) amb la infecció per coronavirus SARS-CoV-2. S'ha suggerit que, pel seu mecanisme d'acció, podrien augmentar el risc d'infecció i empitjorar la clínica respiratòria.

Aquesta informació no està basada en l'evidència científica actual. Així doncs, no hi ha motius per suspendre aquests tractaments per prevenir la infecció per coronavirus SARS-CoV-2, si no és per motius de compromís hemodinàmic en relació amb la infecció.

Tant el [CatSalut](#) com [l'agència espanyola de medicaments](#) han emès notes informatives que indiquen que en el moment actual no es disposa d'evidència clínica contrastada per realitzar recomanacions de suspensió o canvi d'aquests tractaments. La [Societat Espanyola de Cardiologia](#), la [Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària](#) i l'[American College of Cardiology](#) també han emès comunicats recomanant que els metges i els pacients continuïn els tractaments.

3.4 Tractament amb anticoagulants orals

En el context de la crisi sanitària actual per la pandèmia de COVID-19, és necessari reduir la circulació de persones i el desplaçament i aflluència de pacients als centres sanitaris per minimitzar el risc de contagis, especialment en pacients fràgils i de risc més elevat en cas d'infecció.

En aquest context, malgrat que l'opció de tractament preferent per a pacients amb fibril·lació auricular i criteris d'anticoagulació són els antagonistes de la vitamina K, i de manera limitada durant la crisi sanitària, l'ús dels anticoagulants orals directes és adequat per als pacients que iniciïn tractament anticoagulant per fibril·lació auricular no valvular i que no hi tinguin contraindicació, en consideració al criteri inclòs dins les recomanacions: "Pacients amb impossibilitat per accedir als controls d'INR convencionals després d'explorar les diferents opcions disponibles".

Així mateix, no són recomanables canvis de tractament en els pacients ja anticoagulats amb antagonistes de la vitamina K que ja tenen un bon control d'INR amb determinacions espaiades, atès que requeririen de diverses visites per ajustar la pauta, la qual cosa no és desitjable en aquest període. En aquests casos, es pot valorar clínicament si es pot espaiar les determinacions d'INR de rutina a 6-8 setmanes per minimitzar els desplaçaments dels pacients o dels professionals sanitaris per als controls.

Es pot trobar més informació a la [nota informativa](#) emesa pel CatSalut.

4 Bibliografia:

1. Documento Técnico: Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19): tratamiento médico. Madrid (España): Ministerio de Sanidad; 19 març 2020 [citad a 24 de març 2020]. Disponible a: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos.htm>.
2. Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 20 de març de 2020 [citad a 24 de març de 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/?lang=en>
3. Nota de seguridad: Medicamentos antihipertensivos que actúan sobre el sistema renina angiotensina e infección por COVID-19. Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS); 16 març 2020 [citad a 24 de març 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/medicamentos-antihipertensivos-que-actuan-sobre-el-sistema-renina-angiotensina-e-infeccion-por-covid-19/?lang=ca>
4. Nota informativa. La AEMPS informa de la distribución controlada de todo el stock de hidroxiclороquina/cloroquina. Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS); 23 març 2020 [citad a 24 de març 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/laaemps/2020-laaemps/la-aemps-informa-de-la-distribucion-controlada-de-todo-el-stock-de-hidroxiclороquina-cloroquina/>
5. Nota informativa per a la ciutadania sobre la seguretat de l'ús d'ibuprofèn en el context de la infecció per coronavirus SARS-CoV-2. Servei Català de la Salut (CatSalut); 15 març 2020 [citad a 24 de març 2020]. Disponible a: <http://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/c/coronavirus-2019-ncov/professionals/>
6. Nota informativa en relació a l'ús dels IECA i ARA II i la infecció per coronavirus SARS-CoV-2. Servei Català de la Salut (CatSalut); 13 de març de 2020 [citad a 24 de març 2020]. Disponible a: <http://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/c/coronavirus-2019-ncov/professionals/>
7. Nota informativa sobre inicis de tractament anticoagulant en el context de la crisi covid 19. Servei Català de la Salut (CatSalut); 22 de març de 2020 [citad a 24 de març 2020]. Disponible a: <http://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/c/coronavirus-2019-ncov/professionals/>
8. HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19. American College of Cardiology. 17 març 2020 [citad a 24 de març de 2020]. Disponible a: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>
9. Gautret et al. (2020) Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. International Journal of Antimicrobial Agents – In Press 17 March 2020 – DOI : 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949. Disponible a: https://www.mediterranee-infection.com/wp-content/uploads/2020/03/Hydroxychloroquine_final_DOI_IJAA.pdf