

Actualización de recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 2024-2025 en España

Aprobado por la Comisión de Salud Pública el 18 de julio de 2024

Aprobado por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones el 12 de julio de 2024

Consideraciones

- El 31 octubre de 2022 se autorizó en la Unión Europea la comercialización de nirsevimab (Beyfortus), el primer anticuerpo monoclonal indicado para la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores producida por el virus respiratorio sincitial (VRS) en población general (neonatos y lactantes durante su primera temporada de exposición al virus). Si bien nirsevimab es un anticuerpo monoclonal de vida media prolongada, su utilización a nivel poblacional para la prevención de la enfermedad por VRS persigue el mismo objetivo que las vacunas en la edad pediátrica¹.
- En España, la Comisión de Salud Pública (CSP) aprobó las recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 2023-2024 en la población infantil con alto riesgo de enfermedad grave por VRS y en los menores de 6 meses al inicio o durante la temporada de VRS, es decir, a los nacidos a partir del 1 de abril de 2023 hasta el 31 de marzo de 2024².
- Se han alcanzado elevadas coberturas de inmunización con nirsevimab en las CCAA en la temporada 2023-2024, con una media del 92% en los recién nacidos durante la temporada y del 88% en los nacidos antes de comenzar la misma. En total se han administrado más de 277.000 dosis en España.
- Tras su uso en la temporada 2023-2024, la administración de nirsevimab muestra un buen perfil de seguridad en línea con el mostrado en los ensayos clínicos. Hasta la fecha no se ha identificado ninguna señal de seguridad ni nuevos riesgos a los ya incluidos en la ficha técnica.
- El VRS es la principal causa de hospitalización por infección respiratoria en menores de 12 meses cada año durante la temporada de otoño-invierno. La vigilancia epidemiológica de VRS en la temporada 2023-2024 indica una considerable disminución en las hospitalizaciones por VRS en menores de 1 año comparado con la temporada 2022-2023. A nivel poblacional, en el grupo de menores de 1 año, se ha observado una reducción del 75% en el número de hospitalizaciones respecto a las que se estimaba que se iban a producir en este grupo. Esto se traduce en cerca de 10.000 hospitalizaciones evitadas³.
- Los estudios de efectividad e impacto realizados en España hasta la fecha muestran una efectividad similar a la eficacia obtenida en los ensayos clínicos, en torno al 80% frente hospitalizaciones por VRS⁴⁻⁷; así como impacto sobre la infección médicamente atendida en atención primaria^{4,8}.
- En el momento actual se está evaluando el programa de inmunización / vacunación frente a VRS para las próximas temporadas, incluyendo también la vacuna para embarazadas de reciente autorización.

Recomendaciones para la temporada 2024-2025

La estrategia frente a VRS en población infantil decidida por la CSP del CISNS para la temporada 2024-2025 es la **inmunización pasiva con nirsevimab**. A continuación, figuran las recomendaciones por orden de prioridad:

1. **Prematuros** de menos de 35 semanas (incluyendo los de edad gestacional menor de 29 semanas*): se administrará nirsevimab antes de cumplir 12 meses de edad cronológica†. Si recibieron una dosis en la temporada 2023-2024 podrán recibir una nueva dosis al inicio de la temporada 2024-2025 si todavía no han cumplido 12 meses de edad.
2. **Población infantil con las siguientes condiciones de alto riesgo de enfermedad grave por VRS:**
 - a. Cardiopatías congénitas con afectación hemodinámica significativa cianosantes o no cianosantes.
 - b. Displasia broncopulmonar.
 - c. Cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar.
 - d. Otras patologías de base que suponen un gran riesgo para padecer bronquiolitis grave por VRS, como son inmunodepresión grave (enfermedades oncohematológicas; inmunodeficiencias primarias sobre todo combinadas y agammaglobulinemia congénita; tratamiento con inmunosupresores de forma continuada), errores congénitos del metabolismo, enfermedades neuromusculares, pulmonares graves, síndromes genéticos con problemas respiratorios relevantes, síndrome de Down, fibrosis quística y cuidados paliativos.

En estos pacientes, se administrará nirsevimab previo al inicio de cada temporada de VRS **antes de cumplir los 24 meses de edad en el momento** de recibir la inmunización.

Si ya han recibido una dosis de nirsevimab en la temporada 2023-2024, podrán recibir una nueva dosis en la temporada 2024-2025 siempre que no sean mayores de 24 meses en el momento de la administración. La dosis en la segunda temporada será de 200 mg en dos inyecciones intramusculares (2 x 100 mg), administradas en el mismo acto de vacunación‡. Si no han recibido una dosis previa en la temporada 2023-2024, pero tienen una edad entre 12 y 23 meses, recibirán también una dosis de 200 mg.

En lactantes sometidos a cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar, se puede administrar una dosis adicional lo antes posible una vez que el lactante esté estable después de la cirugía para asegurar niveles séricos adecuados de nirsevimab. En los primeros 90 días tras recibir la primera dosis de nirsevimab, la dosis adicional debe ser de 50 mg o 100 mg según el peso corporal (200 mg si tienen entre 12 y 23 meses). Si han transcurrido más de 90 días después de la primera dosis, la dosis adicional podría ser una dosis única de 50 mg independientemente del peso corporal, para cubrir el resto de la temporada del VRS.

* En el momento de elaboración de este documento no se disponen de datos de eficacia de nirsevimab en prematuros con EG<29 semanas, aunque sí se dispone de datos de seguridad.

‡ El 27 de junio 2024 la EMA recomendó la autorización de extensión de indicación a la Comisión Europea. Se espera que se apruebe a principios de septiembre 2024.

† Edad cronológica hace referencia al período de tiempo transcurrido desde el nacimiento, independientemente de la EG a la que nazca, en contraposición al de “edad corregida (a 40 semanas de EG)”. Este término se usa con frecuencia en prematuros para otras cuestiones relacionadas con su salud (peso, longitud, desarrollo neurológico, etc.).

3. **Población menor de 6 meses de edad:** se recomienda la inmunización de todos los nacidos entre el 1 de abril de 2024 y el 31 de marzo de 2025. La campaña comenzará en octubre de 2024, pudiéndose adelantar si se estima oportuno.
4. **Otras recomendaciones:**
 - A. **Se deberá intentar inmunizar a la mayoría de la población diana nacida fuera de la temporada de VRS al principio de la misma.** No obstante, haber cumplido 6 meses no será criterio de exclusión siempre que se trate de población diana por su fecha de nacimiento (entre el 1 de abril de 2024 y el 31 de marzo de 2025).
 - B. **Los nacidos durante la temporada (de octubre a marzo) deberán recibir nirsevimab de manera muy precoz,** preferiblemente en las primeras 24-48 horas tras el nacimiento, debido a la mayor gravedad de la enfermedad por VRS en los primeros días de vida. Si no es posible, se deberá administrar a la mayor brevedad.
 - C. Cada dosis de nirsevimab administrada, tanto en atención primaria como en hospitales, y del ámbito público y privado, ha de registrarse en el sistema de información (o registro) de vacunaciones/inmunizaciones de las CCAA. La información de las CCAA se recopilará en el sistema de información del Ministerio de Sanidad. Esto es necesario, además de para garantizar una asistencia clínica adecuada, para poder realizar acciones de captación activa cuando sea necesario, reducir el riesgo de doble administración, y para evaluar el impacto.

Hay que tener en cuenta que la vacuna frente a VRS para embarazadas está disponible en las oficinas de farmacia para adquisición por prescripción privada. En esta temporada 2024-2025 se recomienda la inmunización de la población diana independientemente del antecedente de vacunación materna durante el embarazo.

Bibliografía

1. European Medicines Agency (EMA). Product Information Beyfortus® (nirsevimab). [consultado 2 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_es.pdf
2. Recomendaciones de utilización de nirsevimab frente a virus respiratorio sincitial para la temporada 2023-2024. Grupo de Trabajo utilización de nirsevimab frente a infección por virus respiratorio sincitial de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, julio 2023. [consultado el 2 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/sincitial.htm>
3. Mazagatos C, Mendioroz J, Rumayor MB, et al. Estimated impact of Nirsevimab on the incidence of Respiratory Syncytial Virus infections requiring hospital admission in children <1 year, weeks 40 to 8, 2024, Spain. Running Head: Nirsevimab Impact on RSV hospitalisations in Spain. Influenza Other Respir Viruses. 2024;5(18):e13294.
4. Coma E, Martínez-Marcos M, Hermosilla E, et al. Effectiveness of Nirsevimab Immunoprophylaxis Against Respiratory Syncytial Virus-Related Outcomes in Hospital and Primary Care Settings: A Retrospective Cohort Study in Infants in Catalonia (Spain) (Preprint). [Consultado el 2 de julio de 2024]. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=4749763>
5. López-Lacort M, Muñoz-Quiles C, Mira-Iglesias A, et al. Early estimates of nirsevimab immunoprophylaxis effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants, Spain, October 2023 to January 2024. Eurosurveillance. 2024;29(6):2400046.



6. Ezpeleta G, Navascués A, Viguria N, et al. Effectiveness of Nirsevimab Immunoprophylaxis Administered at Birth to Prevent Infant Hospitalisation for Respiratory Syncytial Virus Infection: A Population-Based Cohort Study. *Vaccines*. abril de 2024;12(4):383.
7. Ares-Gómez S, Mallah N, Santiago-Pérez MI, et al. Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study. *Lancet Infect Dis*. 2024;S1473-3099(24)00215-9.
8. Perramon-Malavez A, López de Rioja V, Coma E, et al. Introduction of nirsevimab in Catalonia, Spain: description of bronchiolitis and the Respiratory Syncytial Virus incidence in the 2023/24 season (Preprint). [consultado 2 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-4430045/v1>