

TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC.

v.2 (16/01/2023)

Abordatge terapèutic		
Tromboprofilaxi	En pacients amb malaltia greu (infiltrats pulmonars radiològics i saturació d'oxigen < 95%) hospitalitzats, cal considerar la profilaxi antitrombòtica per reduir el risc de complicacions associades, excepte si hi ha contraindicació. Veure taula	- 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 trombotics personals i familiars.
Suport nutricional	Dieta hiperproteica sense residu <55kg: 200ml-200ml-100ml/dia >55kg: 250ml-250ml-250ml/dia	Posteriorment es valorarà de forma individual les necessitats de cada malat
Oxigenoteràpia	Objectiu aconseguir saturacions d'O2 entre el 94-95%	Si pulsioximetria en repòs al ingrès <94% ulleres nasals o ventimask. Qualsevol pacient amb Sat<92% amb FiO2 del 35% requereix valoració UCI.
Tractament simptomàtic	Paracetamol 500 mg – 1 g cada 6-8 hores, alternativament, ibuprofè i altres AINE	Mesures d'higiene i aïllament

Malaltia lleu moderada ($\text{SaO}_2 \geq 95\%$).

Tractament COVID pacients d'alt risc de malaltia greu

Grup 1*: persones immunocompromeses i amb altres condicions d'alt risc, independentment de l'estat de vacunació,
 Grup 2: persones no vacunades** amb > 80 anys
 Grup 3: persones no vacunades > 65 anys i almenys un factor de risc
 Grup 4: persones vacunades (> 6 mesos) 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.

***Factors de risc de progressió:

- o Malaltia renal crònica: Pacients amb TFG < 60 ml/min)
- o Malaltia hepàtica crònica: ChildPugh classe B o C (malaltia hepàtica descompensada).
- o Malaltia neurològica crònica (esclerosi múltiple, esclerosi lateral amiotròfica, miastènia gravis o malaltia de Huntington).
- o Malalties cardiovasculars, definides com a antecedents de qualsevol dels següents: infart de miocardi, ACV, AIR, IC, angina de pit amb NG, empelts de revascularització coronària, intervenció coronària percutània, endarterectomia carotídia i derivació aòrtica
- o 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).
- o Diabetis amb afectació d'òrgan diana.
- o Obesitat (IMC ≥ 35) o Baix pes (IMC $\leq 18,5$).

Quadre clínic	Tractament	Observacions
Opció preferent ≤ 5 dies d'evolució	NIRMATRELVIR / RITONAVIR (Paxolvid®) Dosi: 300/100 mg / 12h oral durant 5 dies	Requereix Registre RPT Contraindicacions - Malaltia renal greu (TFGe < 30 ml/min), inclosos els que estan en fase terminal i que requereixen hemodiàlisi. - Ajustar la dosi en pacients amb malaltia renal moderada (TFGe ≥ 30 a < 60 ml/min): 150 mg de nirmatrelvir i 100 mg de ritonavir c/12 hores - Insuficiència hepàtica greu (Child-Pugh classe C). - Embaràs i lactància: S'ha d'interrompre la lactància durant el tractament amb i, com a mesura de precaució, fins a 7 dies després de finalitzar el tractament. - Problemes de deglució importants, atesa la impossibilitat de partir o triturar els comprimits.

TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC.

v.2 (16/01/2023)

		- Ús concomitant de medicaments que interaccionen de forma clínicament rellevant (veure taula interaccions)
Opció alternativa ≤ 7 dies d'evolució (si condicions d'alt risc dels grups 1 amb serologia positiva o sense serologia, o condicions de risc dels grups 2, 3 i 4)	REMDESIVIR (Veklury®) Dosi: -Dia 1: 200 mg/dia IV -Dia 2 i 3: 100 mg/dia IV	Criteris d'exclusió: -Oxigen d'alt flux, ventilació mecànica o ECMO -ALT/ ≥ 5 cops el límit superior de la normalitat -Requereixen dos inotrópics per mantenir la pressió arterial -ClCr <30 mL/min/1,73 m2 o diàlisi o hemofiltració veno-venosa contínua -Si hi ha evidència de fracàs multiorgànic Observacions: Precaució amb medicament inotrópic i vasopressors (adrenalina, dobutamina, noradrenalina, vasopressina). Hipersensibilitat, incloses les reaccions anafilàctiques i les relacionades amb la perfusió. Pot aparèixer hipotensió, hipertensió, taquicàrdia, bradicàrdia, hipòxia, pirèxia, dispnea, sibilàncies, angioedema, erupció, nàusees, vòmits, diaforesi i calfreds. Es pot reduir la velocitat de perfusió fins a 120 minuts per prevenir potencialment aquests signes i símptomes. S'ha de suspendre l'administració si hi ha una reacció d'hipersensibilitat significativa.

*** Grup 1. Persones immunocompromeses i amb altres condicions d'alt risc, independentment de l'estat de vacunació:**

- o Receptors de trasplantament de progenitors hematopoètics o CAR-T fa < 2 anys, en tractament immunosupressor, o amb MECH independentment del temps des del TPH.
- o 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.
- o Tractament substitutiu renal (hemodiàlisi i diàlisi peritoneal).
- o Immunodeficiències primàries: combinades i de cèl·lules B en què s'hagi demostrat absència de resposta vacunal.
- o Tractament immunosupressor amb corticoides orals a altes dosis o durant temps perllongat i determinats immunomoduladors no biològics:
 - o 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).
 - o 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).
 - o 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.
 - o 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.
- o 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:
 - o Anticossos monoclonals anti CD20: rituximab, ocrelizumab, obinutuzumab, ibritumomab tiuxetan, ofatumumab.
 - o Inhibidors de la proliferació de cèl·lules B: ibrutinib, acalabrutinib
 - o Proteïnes de fusió supressores de limfòcits T: abatacept
 - o Inhibidors de la interleucina 1 (IL-1): anakinra, canakinumab
 - o Anticossos monoclonals anti-CD52: alemtuzumab
 - o Moduladors del receptor de l'esfingosina-1-fosfat: fingolimod, siponimod, ponesimod i ozanimod
 - o Inhibidors de la proteïncinasa: afatinib, axitinib, crizotinib, dabrafenib, dasatinib, erlotinib, everolimús, gefitinib, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, ruxolitinib, sorafenib, sunitinib, temsirolimús, vandetanib, etc.)
 - o Inhibidors de la família Janus cinasa (JAK): tofacitinib, baricitinib, upadacitinib, filgotinib i abrocitinib.
- o Fibrosi quística.

TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC. v.2 (16/01/2023)

- o Síndrome de Down amb 40 anys o més (persones nascudes el 1981 o abans).
- o 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 anti-CD20 no mielotòxics).
- o Pacients amb tractaments oncohematològics no citotòxics amb neutropènia (< 500 neutròfils/ μL) o limfopènia (< 1000 limfòcits/ μL) en el moment de la infecció.
- o Infecció per VIH amb ≤ 200 cel/ml (analítica en els darrers 6 mesos).

Tractament COVID

Pneumònia moderada-greu (alteració radiològica amb infiltrats pulmonars i $\text{SaO}_2 < 95\%$)

S'han de descartar possibles infeccions subjacents com VIH, hepatitis (B i C), abans d'iniciar el tractament antiviral amb o immunosupressors

Quadre clínic	Tractament	Observacions
Màxim de 7 dies des de l'inici dels símptomes. Requereix registre RPT i cursar al Servei de Farmàcia l'informe mèdic per sol·licitar el fàrmac.	REMDESIVIR (Veklury Vial 100mg/20ml) Indicació: Requeriment d'O_2 suplementari (NO oxigen de alt flux, ventilació mecànica ó ECMO) i que compleixin un mínim de dos dels tres criteris següents: • Freqüència respiratòria ≥ 24 rpm • $\text{SaO}_2 < 94\%$ en aire ambient • $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg. Dosi: Dia 1: dosi de càrrega: 200 mg ev Dosi de manteniment: 100 mg/dia ev Durada de 5 dies.	Requerix Registre de RPT Criteris d'exclusió: -Oxigen d'alt flux, ventilació mecànica o ECMO -ALT/ ≥ 5 cops el límit superior de la normalitat -Requereixen dos inotrópics per mantenir la pressió arterial -ClCr < 30 mL/min/1,73 m² o diàlisi o hemofiltració veno-venosa contínua -Si hi ha evidència de fracàs multiorgànic Observacions: Precaució amb medicament inotrópics i vasopressors (adrenalina, dobutamina, noradrenalina, vasopressina). Hipersensibilitat, incloses les reaccions anafilàctiques i les relacionades amb la perfusió. Pot aparèixer hipotensió, hipertensió, taquicàrdia, bradicàrdia, hipòxia, pirèxia, dispnea, sibilàncies, angioedema, erupció, nàusees, vòmits, diaforesi i calfreds. Es pot reduir la velocitat de perfusió fins a 120 minuts per prevenir potencialment aquests signes i símptomes. S'ha de suspendre l'administració si hi ha una reacció d'hipersensibilitat significativa.
Inici dels símptomes > 7 dies	CORTICOIDES: Dosi: dexametasona 6 mg de dexametasona base /24h per via oral o metilprednisolona 40mg/24h per via intravenosa (si no és possible la via oral) Durada màxima 10d (valorar suspendre abans si alta hospitalària)	Criteris d'exclusió: Pacients que NO requereixen oxigen suplementari, ventilació mecànica o ECMO ni durant els primers 7 dies des de l'inici de la simptomatologia Mesurar glicèmies Considerar la necessitat de realitzar una pauta de descens abans de suspendre la dexametasona segons la durada que hagi tingut el tractament.
Al voltant de 7 o més dies d'evolució clínica	TOCILIZUMAB: Indicació: Pacients amb malaltia: 1) moderada amb alteracions de la funció respiratòria, definida per una $\text{SaO}_2 < 92\%$ o necessitat d'oxigen suplementari i amb paràmetres d'inflamació definits per un augment de les concentracions de PCR	Criteri d'exclusió: -AST/ALT > 10 vegades el LSN. -Neutròfils < 500 cell/mmc. -Plaquetes < 50.000 cell/mmc. -Sèpsia documentada per altres patògens no COVID-19. -Diverticulitis complicada o perforació intestinal -Infecció cutània en curs(p.ex. piodermitis)

Servei de Farmàcia BSA. Grup PROA BSA

TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC.

v.2 (16/01/2023)

	≥75 mg/L. O bé 2) greu o crítica en les primeres 24 a 48 hores de l'inici del suport respiratori amb oxigen nasal d'alt flux, CPAP, ventilació mecànica no invasiva o invasiva, o del suport cardiovascular amb fàrmacs vasopressors. Dosi segons pes: Tocilizumab: dosi ajustada per pes per via iv. >90 kg dosi única de 800 mg ≤90 i >65 kg dosi única de 600 mg ≤65 i >40 kg dosi única de 400 mg ≤40 kg dosi única de 8 mg/kg Si durant les 12 – 24 hores després de la primera dosi no s'observa millora en criteris gasomètrics, es pot valorar l'administració d'una segona infusió.	-Presència de comorbiditats de mal pronòstic PRECAUCIONS: Trastorns hematològics: disminució del recompte de neutròfils. Infeccions i tuberculosi: infeccions greus i reactivacions virals (ex. virus de l'hepatitis B) Precaució en pacients amb artritis reumatoide i antecedents d'úlcers intestinal o diverticulitis. Reaccions d'hipersensibilitat Malaltia hepàtica i elevació transitoria de transaminases
Antibioteràpia només si sospita sobreinfecció bacteriana. Es recomana la utilització de betalactàmics, excepte en cas de sospita o confirmació d'infecció per altres gèrmens on es poden utilitzar altres antibiòtics.		
Adaptat de: "Resum de les recomanacions de tractament farmacològic de la infecció per SARSCoV-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. 14 de desembre de 2022 (document abreujat, versió 7)"		

Servei de Farmàcia BSA. Grup PROA BSA

TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC. v.2 (16/01/2023)

TROMBOPROFILAXI. TROMBOPROFILAXI HBPM Indicada en tots los pacients amb COVID19 ingressats a l'HMB i CSSC sempre que no hi hagi contraindicació .	
Tractament	Dosi
Pacients sense factors de risc:	Dosis profilàctiques d'HBPM sc segons pes < 80 kg: enoxaparina 40mg/24h 80–100 kg: enoxaparina 60mg/24h > 100 kg: enoxaparina 40mg/12h Si insuficiència renal, FG<30 ml/min: < 80 kg: enoxaparina 20mg/24h sc. > 80 kg: enoxaparina 40mg/24h sc.
Pacients amb factors de risc: Després de fer una valoració acurada del balanç benefici-risc, es pot considerar utilitzar enoxaparina a dosi intermèdia en els pacients amb factors de major risc trombòtic Considerar els factors de risc següents: ○ dímer D > 3.000 ng/ml ○ 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.	Dosis intermèdies d'HBPM: Enoxaparina 1 mg /Kg/24h tenint en compte passar a dosis profilàctiques quan els factors de risc cessen (ex quan baixa el Dímer D). Si insuficiència renal: FG<30 ml/min: Enoxaparina 0,5 mg/kg/24h Si elevació del Dímer D: Descartar TVP/TEP
Si TVP ó TEP: <i>Si pacient amb ACOS previs (antivit K o directes) a l'ingrés substituir per: Enoxaparina 1mg/kg/12h sc</i>	Dosi estàndard d'anticoagulació: Enoxaparina 1 mg /Kg/12h sc. Si insuficiència renal: FG<30 ml/min: Enoxaparina 1mg/kg/dia sc.
TROMBOPROFILAXI AMB HBPM AL ALTA DE HOSPITALITZACIÓ El tractament profilàctic s'ha de mantenir fins a l'alta hospitalària. Posteriorment a l'alta, es recomana seguir amb el tractament durant un mínim de 7 dies. La profilaxi amb enoxaparina 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..	< 80 kg: enoxaparina 40mg/24h sc. 80–100 kg: enoxaparina 60mg/24h sc. > 100 kg: enoxaparina 40mg/12h sc. Si insuficiència renal (FG<30ml/min): < 80 kg: enoxaparina 20mg/24h sc. > 80 kg: enoxaparina 40mg/24h sc.
Adaptat de "Recomendaciones de trombopprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con covid-19. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia". Disponible a: https://www.covid19.seth.es/wpcontent/uploads/2020/04/Recomendacionestrombopprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19.pdf	

TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC. **v.2 (16/01/2023)**

- Taula Interaccions Paxlovid:

Medicaments en recepta (de dispensació en oficines de farmàcia)		
Analgèsics		
Oxicams	Piroxicam, lornoxicam, meloxicam	Increment del risc de reaccions adverses associades als oxicams. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Opioides	Petidina	Increment del risc de reaccions adverses associades a la petidina. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
	Fentanil, oxicodona	Increment del risc de reaccions adverses associades als opioides. Valorar el balanç benefici-risc. Es recomana reduir la dosi de l'opioide si s'inicia nirmatrelvir/ritonavir fins a tres dies després de finalitzar el tractament. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb paracetamol i antiinflamatoris no esteroïdals (AINE).		
Antiarrítmics		
Classe Ia, Ic i III	Disopiramida, hidroquinidina, flecaïnida, propafenona, amiodarona, dronedarona	Increment del risc de reaccions adverses cardíques. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Altres	Digoxina	Increment del risc de toxicitat digitàlica. Valorar el balanç benefici-risc. Es recomana monitorar la digoxinèmia si s'inicia nirmatrelvir/ritonavir.
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb blocadors beta.		
Antiinfecciosos		
Antibacterians	Àcid fusídic	Increment del risc de toxicitat hepàtica. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
	Rifampicina	Risc de pèrdua de l'eficàcia antiviral de nirmatrelvir/ritonavir. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
	Rifabutina	Increment del risc de reaccions adverses associades a la rifabutina. Valorar el balanç benefici-risc. No sobrepassar la dosi de 150 mg/dia de rifabutina si s'inicia nirmatrelvir/ritonavir. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
	Eritromicina	Increment del risc de reaccions adverses cardíques. Valorar el balanç benefici-risc. Considerar altres factors de prolongació de l'interval QT. Monitorar l'aparició de reaccions adverses si s'inicia nirmatrelvir/ritonavir.

TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC. v.2 (16/01/2023)

	Claritromicina	Increment del risc de reaccions adverses cardíques. Valorar el balanç benefici-risc. Si TFGe 30-60 ml/min, reduir la dosi de claritromicina a la meitat si s'inicia nirmatrelvir/ritonavir fins a tres dies després de finalitzar el tractament. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
Antifúngics	Itraconazole	Increment del risc de toxicitat hepàtica. Valorar el balanç benefici-risc. No sobrepassar la dosi de 200 mg/dia d'itraconazole si s'inicia nirmatrelvir/ritonavir. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb lactàmics beta i quinolones.		
Antiepilèptics	Hipnòtics relacionats amb les benzodiazepines	Zopiclona, zolpidem
Antiepilèptics inductors enzimàtics		Increment del risc de reaccions adverses associades als hipnòtics. Es pot iniciar el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir, però es recomana informar el pacient d'un possible increment de la sedació.
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb lorazepam i lormetazepam.		
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb levetiracetam, pregabalina i gabapentina.		
Ansiolítics i hipnòtics		
Benzodiazepines ansiolítiques	Clorazepat de potassi	Increment del risc de reaccions adverses associades al clorazepat. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
	Diazepam	Increment del risc de reaccions adverses associades al diazepam. Associació desaconsellada. Valorar el tractament <u>només</u> si es pot suspendre el diazepam fins a tres dies després de finalitzar el nirmatrelvir/ritonavir. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
	Clordiazepòxid, clobazam, alprazolam	Increment del risc de reaccions adverses associades a les benzodiazepines. Valorar el balanç benefici-risc. Monitorar l'aparició de reaccions adverses si s'inicia el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Benzodiazepines hipnòtiques i sedants	Triazolam, midazolam oral, flurazepam	Increment del risc de reaccions adverses associades a les benzodiazepines. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
	Brotizolam	Increment del risc de reaccions adverses associades al brotizolam. Valorar el balanç benefici-risc. Monitorar l'aparició de reaccions adverses si s'inicia el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Altres benzodiazepines	Clonazepam	Increment del risc de reaccions adverses associades al clonazepam. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Antifúngics	Itraconazole	Increment del risc de toxicitat hepàtica. Valorar el balanç benefici-risc. No sobrepassar la dosi de 200 mg/dia d'itraconazole si s'inicia nirmatrelvir/ritonavir. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb lactàmics beta i quinolones.		

TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC. **v.2 (16/01/2023)**

Antidepressius		
-	Trazodona	Increment del risc de reaccions adverses associades a la trazodona. Precaució, especialment en gent gran. Valorar reduir la dosi de trazodona si s'inicia nirmatrelvir/ritonavir fins a tres dies després de finalitzar el tractament.
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb inhibidors selectius de la recaptació de la serotonina (ISRS) i inhibidors de la recaptació de serotonina i noradrenalina (IRSN).		
Antipsicòtics		
Típics	Pimozida	Increment del risc de reaccions adverses cardíaques. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
	Haloperidol	Increment del risc de reaccions adverses associades a l'haloperidol. Valorar el balanç benefici-risc. Monitorar l'aparició de reaccions adverses si s'inicia el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Atípics	Clozapina, quetiapina, cariprazina, lurasidona, sertindole	Increment del risc de reaccions adverses associades als antipsicòtics. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
	Risperidona, aripiprazole	Increment del risc de reaccions adverses associades als antipsicòtics. Valorar el balanç benefici-risc. Monitorar l'aparició de reaccions adverses si s'inicia el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Broncodilatadors		
LABA	Salmeterol	Increment del risc de reaccions adverses cardíaques. Associació desaconsellada. Valorar el tractament <u>només</u> si es pot suspendre el salmeterol fins a tres dies després de finalitzar el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Anticoagulants	Apixaban, rivaroxaban	Increment del risc d'hemorràgia. Associació no recomanada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
	Dabigatran, edoxaban	Increment del risc d'hemorràgia. Valorar el balanç benefici-risc. Alguns autors suggereixen valorar reduir la dosi de l'anticoagulant fins a tres dies després de finalitzar el tractament antiviral, però l'evidència és escassa. Es recomana informar el pacient del risc incrementat d'hemorràgia si s'inicia el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
	Warfarina, acenocumarol	Alteracions en l'activitat anticoagulant. Es recomana vigilància de l'INR si s'inicia el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb l'àcid acetilsalicílic (AAS) i les heparines.		

TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC. v.2 (16/01/2023)

Antihipertensius, antianginosos i altres fàrmacs cardiovasculars		
Inhibidor de la renina	Aliskirèn	Increment del risc de reaccions adverses associades a l'aliskirèn. Associació no recomanada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Antagonistes de l'aldosterona	Eplerenona	Increment del risc d'hiperpotassèmia. Associació no recomanada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
-	Ivabradina	Increment del risc de bradicàrdia excessiva. Associació no recomanada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
-	Ranolazina	Increment del risc de reaccions adverses associades a la ranolazina. Associació no recomanada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Blocadors dels canals de calci	Lercanidipina	Increment del risc de reaccions adverses associades a la lercanidipina. Associació desaconsellada. Valorar el tractament <u>només</u> si es pot suspendre la lercanidipina fins a tres dies després de finalitzar el nirmatrelvir/ritonavir. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
B N (II es H E	Simvastatina	Increment del risc de miopatia i rabdomiòlisi. Associació desaconsellada. Valorar el tractament <u>només</u> si es pot suspendre la simvastatina fins a tres dies després de finalitzar el nirmatrelvir/ritonavir. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
	Atorvastatina	Increment del risc de miopatia i rabdomiòlisi. Es recomana precaució, especialment en pacients tractats amb dosis altes. Valorar suspendre l'atorvastatina o reduir-ne la dosi fins a tres dies després de finalitzar el nirmatrelvir/ritonavir.
	Rosuvastatina	Increment del risc de miopatia i rabdomiòlisi. Es recomana precaució, especialment en pacients tractats amb dosis altes. Valorar suspendre la rosuvastatina o reduir-ne la dosi fins a tres dies després de finalitzar el nirmatrelvir/ritonavir.
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb pravastatina, fluvastatina i ezetimiba.		

TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC. **v.2 (16/01/2023)**

Immunosupressors		
Inhibidors de la calcineurina	Ciclosporina, tacrolimús	Increment del risc de reaccions adverses associades als immunosupressors. Associació desaconsellada. El maneig dels ajustos de dosi és complex i requereix expertesa. En general, es recomana evitar el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Inhibidors mTOR	Sirolimús, everolimús	Increment del risc de reaccions adverses associades als immunosupressors. Associació desaconsellada. El maneig dels ajustos de dosi és complex i requereix expertesa. En general, es recomana evitar el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb micofenolat de mofetil, corticoides, metotrexat i azatioprina.		
Tractaments per a la hiperplàsia benigna de pròstata i la incontinència urinària		
Fàrmacs per a la hiperplàsia benigna de pròstata	Alfuzosina	Increment del risc d'hipotensió greu. Associació desaconsellada. Valorar el tractament <u>només</u> si es pot suspendre l'alfuzosina fins a tres dies després de finalitzar el nirmatrelvir/ritonavir. Monitorar l'aparició d'hipotensió.
	Tamsulosina, terazosina, silodosina	Increment del risc d'hipotensió. Valorar el balanç benefici-risc. Monitorar l'aparició d'hipotensió si s'inicia el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Anticolinèrgics urinaris	Fesoterodina 8 mg	Increment del risc de toxicitat anticolinèrgica. Es recomana reduir la dosi a 4 mg/dia de fesoterodina.
	Desfesoterodina 7 mg	Increment del risc de toxicitat anticolinèrgica. Es recomana reduir la dosi a 3,5 mg/dia de desfesoterodina.
	Solifenacina 10 mg	Increment del risc de toxicitat anticolinèrgica.
Fàrmacs per a la disfunció erètil		
Inhibidors de la fosfodiesterasa 5	Avanafil, vardenafil, sildenafil, tadalafil	Increment del risc d'hipotensió. Associació desaconsellada. Valorar el tractament <u>només</u> si es pot suspendre l'inhibidor de la fosfodiesterasa 5 fins a tres dies després de finalitzar el nirmatrelvir/ritonavir. Monitorar l'aparició d'hipotensió.

TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC. v.2 (16/01/2023)

Altres		
Antigotosos	Colquicina	Increment del risc de reaccions adverses associades a la colquicina. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Fàrmacs per al restrenyiment per opioides	Naloxegol, naldemedina	Increment del risc de toxicitat gastrointestinal. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
-	Domperidona	Increment del risc de reaccions adverses cardíques. Associació desaconsellada. Valorar el tractament <u>només</u> si es pot suspendre la domperidona fins a tres dies després de finalitzar el nirmatrelvir/ritonavir. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
-	Dapoxetina	Increment del risc de les reaccions adverses associades a la dapoxetina. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Derivats ergòtics	Metilergometrina, alcaloides de l'ergot	Increment del risc de vasoconstricció (ergotisme) i crisis hipertensives. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
-	Hipèric	Risc de pèrdua de l'eficàcia antiviral de nirmatrelvir/ritonavir. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb inhibidors de la bomba de protons (IBP), antiàcids, metoclopramida, levotiroxina, hipoglucemiants, al·lopurinol, bifosfonat, inhibidors de l'acetilcolinesterasa (rivastigmina, galantamina i donepezil) i memantina.		

TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC. **v.2 (16/01/2023)**

Medicaments hospitalaris (de dispensació en serveis de farmàcia hospitalària [MHDA] o d'administració a l'hospital de dia)		
Antivirals per a l'hepatitis C		
-	Glecaprevir/pibrentasvir, elbasvir/grazoprevir	Increment del risc de toxicitat hepàtica. Associació no recomanada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
	Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	Increment del risc de toxicitat hepàtica. Es recomana monitorar l'aparició de reaccions adverses si s'inicia el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb sofosbuvir, ledipasvir i velpatasvir.		
Antiretrovirals per al VIH		
Antagonista CCR5	Maraviroc	Increment del risc de les reaccions adverses associades al maraviroc. Es recomana ajustar la dosi de maraviroc a 150 mg/12 h, i reprendre la dosi habitual tres dies després de finalitzar el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
-	Ritonavir, cobicistat	No és necessari ajustar la dosi de nirmatrelvir/ritonavir ni del tractament antiretroviral. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb inhibidors de la integrasa (raltegravir, dolutegravir, etc.) i inhibidors de la transcriptasa inversa anàlegs de nucleòtids (ITIAN). Per a més informació, consulteu la taula elaborada per l'Hospital Clínic.		
Tractaments per a l'esclerosi múltiple		
-	Cladribina	Increment del risc de les reaccions adverses associades a la cladribina. En general, es recomana suspendre la cladribina durant la COVID-19 i, per tant, es pot iniciar el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir. Si s'administren conjuntament, cal separar les preses 3 hores.
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb interferó, acetat de glatiràmer, fingolimod, siponimod.		
Immunosupressors		
Inhibidors de la JAK	Tofacitinib, upadacitinib	Increment del risc de les reaccions adverses associades als inhibidors de la JAK. Valorar el balanç benefici-risc. Si s'inicia el tractament, valorar suspendre l'inhibidor de la JAK o reduir-ne la dosi (consultar les fitxes tècniques) fins a tres dies després de finalitzar el nirmatrelvir/ritonavir.
No hi ha interaccions clínicament rellevants amb baricitinib, filgotinib i immunosupressors selectius biològics.		
Antiinfecciosos		
Antituberculosos	Delamanid	Increment del risc de reaccions adverses cardíques. Valorar el balanç benefici-risc. Considerar altres factors de prolongació de l'interval QT. Realitzar ECG periòdics si s'inicia nirmatrelvir/ritonavir.
Antifúngics	Voriconazole	Risc de pèrdua de l'eficàcia antifúngica. Valorar el balanç benefici-risc. Es recomana monitorar les concentracions plasmàtiques de voriconazole si s'inicia nirmatrelvir/ritonavir.

TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC. v.2 (16/01/2023)

Alcaloides de la vinca	Vincristina, vinblastina	Increment del risc de reaccions adverses associades als alcaloides de la vinca. Associació desaconsellada. Si clínicament es considera necessari el nirmatrelvir/ritonavir, es recomana precaució i monitorar l'aparició de reaccions adverses.
	Vinorelbina	Increment del risc de reaccions adverses associades als alcaloides de la vinca. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
-	Etopòsid	Increment del risc de reaccions adverses associades a l'etopòsid. Monitorar l'aparició de reaccions adverses si s'inicia nirmatrelvir/ritonavir.
Taxans	Paclitaxel	Increment del risc de reaccions adverses associades als taxans. Monitorar l'aparició de reaccions adverses si s'inicia nirmatrelvir/ritonavir.
	Docetaxel, cabazitaxel	Increment del risc de reaccions adverses associades als taxans. Associació desaconsellada. Si clínicament es considera necessari el nirmatrelvir/ritonavir, valorar posposar o reduir la dosi del taxà (consultar les fitxes tècniques) i monitorar l'aparició de reaccions adverses.
Inhibidors de la proteïna-cinasa	Nilotinib, crizotinib, neratinib, temsirolimús, lapatinib, regorafenib	Increment del risc de reaccions adverses associades als inhibidors de la proteïna-cinasa. Associació no recomanada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
	Imatinib, dasatinib, bosutinib, ponatinib, ceritinib, erlotinib, brigatinib, lorlatinib, cobimetinib, ibrutinib	Increment del risc de reaccions adverses associades als inhibidors de la proteïna-cinasa. Associació desaconsellada. Si clínicament es considera necessari el nirmatrelvir/ritonavir, valorar suspendre o reduir la dosi de l'inhibidor de la proteïna-cinasa (consultar les fitxes tècniques) fins a tres dies després de finalitzar el tractament antiviral. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
	Palbociclib, ribociclib, abemaciclib, ruxolitinib, axitinib, sunitinib, pazopanib, cabozantinib	Increment del risc de reaccions adverses associades als inhibidors de la proteïna-cinasa. Associació desaconsellada. Si clínicament es considera necessari el nirmatrelvir/ritonavir, valorar reduir la dosi de l'inhibidor de la proteïna-cinasa (consultar les fitxes tècniques) fins a tres dies després de finalitzar el tractament antiviral. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
	Acalabrutinib	Increment del risc de reaccions adverses associades als inhibidors de la proteïna-cinasa. Associació desaconsellada. Si clínicament es considera necessari el nirmatrelvir/ritonavir, valorar suspendre l'inhibidor de la proteïna-cinasa fins a tres dies després de finalitzar el tractament antiviral. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.

Servei de Farmàcia BSA. Grup PROA BSA

**TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC.
v.2 (16/01/2023)**

TRACTAMENT SARS CoV-2. PACIENT INGRESSAT HMB i CSSC. **v.2 (16/01/2023)**

	Gefitinib, vemurafenib, dabrafenib, encorafenib, alectinib, midostaurina	Increment del risc de reaccions adverses associades als inhibidors de la proteïna-cinasa. Valorar el balanç benefici-risc. Monitorar l'aparició de reaccions adverses si s'inicia nirmatrelvir/ritonavir.
	Afatinib	Increment del risc de reaccions adverses associades als inhibidors de la proteïna-cinasa. Si s'inicia el nirmatrelvir/ritonavir, separar l'administració d'ambdós fàrmacs 6 hores i monitorar l'aparició de reaccions adverses.
Altres	Mitotà	Risc de pèrdua de l'eficàcia antiviral de nirmatrelvir/ritonavir. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
	Venetoclax	Increment del risc de síndrome de lisi tumoral. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
	Sonidegib, olaparib	Increment del risc de reaccions adverses associades als citostàtics. Associació desaconsellada. Si clínicament es considera necessari el nirmatrelvir/ritonavir, valorar reduir la dosi del citostàtic (consultar les fitxes tècniques) fins a tres dies després de finalitzar el tractament antiviral. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
	Trastuzumab emtansina	Increment del risc de reaccions adverses associades al trastuzumab emtansina. Associació desaconsellada. Si clínicament es considera necessari el nirmatrelvir/ritonavir, valorar posposar el tractament amb trastuzumab emtansina fins a tres dies després de finalitzar el tractament antiviral. Monitorar l'aparició de reaccions adverses.
Altres		
Tractaments hipertensió pulmonar	Bosentan, riociguat	Increment del risc de les reaccions adverses associades als tractaments de la hipertensió pulmonar. Associació no recomanada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
	Sildenafil, tadalafil	Increment del risc d'hipotensió. Associació no recomanada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Tractaments fibrosi quística	Lumacaftor/ivacaftor	Risc de pèrdua de l'eficàcia antiviral de nirmatrelvir/ritonavir. Associació contraindicada. No iniciar tractament amb nirmatrelvir/ritonavir.
Tractament trombocitopènia immunitària	Fostamatinib	Increment del risc de reaccions adverses associades al fostamatinib. Valorar el balanç benefici-risc. Si s'inicia el tractament, valorar reduir la dosi de fostamatinib (consultar la fitxa tècnica) fins a tres dies després de finalitzar el nirmatrelvir/ritonavir.