

	<b>INSTRUCCIÓN PARA LA INMUNIZACIÓN FRENTE AL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS) TEMPORADA 2023-24</b>	Fecha: 18/09/2023
		Sustituye a:

## 1. INTRODUCCIÓN

En el informe elaborado por la [Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2023](#)<sup>1</sup> aprobado en mayo de este mismo año, se indica que la infección por el VRS es universal en la infancia, siendo la causante de la gran mayoría de casos de bronquiolitis en lactantes, pero también de otras enfermedades (sibilancias persistentes, neumonías), y de favorecer la infección por otros patógenos (enfermedad neumocócica invasiva y otras infecciones bacterianas).

Existe un mayor riesgo de VRS grave en niños con determinados factores de riesgo (prematuridad, enfermedad pulmonar, cardíaca, etc.), y además provoca que la población infantil sin patología de riesgo tenga mayor probabilidad de hospitalización por enfermedad grave durante el primer año de vida.

La epidemiología de la enfermedad en España pone de manifiesto que la circulación del VRS se produce habitualmente entre octubre y marzo, coincidiendo con los meses más fríos.

En la Comunitat Valenciana el impacto de la enfermedad es muy elevado. En el año 2022 se contabilizaron, de acuerdo con los datos de CMBD más de 1700 ingresos hospitalarios de niños menores de un año afectados por el VRS. Igualmente se estimó que cerca de 1.000 niños recibían tratamiento con palivizumab para la prevención de la infección por el VRS por tener un riesgo más elevado de padecer complicaciones si enfermaban.

Hasta ahora sólo se disponía de un anticuerpo monoclonal de vida media corta (menos de un mes) para la prevención de la infección (palivizumab, Synagys®) por lo que durante el periodo de circulación del virus (aproximadamente 5 meses) era necesario administrarlo mensualmente. Actualmente también se dispone de un nuevo monoclonal (nirsevimab) para la prevención de la infección por el VRS que tiene ventaja sobre el palivizumab.

## 2. CARACTERÍSTICAS DEL NIRSEVIMAB (BEYFORTUS®)<sup>2</sup>

El nirsevimab es un monoclonal aprobado para su uso en lactantes que tiene una vida media recogida en ficha técnica de al menos 5 meses (existen datos publicados que alargaría el periodo de protección hasta el año), periodo que sería suficiente para prevenir la infección durante toda la temporada de circulación del virus.

### 2.1 Mecanismo de acción del Nirsevimab

El nirsevimab es un anticuerpo monoclonal IgG1k humano recombinante de larga duración neutralizante de la conformación de prefusión de la proteína VRS F que ha sido modificada con una sustitución triple de aminoácidos (YTE) en la región Fc para extender la semivida en suero. Nirsevimab se une a un epítipo altamente conservado en el sitio antigénico Ø de la proteína de prefusión con constantes de disociación  $KD = 0,12 \text{ nM}$  y  $KD = 1,22 \text{ nM}$  para las cepas del subtipo A y B del VRS, respectivamente.

<sup>1</sup><https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf>

<sup>2</sup> [Nirsevimab \(Beyfortus®\) Ficha técnica](#)

	<b>INSTRUCCIÓN PARA LA INMUNIZACIÓN FRENTE AL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS) TEMPORADA 2023-24</b>	Fecha: 18/09/2023
		Sustituye a:

Nirsevimab inhibe el paso esencial de fusión de membrana en el proceso de entrada viral, neutralizando el virus y bloqueando la fusión célula-célula.

## 2.2 Efectividad

La efectividad recogida en ficha técnica alcanza el 74.5 % para casos atendidos médicamente sin problemas de salud previo y algo más baja (70.1 %) en grandes prematuros. En la revisión realizada por la Ponencia los resultados sobre efectividad se muestran en la tabla siguiente

	Nirsevimab (N=2.009)	Placebo (n=1.293)	Reducción del Riesgo Relativo (IC 95%)
Eficacia frente a <b>IVRI VRS AM</b>	24 (1,2%)	54 (5,4%)	76,4% (62,3-85,2)
Eficacia frente a <b>IVRI VRS AM con hospitalización</b>	9 (0,4%)	20 (2,0%)	76,8% (49,4-89,4)
<b>IVRI VRS AM muy grave</b>	7 (0,3%)	17 (1,7%)	78,6% (48,8-91,0)

Tabla tomada de Recomendaciones de utilización de nirsevimab frente a virus respiratorio sincital para la temporada 2023-2024. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. IVRI VRS AM: infección de las vías respiratorias inferiores por VRS atendida médicamente

## 2.3 Presentación

Nirsevimab se presenta en jeringa precargada. NO se debe agitar. NO precisa dilución. Las presentaciones disponibles son:

- **Beyfortus® 50 mg**, para lactantes de menos de 5 kg de peso. En jeringa precargada, con émbolo morado. Contiene 50 mg de nirsevimab en 0,5 ml (100 mg/ml).
- **Beyfortus® 100 mg**, para lactantes de 5 kg o más de peso. En jeringa precargada, con émbolo azul claro. Contiene 100 mg de nirsevimab en 1 ml (100 mg/ml).

## 2.4 Administración

Se administra siempre por vía intramuscular:

- **En los menores de 1 año:** preferiblemente en la cara anterolateral externa del muslo (músculo vasto externo o lateral) (zona externa del tercio medio del muslo).
- **En los lactantes entre 1-2 años:** dependiendo de la masa muscular, el lugar de inyección recomendado es también la cara anterolateral externa del muslo, aunque el deltoides podría ser una alternativa. Esto solo aplica a los pacientes de los grupos de riesgo de enfermedad grave por VRS a los cuales se les administrará nirsevimab antes de cada temporada de VRS hasta cumplir los dos años.

Nirsevimab se puede administrar desde el mismo momento del nacimiento. Asimismo, se puede administrar simultáneamente con las vacunas habituales en estas edades, sin que ello incremente la frecuencia ni la gravedad de los efectos adversos, ni reduzca la efectividad de las vacunas ni del propio anticuerpo monoclonal. En cualquier caso, debe administrarse en puntos de inyección diferentes y dejando una distancia de al menos 2.5cm. entre ellos.

	<b>INSTRUCCIÓN PARA LA INMUNIZACIÓN FRENTE AL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS) TEMPORADA 2023-24</b>	Fecha: 18/09/2023
		Sustituye a:

La administración a temperatura ambiente reduce la frecuencia de efectos adversos locales.

En los casos en los que se haya administrado previamente palivizumab se podrá administrar una dosis de nirsevimab trascurridas 4 semanas. La administración de palivizumab la temporada anterior no interfiere en la acción del nirsevimab.

### **2.5 Contraindicaciones**

Solo está contraindicado si existen antecedentes de hipersensibilidad frente al alguno de los componentes del anticuerpo monoclonal. De acuerdo con la ficha técnica los excipientes que incluye son L-histidina, hidrocloreuro de L-histidina, hidrocloreuro de L-arginina, sacarosa y Polisorbato 80. En cualquier caso, se debe disponer de los medios para poder atender cualquier reacción adversa grave que se pueda producir tras la administración.

### **2.6 Reacciones adversas**

Las reacciones adversas conocidas son poco frecuentes y se limitan a efectos locales, erupción o fiebre. Cualquier sospecha de efecto adverso asociado al uso de nirsevimab debe declararse por las vías habituales.

### **2.7 Conservación**

Se debe conservar en nevera entre 2 y 8°C.

Es estable a temperatura ambiente (20°C - 25°C) durante un máximo de 8 horas. Después de este tiempo, la jeringa se debe desechar.

La congelación de Beyfortus® inactiva el monoclonal, por lo que debe evitarse la conservación por debajo de los 2 °C.

	<b>INSTRUCCIÓN PARA LA INMUNIZACIÓN FRENTE AL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS) TEMPORADA 2023-24</b>	Fecha: 18/09/2023
		Sustituye a:

### 3. RECOMENDACIONES

Coincidiendo con las recomendaciones aprobadas por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2023, en la Comunitat Valenciana se seguirán las siguientes recomendaciones:

**3.1 Se administrará Nirsevimab a la población infantil con alto riesgo de enfermedad grave por VRS, entre los que se incluyen:**

- a. Prematuros de menos de 35 semanas (incluyendo los de edad gestacional menor de 29 semanas), una sola dosis antes de cumplir 12 meses de edad.
- b. Pacientes con cardiopatías congénitas con afectación hemodinámica significativa cianosantes o no cianosantes.
- c. Pacientes con displasia broncopulmonar.
- d. Pacientes con otras patologías de base que suponen un gran riesgo para padecer bronquiolitis grave por VRS, como son aquellos con 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 aquellos en cuidados paliativos.

*En los pacientes con condiciones de riesgo b, c y d se administrará Nirsevimab antes de cumplir los 24 meses de edad al inicio de cada temporada de VRS.*

**3.2 Inmunización de los menores de 6 meses al inicio o durante la temporada de VRS. Se recomienda para la temporada 2023-2024, la administración de Nirsevimab a los menores de 6 meses nacidos a partir del 1 abril de 2023 y hasta el 31 de marzo de 2024. Se priorizará la inmunización de los nacidos durante la temporada y los nacidos previamente se inmunizarán lo antes posible (mes de octubre).**

### 4. POBLACIÓN DIANA A INMUNIZAR EN LA COMUNITAT VALENCIANA

#### 4.1 Población en grupos de alto riesgo

Actualmente no se dispone del dato de población incluida en los grupos de riesgo. Si se toma como referencia los tratamientos administrados en 2022, según la DG de Farmacia se inmunizaron alrededor de 650 niños, pero teniendo en cuenta que en todos los centros se facilita el acceso a la inmunización, es previsible que la cifra pueda duplicarse. A efecto de cálculos, se va a estimar en 1.500 los niños a inmunizar por esta causa en niños de entre 12-24 meses de edad.

#### 4.2 Población menor de 1 año

En la Tabla 1 se muestra el número de nacimientos por meses a partir de los datos del registro de cribado de enfermedades metabólicas del recién nacido. Los datos correspondientes a nacidos entre abril y agosto de 2023 son los actuales; para los datos

	<b>INSTRUCCIÓN PARA LA INMUNIZACIÓN FRENTE AL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS) TEMPORADA 2023-24</b>	Fecha: 18/09/2023
		Sustituye a:

de septiembre a diciembre de 2023 se han tomado como referencia los de 2022. Asimismo, para la estimación de nacimientos previstos en enero, febrero y marzo de 2024, se han tomado los nacidos en 2023 (previamente se ha verificado que la variación de nacimiento interanual entre 2022 y 2023 es inferior al 2 % para cada uno de los meses).

Como se ve en la tabla, la población diana es de algo más de 35.000 niños, con una distribución mensual relativamente homogénea.

Tabla 1: Población diana a inmunizar con nirsevimab

Mes de nacimiento	Nacidos	Año de referencia
Abril	2.684	2023
mayo	2.781	2023
junio	2.860	2023
Julio	3.093	2023
Agosto	3.104	2023
Septiembre	3.203	2022
Octubre	3.073	2022
Noviembre	3.106	2022
Diciembre	3.071	2022
Enero 2024	2.959	2023
Febrero 2024	2.794	2023
Marzo 2024	2.884	2023
	<b>35.612</b>	

En ningún caso se ofrecerá la inmunización de niños sin patología de riesgo nacidos con anterioridad al 1 de abril del 2023.

## 5. ESTRATEGIA DE INMUNIZACIÓN PROPUESTA

La inmunización está dirigida a todos los niños nacidos en la Comunitat Valenciana incluidos en alguno de los supuestos indicados en el apartado 3.

### 5.1 Inmunización de población incluida en los grupos de alto riesgo por patologías (apartado 3.1):

Se vacunará en los centros sanitarios que atienden habitualmente al niño preferentemente en el mes de octubre, aprovechando especialmente los controles sanitarios previstos para esos meses.

Si no estuviese prevista ninguna cita se deberá citar específicamente para la inmunización o bien remitir al centro de salud correspondiente para que se le administre el nirsevimab.

	<b>INSTRUCCIÓN PARA LA INMUNIZACIÓN FRENTE AL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS) TEMPORADA 2023-24</b>	Fecha: 18/09/2023
		Sustituye a:

## 5.2 Inmunización de los niños menores de un año sin patología de riesgo (apartado 3.2):

- Niños nacidos desde 1 de abril del 2023 hasta 30 de septiembre del 2023 inclusive: se inmunizarán en sus centros de salud de atención primaria de referencia, previa citación. El número de niños a citar semanalmente se adecuará a la disponibilidad de dosis. Los centros de salud de atención primaria dispondrán en Alumbra, del listado de niños a inmunizar.

Ante cualquier incidencia con relación a la identificación o ausencia en el listado de algún niño nacido entre abril y septiembre se comunicará al CSP correspondiente.

Considerando que el riesgo es más alto cuanto menor es el niño, la citación se realizará preferentemente dando prioridad a los niños más pequeños.

En los niños nacidos entre abril 2023 y septiembre del 2023, se priorizará la vacunación en los centros de salud de atención primaria por el siguiente orden de nacimiento: nacidos en Sept-23, Ago-23, Jul-23, Jun-23, May-23, y Abr-23.

Se podrá aprovechar las consultas programadas, siempre teniendo en cuenta la disponibilidad de dosis y los plazos en los que debería completarse la inmunización.

Desde los diferentes departamentos y centros se podrán utilizar los procedimientos de captación activa establecidos (SMS, llamadas telefónicas...) bien a partir de los listados de ALUMBRA o bien a través de la información facilitada en el SIV.

-Niños nacidos de 1 de octubre del 2023 a 31 de marzo del 2024: deberán recibir el nirsevimab en la maternidad de nacimiento en las 24-48 horas desde el nacimiento y, en cualquier caso, antes del alta de la maternidad. Si no se les administrase en ese momento, se aprovecharía el primer contacto con el sistema sanitario para inmunizarlos, preferiblemente en la primera visita dentro del Programa de Salud Infantil.

Dado el mecanismo de acción del nirsevimab, es poco probable que interfiera con otras medicaciones que puede ser necesario administrar a los recién nacidos. En el caso de que el niño requiera recibir Ig HB y vacuna frente a la hepatitis B al nacimiento puede administrarse simultáneamente al anticuerpo monoclonal en puntos de inyección separados al menos 2,5 cm.

## 6. DESARROLLO DE LA CAMPAÑA

La campaña de inmunización se iniciará el **1 de octubre**, de manera que se ofrecerá el monoclonal en la maternidad a todos los niños nacidos a partir de esa fecha. Igualmente se ofrecerá el monoclonal a los niños nacidos con anterioridad a esa fecha que

	<b>INSTRUCCIÓN PARA LA INMUNIZACIÓN FRENTE AL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS) TEMPORADA 2023-24</b>	Fecha: 18/09/2023
		Sustituye a:

permanezcan en la maternidad en la fecha de inicio; en estos casos, además del registro tal como se indica en el apartado 7, se insistirá que deberán informar al pediatra de atención primaria que el niño ya ha sido inmunizado.

Los centros de salud iniciarán la citación de los niños nacidos entre el 1 de abril y el 30 de septiembre a partir del día 2 de octubre. La inmunización de estos niños debería realizarse a lo largo del mes de octubre, para garantizar así que se encuentran protegidos cuando la circulación del VRS es mayor.

La inmunización de los niños incluidos en el apartado 3.1 (alto riesgo) se iniciará también el día 2 de octubre. Los niños con indicación de alto riesgo previa a esta fecha deberían estar inmunizados no más allá de finales de octubre. Los niños a los que se les diagnostique cualquier patología que justifique la inmunización con posterioridad al 2 de octubre y hasta el 31 de marzo deberán ser inmunizados tan pronto como sea posible tras el diagnóstico.

## **7. REGISTRO DE LA INMUNIZACIÓN.**

### **7.1. Registro de la inmunización en el sistema de información vacunal (SIV)**


La administración de nirsevimab se considera una inmunización pasiva. Como tal debe registrarse en el SIV. Dado que el historial vacunal es compartido por todos los niveles a través del SIV, EL REGISTRO ES IMPRESCINDIBLE para evitar dudas sobre la inmunización de los niños, para el control y seguimiento del acceso a esta prestación, así como asegurar la administración de una única dosis.

Los servicios que administren el monoclonal deberá contar con personal con autorización de acceso al SIV, en caso contrario deberán tramitar la solicitud de acceso a través del CSP correspondiente.

Para registrar el acto vacunal en el RVN, si el acceso al SIV no se realiza a través de la historia de salud de atención primaria o la historia hospitalaria, se requiere al menos uno de los siguientes datos: SIP o fecha de nacimiento y apellidos; si solo tiene un apellido, como segundo apellido se pondrá un punto (.). Se verificarán los datos que aparecen en el registro para garantizar la seguridad y la eficiencia en la aplicación correcta de esta prestación sanitaria.

Una vez seleccionado (Monoclonal frente a VRS) debe indicarse las razones que justifican la inmunización seleccionando el grupo riesgo la opción que corresponda y a la hora de declarar elegir la presentación utilizada (Nirsevimab 50 mg o Nirsevimab 100 mg.).

Se deberá escoger el lote concreto administrado, siguiendo el procedimiento habitual para las vacunas.

En el caso de que el monoclonal se haya administrado en otra comunidad autónoma se indicara como vacunado en otra comunidad poniendo en el apartado observaciones  la comunidad donde se haya inmunizado.

	<b>INSTRUCCIÓN PARA LA INMUNIZACIÓN FRENTE AL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS) TEMPORADA 2023-24</b>	Fecha: 18/09/2023
		Sustituye a:

En el SIV también puede registrar tanto el rechazo a su administración por parte de los responsables legales como las sospechas de efectos adversos ligados a la administración del nirsevimab.

### **7.2. Registro en el informe de alta**

Con el fin de garantizar que el personal de atención primaria que atienda a los niños después de nacimiento conoce si se ha administrado el monoclonal, en el informe de alta del recién nacido se recogerá de forma explícita si se ha administrado el nirsevimab en la maternidad, incluyendo la fecha de inmunización y el lote del monoclonal administrado. Esto es de especial importancia en los nacidos que van a residir fuera de la Comunitat Valenciana ya que va a ser la única vía de información para los profesionales sanitarios que atiendan al niño fuera de la maternidad.

### **7.3. Registro de sospecha de efectos adversos**

La sospecha de efectos adversos tras la administración del nirsevimab se realizará preferentemente a través del SIV. Alternativamente se podrá declarar por cualquiera de los procedimientos establecidos para la declaración de sospecha de efectos adversos a cualquier medicamento.

## **8. SUMINISTRO DEL BEYFORTUS®**

La adquisición de Beyfortus® se realizará de forma centralizada desde la DGSP y su distribución se realizará por los canales establecidos para las campañas de vacunación (gripe y Covid-19).

Los servicios de farmacia hospitalarios (SFH) de las maternidades públicas solicitarán a los almacenes departamentales de salud pública inicialmente con carácter semanal los viales destinados a la inmunización en los propios hospitales, indicando las necesidades de envases de 100 mg (para niños de 5 kg. y más de peso) y las necesidades de viales de 50 mg. La estimación de necesidades se realizará desde la DGSP en base a los datos de nacimientos y de las citas para inmunizar a los niños incluidos en el apartado 3.1. Los SFH dispensarán el medicamento a los servicios que vayan a administrar el monoclonal.

Las dosis necesarias para las maternidades privada seguirán el mismo procedimiento. La persona responsable del SFH de la maternidad solicitará al CSP correspondiente las dosis de nirsevimab necesarias para la inmunización de acuerdo con la estimación de nacimientos. Los SFH dispensarán al servicio que se encargue de la vacunación las dosis a administrar.

Tanto para las maternidades públicas como para las maternidades privadas se hará un primer envío de dosis de acuerdo con la estimación de nacimientos.

Las dosis necesarias para la inmunización en los centros de salud se solicitarán semanalmente a los CSP de acuerdo con la citación realizada. Se estimarán necesidades de dosis de 100 mg, y las de 50 mg.



	<b>INSTRUCCIÓN PARA LA INMUNIZACIÓN FRENTE AL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS) TEMPORADA 2023-24</b>	Fecha: 18/09/2023
		Sustituye a:

Las peticiones a los CSP deberán realizarse con una antelación suficiente (una semana) para poder garantizar la gestión del suministro.

Los CSP verificarán el consumo a través de lo registrado en el SIV para garantizar el uso adecuado del monoclonal.

## 9. CONSIDERACIONES ESPECIALES

1. La inmunización de los niños mutualistas con prestación privada nacidos entre abril y septiembre se realizará en los centros de salud que tengan asignados. Para ello deberán solicitar cita a dicho centro. En estos casos no procederá a facturar la prestación.
2. La inmunización de los niños residentes fuera de la Comunitat nacidos entre abril y septiembre se podrá realizar siempre que el periodo previsto de estancia en la Comunitat se prolongue más allá del mes de octubre. En caso contrario se le indicará que debe acudir a los servicios sanitarios de su lugar de residencia. A los nacidos en las maternidades de la Comunitat durante el periodo de inmunización (octubre a marzo) que vayan a residir fuera de la Comunitat se les ofrecerá la inmunización en las mismas condiciones que al resto de nacidos. En estos supuestos la Conselleria podrá gestionar el cobro de la inmunización cuando haya terceros obligados al cargo. En todos los casos será necesario estar dado de alta en el Sistema de Información Poblacional y contar con el correspondiente número SIP.

