EVUSHELD®: tixagevimab/cilgavimab

INDICACIÓN	**Profilaxis** previa a la exposición a SARS-CoV-2 en **adultos** con **muy alto riesgo** de desarrollar enfermedad grave por COVID-19 y **no candidatos o no respondedores a la vacunación**. **Posología** (en el ensayo clínico): 150 mg de tixagevimab y 150 mg de cilgavimab administrados en dos inyecciones intramusculares consecutivas.
FUENTES DE EVIDENCIA	FDA: https://www.fda.gov/media/155107/download HAS: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-12/ctap32_evusheld_aap_avisdef.pdf https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_uso_Evusheld.pdf Med Lett Drugs Ther. 2022;64(1641). https://secure.medicalletter.org/w1641a Prescrire 2022;42(461):197. https://prescrire.org/fr/203/3093/64223/0/PositionDetails.aspx

ESTUDIO PRINCIPAL

Diseño

Estudio **PROVENT** fase III aleatorizado 2:1, doble ciego, controlado con placebo.
Tratamiento: 150 mg de tixagevimab y 150 mg de cilgavimab administrados en dos inyecciones intramusculares consecutivas.
Criterios de inclusión: pacientes adultos no vacunados y sin infección previa conocida por SARS-CoV-2, con serología negativa para SARS-CoV-2 en la visita de selección y que cumplieran alguna de las siguientes condiciones:

- ≥60 años
- comorbilidades (obesidad, insuficiencia cardiaca congestiva, EPOC, enfermedad renal o hepática crónica, inmunosupresión o efectos adversos graves a cualquier vacuna)
- elevado riesgo de infección por sus condiciones de residencia o laborales

Limitaciones

- **No se ha publicado el ensayo clínico.**

EFICACIA

Resultados

Mediana de edad: 57 años. **Población > 60 años** (43%). **Inmunodeprimidos**: <5%.

Variable		Tixagevimab/cilgavimab (n=3441)	Placebo (n=1731)
Enfermedad por SARS-CoV-2 sintomática (variable principal)	Número de eventos, n (%)	8 (0,2%)	17 (1,0%)
	RRR % (IC 95%)	77% (46% a 90%)	
	RAR % (IC 95%)	0,7% (0,3% a 1,2%)	
	NNT (IC 95%)	134 (84 a 334)	
Casos graves	Número de eventos, n (%)	0 (0%)	1 (0,1%)
Visitas a urgencias por COVID-19	Número de eventos, (%)	1,7%	1,1%

*Los sujetos se siguieron hasta recibir la vacuna o hasta fin del ciego para considerar la vacunación.
NNT: número necesario a tratar para obtener 1 resultado beneficioso; RRR: reducción relativa del riesgo; RAR: reducción absoluta del riesgo

Limitaciones

- **La variante <u>ómicron</u> no era prevalente durante el ensayo. Los datos <u>in vitro</u> muestran menor actividad frente a las subvariantes de ómicron. Esto parece resolverse si se dobla la dosis a 300 mg de tixagevimab y 300 mg de cilgavimab.**
- **No ha demostrado la eficacia en pacientes inmunodeprimidos.**
- **Se desconoce por el momento el seguimiento medio y las pérdidas de seguimiento en cada grupo.**

RIESGOS

Resultados

- Los **efectos adversos** más frecuentes fueron cefalea, cansancio y tos.
- Más eventos adversos graves en el brazo de fármaco (3,8% vs 3,3%; no estadísticamente significativo).
- En el análisis post-hoc a 6 meses, la incidencia de **eventos adversos cardiacos graves** (IAM, IC, arritmia, etc.) fue significativamente superior en el grupo de tixagevimab/cilgavimab.

	Tixagevimab/cilgavimab (n=3461)	Placebo (n=1736)
Pacientes con eventos adversos cardiacos graves, n (%)	22 (0,6%)	3 (0,2%)
NNH (IC 95%)	217 (126 a 1001)	

NNH: número a tratar para producir 1 evento adverso en un paciente.
-Más eventos tromboembólicos (0,8% vs 0,6%), sobre todo embolismo pulmonar en el brazo de fármaco.
-Un caso de trombosis de la arteria mesentérica asociado al fármaco.
-Debe monitorizarse al paciente durante una hora tras la administración del medicamento.

POBLACIONES ESPECIALES

< 18 años

No se recomienda la administración de este medicamento en menores de 18 años.

Embarazo lactancia

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.

Riesgo cardiovascular

No se recomienda administrar como profilaxis preexposición en sujetos con al menos dos factores de riesgo cardiovascular: **dislipemia, diabetes, obesidad, hipertensión, tabaquismo, ancianos.**