

EVUSHELD®: tixagevimab/cilgavimab para el tratamiento de la COVID-19

INDICACIÓN

Tratamiento de adultos y adolescentes (a partir de 12 años cuyo peso sea $\geq 40\text{Kg}$) con COVID-19 que no requieran oxígeno suplementario y que tengan riesgo de progresar a COVID-19 grave.

Posología: 300 mg de tixagevimab y 300 mg de cilgavimab administrados en dos inyecciones intramusculares consecutivas.

REFERENCIAS

EMA: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/evusheld>

Lancet Respir Med 2022; 10: 985–96: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00180-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00180-1)

Ficha técnica AEMPS: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1221651001/FT_1221651001.pdf

ESTUDIO PRINCIPAL

Diseño

Estudio **TACKLE** fase III aleatorizado 1:1, doble ciego, controlado con placebo.

Tratamiento: 300 mg de tixagevimab y 300 mg de cilgavimab administrados en dos inyecciones intramusculares consecutivas.

Criterios de inclusión: pacientes adultos **no vacunados, no hospitalizados** y con infección confirmada (PCR o test de antígeno) por SARS-CoV-2 de cualquier muestra respiratoria recogida como máximo tres días antes de la inclusión en el ensayo. Además, debían tener una puntuación en la escala de progresión clínica de COVID-19 de la OMS de entre 1 y 4 (sintomáticos) y una saturación de oxígeno $\geq 92\%$ 24h antes de la inclusión en el ensayo.

El tratamiento debía iniciarse en **los siete primeros días** desde el inicio de los síntomas.

Se excluyeron pacientes actualmente o previamente hospitalizados por COVID-19, con necesidad de ingreso hospitalario por cualquier causa o de ventilación mecánica, o que hubieran recibido tratamientos para prevenir la infección por SARS-CoV-2.

La aleatorización se estratificó según tiempo de inicio de síntomas y riesgo de progresión a COVID-19 grave. Al menos el 60% de los pacientes debían ser de alto riesgo.

La variable principal combinada fue muerte por cualquier causa o COVID-19 grave en el día 29, definida esta última como neumonía o hipoxemia y una puntuación en la escala de progresión clínica de la OMS ≥ 5 .

EFICACIA

Resultados

Media de edad: 46 años (DE 15,2).

Variable		Tixagevimab/cilgavimab (n=456)	Placebo (n=454)
COVID-19 grave o muerte por cualquier causa en el día 29	Número de eventos, n (%)	18 (4%)	37 (9%)
	RRR % (IC 95%)	50,5% (14,6% a 71,3%)	
	RAR % (IC 95%)	4,5% (1,1% a 8,0%)	
	NNT (IC 95%)	23 (13 a 91)	
Muerte por cualquier causa hasta el día 29	Número de eventos, n (%)	3 (1%)	4 (1%)

NNT: número necesario a tratar para obtener 1 resultado beneficioso; RRR: reducción relativa del riesgo; RAR: reducción absoluta del riesgo

Limitaciones

- El beneficio del fármaco se observa exclusivamente en la población reclutada en Latinoamérica, un 45% de la muestra total.
- La eficacia frente a la variante Ómicron no puede deducirse de este ensayo debido al momento en el que se realizó.
- Baja proporción de pacientes inmunocomprometidos (5%) y pacientes mayores de 65 años (13%).

RIESGOS

Resultados

- Los **efectos adversos** más frecuentes fueron **cefalea y dolor en el punto de inyección**.

	Tixagevimab/cilgavimab (n=452)	Placebo (n=451)
Pacientes con eventos adversos, n (%)	132 (29%)	163 (36%)
Pacientes con eventos adversos graves, n (%)	33 (7%)	54 (12%)
Pacientes con efectos adversos de especial interés*, n (%)	15 (3%)	15 (3%)
Muerte por cualquier causa (todo el seguimiento), n (%)	6 (1%)	6 (1%)

* Anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad graves y reacciones en el lugar de inyección.

Limitaciones

Ausencia de datos del análisis final de seguridad.

No hay datos de eventos tromboembólicos que sí se detectaron en el estudio PROVENT.

Advertencias

En el estudio PROVENT, los participantes del grupo de Evusheld® sufrieron eventos adversos cardiovasculares más graves que los del grupo de placebo (0,7% frente a 0,3%), en particular, eventos coronarios (p. ej., infarto de miocardio). En personas con alto riesgo de eventos cardiovasculares o tromboembólicos se debería considerar especialmente el beneficio-riesgo.

POBLACIONES ESPECIALES

< 18 años

No hay datos disponibles en menores de 18 años.

Embarazo y lactancia

No hay datos disponibles en estos grupos de población.