



Protocolo para la solicitud, distribución, administración y registro de Evusheld en Castilla y León.

Actualización 17 de junio de 2022

1. Introducción

Evusheld es una combinación de dos anticuerpos monoclonales (cilgavimab y tixagevimab) que ha sido incluido en [la Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España](#) con el objetivo de proteger a la población de la enfermedad grave causada por el virus SARS-CoV-2, como complemento a la vacunación en las personas con alto grado de inmunosupresión que no responden a la vacunación por lo que quedarían sin estar protegidos frente a enfermedad grave tras exponerse a SARS-CoV-2. La administración de este fármaco proporciona, mediante una inmunización pasiva, protección frente a una posible infección por el virus SARS-CoV-2

Asimismo, este fármaco también es una alternativa para las personas con alergia a alguno de los componentes de las vacunas frente a COVID-19 o que tras la administración de una dosis de vacuna frente a COVID-19 han presentado una reacción alérgica grave (incluyendo reacción anafiláctica). Algunas de estas personas presentan un alto riesgo de enfermedad grave tras infección por SARS-CoV-2.

El 8 de febrero de 2022 se acordaron en la Comisión de Salud Pública (CSP) las [‘Recomendaciones para seleccionar personas candidatas a recibir Evusheld para la prevención de COVID-19’](#). Posteriormente, el 1 de marzo 2022 y el 18 de marzo 2022, se revisaron y aprobaron de nuevo por la CSP. El 15 de marzo 2022, la AEMPS aprobó la Resolución de la Autorización Temporal de Uso (ATU) para Evusheld. Las dosis adquiridas por el Ministerio de Sanidad están disponibles desde el 14 de marzo 2022.

El 25 de marzo la Comisión Europea autorizó la comercialización de Evusheld para profilaxis preexposición de COVID-19 en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad que pesen al menos 40 kg tras la opinión positiva de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Hasta la fecha, Evusheld se ha utilizado en España de acuerdo con las recomendaciones establecidas en ese documento: personas mayores de 18 años con condiciones de riesgo y aquellas en las que se contraindica la vacunación y tienen muy alto riesgo de enfermedad grave por SARS-CoV-2. Asimismo, se estableció un esquema para la selección de personas candidatas a recibir Evusheld, basado en la realización de serologías (anticuerpos frente a proteína S) para confirmar la respuesta inadecuada a la vacunación.



El escenario actual ha cambiado. Evusheld es ahora un medicamento autorizado en la Unión Europea, si bien la disponibilidad de dosis sigue siendo limitada, por lo que la distribución a los centros hospitalarios se continúa realizando directamente por parte del laboratorio titular con un mecanismo de control por la AEMPS a través de la aplicación de MSE.

En el momento actual, **no existe evaluación individualizada de las solicitudes por parte de la AEMPS ni requisitos específicos de seguimiento de los pacientes**. El médico responsable debe hacer la prescripción por los cauces habituales establecidos en su centro.

Asimismo, tras tres meses de experiencia de uso en España, se ha visto que puede haber diversos aspectos que están dificultando que las personas con inmunosupresión que no han respondido adecuadamente a la vacunación no se estén beneficiando de la inmunización pasiva que proporciona este medicamento.

Por todo ello, con fecha 14 de junio se han actualizado las [Recomendaciones de utilización de Evusheld para la prevención de COVID-19](#), tanto las personas candidatas como el esquema a seguir para su selección con el fin de garantizar un **acceso rápido y simplificado** a la inmunización pasiva para la prevención de enfermedad grave por COVID-19 en las personas mencionadas.

En esta actualización se incorporan estas modificaciones al protocolo de Castilla y León de fecha 8 de abril de 2002.

2. Personas candidatas a recibir Evusheld

Son potenciales candidatas para recibir la combinación de anticuerpos monoclonales, Evusheld, las **personas de 12 y más años** que pesen al menos 40 kg con condiciones que cursan con alto grado de inmunosupresión, ya sea debido a una patología o a un tratamiento, que no responden adecuadamente a la vacunación.

Otro grupo a considerar son aquellas personas en las que no es posible completar la pauta de vacunación y tienen muy alto riesgo de enfermedad grave por SARS-CoV-2 (descritas a continuación en el punto 6).

A continuación, se describen las condiciones de riesgo candidatas a recibir este medicamento:

1. Receptores de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) o de terapias celulares CART-T, en tratamiento inmunosupresor o que tengan enfermedad de injerto contra huésped (EICH) independientemente del tiempo desde el TPH.
2. Receptores de trasplante de órgano sólido.
3. Inmunodeficiencias primarias: combinadas y de células B en las que se haya demostrado ausencia de respuesta a las vacunas frente a COVID-19.



4. Tratamiento inmunosupresor con inmunomoduladores biológicos que puedan haber ocasionado una respuesta inadecuada a la vacunación, en particular fármacos tales como los anti-CD20 (en los seis meses anteriores a la primovacuna), abatacept, belimumab o micofenolato.
5. Cáncer de órgano sólido o hematológico en tratamiento con quimioterapia citotóxica u otros tratamientos (iniciadores de las cintas de Bruton, por ejemplo) que conlleven elevado riesgo de progresión a formas graves de COVID-19 (que requieran hospitalización o causen el fallecimiento).
6. Personas con muy alto riesgo de enfermedad grave tras infección por SARS-CoV-2 (grupo 7 y personas en tratamiento con terapias inmunosupresoras) y que tienen contraindicada la vacunación frente a COVID-19 por presentar alergia grave (incluyendo anafilaxia) a alguno de los componentes de las vacunas o que han desarrollado reacciones adversas graves asociadas a la administración de una dosis de vacuna frente a COVID-19 y que a criterio médico no pueden completar la pauta de vacunación.

Además, se considera conveniente ampliarlo a **cualquier persona con alto grado de inmunosupresión**, ya sea debido a una patología o a un tratamiento, teniendo en cuenta el criterio clínico individualizado.

3. Selección de personas candidatas

El umbral del título de anticuerpos frente a la proteína S de 260 BAU/ml, considerado hasta ahora como requisito para demostrar una respuesta inadecuada a la vacunación, actualmente se considera orientativo e indicativo de una pobre respuesta a la vacunación.

Además de valorar la cuantificación de los títulos de anticuerpos frente a la proteína S, se propone tener en cuenta el grado de inmunosupresión del paciente. Es decir, la interpretación del resultado de la serología tendrá que llevarse a cabo junto con las características del paciente en cuanto a su grado de inmunosupresión y el riesgo individual de infección.

Se seleccionarán las personas de 12 y más años de edad que pesen al menos 40 kg, con alto grado de inmunosupresión, ya sea por una patología o por un tratamiento, y preferentemente en los que se pueda demostrar de forma objetiva una respuesta inadecuada a la vacunación a través de una prueba serológica realizada al menos 15 días tras la administración de la vacunación. La persona tendrá que haber recibido al menos 3 dosis de vacuna.



Ante los resultados de la serología, se puede considerar:

- **Respuesta adecuada a la vacunación:** Se valorará el resultado de la serología junto con el grado de inmunosupresión del paciente y el riesgo individual de infección para determinar si la persona puede ser candidato/a a terapia con anticuerpos monoclonales.
- **Respuesta inadecuada a la vacunación:** candidato/a a terapia con anticuerpos monoclonales.

4. Disponibilidad de dosis en Castilla y León

En el reparto por CCAA, Castilla y León **dispone de un total de 1.564 dosis**. Hasta la fecha de elaborar esta actualización se han solicitado un total de 311 dosis. Se ha realizado la siguiente distribución en los 14 hospitales de la Comunidad.

DISTRIBUCIÓN DE DOSIS DE EVUSHELD EN CASTILLA Y LEÓN			
HOSPITAL	Nº DOSIS ASIGNADAS	Nº DOSIS RECEPCIONADAS	FECHA RECEPCION
CAU ÁVILA	104	104	05/05/2022
CAU BURGOS	200		
HOSPITAL SANTOS REYES DE ARANDA DE DUERO	15		
HOSPITAL SANTIAGO APÓSTOL DE MIRANDA DE EBRO	15		
CAU LEÓN	265		
HOSPITAL DEL BIERZO	40	2	03/06/2022
CAU PALENCIA	105		
CAU SALAMANCA	220	10	26/04/2022
CAU SEGOVIA	100	10	10/05/2022
CAU SORIA	50	25	28/04/2022
HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID	160		
HOSPITAL MEDINA DEL CAMPO	15		
HOSPITAL RIO HORTEGA DE VALLADOLID	160	160	06/05/2022
CAU ZAMORA	115		
	1.564	311	



Hasta la fecha de elaborar esta actualización, se han registrado 25 dosis en pacientes con las siguientes indicaciones:

INDICACIÓN	Nº PERSONAS
TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO	9
TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS O CAR-T	5
TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADOR BIOLÓGICO	11
Total	25

5. Solicitud de dosis en los hospitales

Se distribuirá exclusivamente a centros hospitalarios previa petición a través de sus Servicios de Farmacia Hospitalaria.

La solicitud por parte de los Servicios de Farmacia Hospitalaria debe hacerse a la AEMPS a través de la aplicación de “**Medicamentos en Situaciones Especiales**” (MSE).

La solicitud se puede hacer para el número total de dosis que se hayan indicado desde la Dirección General de Salud Pública o en cantidades fraccionadas, según la demanda.

La AEMPS (MSE) autorizará la distribución a los hospitales y comunicará a AstraZeneca las solicitudes recibidas para que puedan procesar la solicitud y realizar los envíos pertinentes.

6. Recepción de las dosis en el hospital

Las dosis solicitadas se enviarán a cada hospital desde AstraZeneca. Deberán ser recepcionadas por el correspondiente Servicio de Farmacia Hospitalaria, firmando el albarán de entrega por la una persona del Servicio.

Deberá enviarse copia de este albarán a:

- la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad (dgsp@sanidad.gob.es) con copia al Área de Programas de Vacunación (vacunas@sanidad.gob.es).
- La Dirección General de Salud Pública de Castilla y León (dgsp@jcy.es)

Las dosis recibidas deberán grabarse en el módulo almacén de VACU y en el sistema de información de farmacia, FARMATOOLS.

La compra de Evusheld se ha realizado a nivel central, es decir, las ha adquirido el Ministerio de Sanidad. Del transporte se hace cargo AstraZeneca. Por tanto, los hospitales no tienen que pagar nada ni deberían recibir ninguna factura, aunque en el albarán que les entregan aparezca el precio.



El fármaco se presenta en cajas que contienen dos viales:

- Tixagevimab, solución inyectable (tapa del vial de color gris oscuro);
- Cilgavimab, solución inyectable (tapa blanca del vial).

El medicamento se debe conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Todas las dosis adquiridas de Evusheld **caducan el 31 de julio de 2022**.

7. Selección de pacientes

La selección y valoración individualizada de los pacientes candidatos se realizará por los servicios de Medicina Preventiva en coordinación con los servicios clínicos responsables de los pacientes.

Dado que el número de dosis a recibir inicialmente no alcanza a todas las personas con condiciones de riesgo, se aconseja iniciar la selección siguiendo la priorización establecida, comenzando por las personas del grupo 1 y 2 de la priorización.

Deberá establecerse un circuito en cada hospital para disponer del resultado de la serología en los tiempos recomendados.

No es necesario realizar consentimiento informado ni seguimiento específico de los pacientes que reciban Evusheld.

8. Administración y registro de las dosis administradas

Siempre que sea posible, la administración de Evusheld® y su registro se realizará por parte de los Servicios de Medicina Preventiva. En cada hospital se asegurarán los recursos necesarios dependiendo del volumen de pacientes.

La dosis recomendada es de 300 mg de la combinación de tixagevimab y cilgavimab, que se presenta en dos inyecciones separadas de 1,5 ml cada una, con 150 mg de tixagevimab y 150 mg de cilgavimab. No se recomienda incrementar la dosis recomendada en la ficha técnica.

Tixagevimab y cilgavimab deben administrarse como inyecciones intramusculares en diferentes sitios de inyección, preferiblemente una en cada uno de los músculos glúteos.

Después de la administración, los pacientes deben ser vigilados durante al menos 30 minutos.

Las dosis administradas deberán registrarse en VACU, indicando fecha, lote y motivo de administración.

Debe marcarse una de las condiciones de riesgo mencionadas en las recomendaciones de uso:

1. Receptores de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) o de terapias celulares CART-T.
2. Receptores de trasplante de órgano sólido (TOS)



3. Inmunodeficiencias primarias
4. Tratamiento inmunosupresor con inmunomoduladores biológicos:
5. Cáncer de órgano sólido en tratamiento con quimioterapia citotóxica.
6. Contraindicación vacunación frente a COVID-19 y con muy alto riesgo de enfermedad grave.
7. Inmunosupresión de alto grado por criterio clínico

Las dosis registradas en VACU se enviarán telemáticamente al registro de vacunaciones e inmunizaciones de Salud Pública de CyL, REVA, de igual forma que las vacunas COVID-19.

9. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
- Personas con antecedente de reacción alérgica grave demostrada al **polisorbato 80**.

10. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- 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). Se ha observado un desequilibrio menor para los eventos tromboembólicos (0,8% frente a 0,6%), en particular la embolia pulmonar. La mayoría de los sujetos tenían factores de riesgo cardiovascular y/o antecedentes de enfermedad cardiovascular que podrían explicar la ocurrencia de tales eventos. No se ha establecido una relación causal entre EVUSHELD y estos eventos. No obstante, debido a estos hallazgos, la Ficha Técnica del producto recomienda que en personas con alto riesgo de eventos cardiovasculares o tromboembólicos se considere el beneficio-riesgo de la administración de EVUSHELD frente a la enfermedad por COVID-19.”
- Solo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial supera el riesgo potencial para la madre y el feto. No hay datos disponibles en embarazo y lactancia.

11. Comunicación de reacciones adversas

Evusheld lleva el distintivo **triángulo negro** que significa que este medicamento está sujeto a seguimiento adicional. Es importante notificar todas las sospechas de reacciones adversas que ocurran tras su administración, sobre todo si se trata de reacciones desconocidas.



▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

Esta notificación al Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano se realiza on-line en la página web: <https://www.notificaram.es>
El nombre y el número de lote del producto administrado deben estar claramente registrados.

12. REFERENCIAS

- Ficha técnica EVUSHELD.
https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1221651001/FT_1221651001.pdf
- Recomendaciones para seleccionar personas candidatas a recibir Evusheld para la prevención de COVID-19. Aprobado por la Comisión de Salud Pública en la reunión mantenida el 8 de febrero de 2022. Revisado y aprobado 1 de marzo de 2022 y 18 de marzo de 2022.
https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_uso_Evusheld.pdf
- Recomendaciones de utilización de Evusheld para la prevención de COVID-19. para seleccionar personas candidatas a recibir Evusheld para la prevención de COVID-19, 14 de junio de 2022.
<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/vacunasCovid19.htm>
- Protocolo para la solicitud, distribución, administración y registro de Evusheld en Castilla y León. 8 de abril de 2022.