

Argumentos para profesional sanitario para abordar posibles dudas sobre el VRS y su prevención con NIRSEVIMAB



Grupo de trabajo de VRS
Grupo Técnico en Vacunas de Canarias
Dirección General de Salud Pública
Gobierno de Canarias

1. No quiero que mi lactante reciba esta inyección cuando es tan pequeño, me gustaría esperar a que sea un poco mayor.

Respuesta:

- La primera temporada de VRS es el periodo de mayor riesgo de enfermedad grave que puede conducir a la hospitalización²⁻⁴.
- Un lactante es más vulnerable en sus primeros meses de vida, ya que su sistema inmunitario aún no está completamente desarrollado, por lo que no puede protegerse completamente a sí mismo⁵.
- Nirsevimab puede administrarse desde el nacimiento para proporcionar protección frente al VRS durante al menos 5 meses¹.
- Por lo general, se toleró bien y los efectos secundarios fueron similares a los que recibieron de placebo¹.
- Entre ellos están: fiebre, erupción cutánea y enrojecimiento, dolor o hinchazón en el lugar de la inyección, la mayoría de los cuales fueron leves y solo se produjeron en 1 de cada 100 lactantes¹.

Bibliografía:

1. *Ficha técnica Nirsevimab:*

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

2. *Arriola C et al. J Pediatric Infect Dis Soc 2020; 9(5): 587-595 & SupplInfo.*
3. *Demont C et al. BMC Infect Dis 2021; 21 (1) : 730.*
4. *Harmann K et al. j iNFECTION dIS 2022; 226 (3) 386-395.*
5. *Pickles RJ and DeVincenzo JP. J Pathol 2015; 235 (2): 266-276.*

2. No quiero que mi lactante reciba todas estas inyecciones a la vez.

Respuesta:

- Los estudios han sugerido que las vacunas no saturan al sistema inmunitario².
- Aunque esto no se haría en la práctica clínica, teóricamente, los lactantes tienen la capacidad de recibir alrededor de 10000 vacunas a la vez, sin que su sistema inmunitario se vea perjudicado por ello².

Bibliografía:

1. *Ficha técnica Nirsevimab:*

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

2. *DeStefano F et al. Clin Infect Dis 2019; 69 (4): 726-731.*

3. *Pickles RJ and DeVincenzo JP. J Pathol 2015; 235 (2): 266-276.*

3. No quiero que mi hijo reciba un producto tan nuevo/ No confío en la forma en que se desarrolló.

Respuesta:

- Nirsevimab ha sido aprobado por diferentes autoridades regulatorias como la EMA y FDA, para proteger a los lactantes frente al VRS¹ siguiendo un proceso de revisión bien establecido y exhaustivo^{2,3}.
- El VRS es altamente contagioso, y aunque normalmente causa síntomas leves similares al resfriado⁴, puede provocar infecciones pulmonares, como bronquiolitis o neumonía, lo que puede dificultar la respiración del lactante^{4,5}.
- Es importante pensar en opciones preventivas para el lactante.
- Las autoridades sanitarias han considerado que el beneficio que proporciona la inmunización supera los posibles riesgos/efectos secundarios.
- Estos incluyeron fiebre, erupción cutánea y enrojecimiento, dolor o hinchazón en el lugar de la inyección, la mayoría de los cuales fueron leves y solo se produjeron en 1 de cada 100 lactantes¹.

Información complementaria para conocimiento únicamente del profesional sanitario:

- Otros anticuerpos protectores se han utilizado de forma segura en lactantes durante mas de 20 años⁶.
- Nirsevimab se ha desarrollado durante casi una década para asegurarse de que el perfil beneficio- riesgo es adecuado⁷.
- Durante este tiempo, Nirsevimab se ha estudiado en casi 4000 lactantes, desde los nacidos sanos y a término hasta los nacidos prematuros y con afecciones de salud subyacentes¹.
- Además, ha sido evaluado en un estudio en condiciones de vida real en más de 8000 lactantes⁸.
- Estos estudios se realizaron en centros de todo el mundo y sus diseños tuvieron que pasar por procesos de aprobación de las autoridades regulatorias, incluidas revisiones éticas, antes de iniciarse^{2,3}.

Bibliografía:

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

1. *Ficha técnica Nirsevimab:*

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

2. *European Medicines Agency. European Public Assessment Report: Beyfortus® [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_es.pdf*

3. *US Food and Drug Administration (FDA). Step 4: FDA Drug Review. Available at: <https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-4-fda-drug-review>. Accessed: July 2023.*

4. *Piedimonte G and Perez MK. Pediatr Rev 2014; 35 (12): 519-530.*

5. *Meissner HC. N Engl J Med 2016; 374 (1): 62-72.*

6. *Rezaee F et al. Curr Opin Virol 2017; 24: 70-78.*

7. *ClinicalTrials.gov. A Phase 1b/2a Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Dose-escalation Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of MEDI8897, a Monoclonal Antibody With an Extended Half-life Against Respiratory Syncytial Virus, in Healthy Preterm Infants (MEDI8897 1b). Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT02290340>. Accessed: July 2023.*

8. *SB Drysdale, (2023, May 8-12). A Phase 3 randomized open-label study of nirsevimab (versus no intervention) in preventing hospitalizations due to respiratory syncytial virus (RSV) in infants (HARMONIE) [Oral presentation]. ESPID 2023: Lisbon, Portugal.*

4. Me preocupa el impacto a largo plazo en la salud de mi hijo, ya que hasta ahora no hay datos.

Respuesta:

- Otros anticuerpos protectores se han utilizado de forma segura en lactantes durante más de 20 años¹.
- Nirsevimab ha sido aprobado por diferentes autoridades regulatorias como la EMA y FDA para proteger a los lactantes frente al VRS².
- Esto significa que han determinado que los posibles beneficios de Nirsevimab superan los riesgos de la enfermedad grave por VRS.
- Si bien la mayoría de los casos son leves³, la enfermedad por VRS puede provocar bronquiolitis o neumonía, lo que puede dificultar la respiración del lactante y puede significar que necesite atención hospitalaria^{3,4}.

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

- Y si se deja sin protección, el lactante será vulnerable a la infección por VRS, que se asocia a complicaciones como:
 - a) Otitis media⁵
 - b) Sibilancias³
 - c) Asma^{6,7}

Bibliografía:

1. Rezaee F et al. *Curr Opin Virol* 2017; 24: 70-78.
2. Ficha técnica Nirsevimab:
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html
3. Piedimonte G and Perez MK. *Pediatr Rev* 2014; 35 (12): 519-530.
4. Meissner HC. *N Engl J Med* 2016; 374 (1) : 62-72.
5. Thomas E et al. *J Infect Dis* 2021; 223 (5): 811-817.
6. Mejias A, al. *Risk of childhood wheeze and asthma after respiratory syncytial virus infection in full-term infants. Pediatr Allergy Immunol.* 2020 Jan; 31 (1): 47-56.
<https://doi.org/10.1111/pai.13131>.
7. Shi T, Ooi Y, Zaw EM, Utjesanovic N, Campbell H, Cunningham S, et al. *Association Between Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Chidhood. J Infect Dis.* 2020 Oct 7; 222 (Suol 7): S628-S633. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz311>.

5. ¿Cuáles son los efectos secundarios? ¿La inyección hará daño a mi bebé?

Respuesta:

- Al igual que con cualquier medicamento, existe riesgo de efectos secundarios¹.
- Con Niservimab, los estudios hallaron que los efectos secundarios fueron similares a los de placebo¹.
- Incluyeron algo de dolor, hinchazón y enrojecimiento en el lugar de inyección de los lactantes, fiebre y erupción cutánea¹.
- Sin embargo, todos fueron poco frecuentes, lo que significa que pueden afectar hasta a un lactante de cada 100 y, por lo general, levemente¹.
- Aunque la mayoría de los casos VRS son leves, algunos casos pueden provocar bronquiolitis, neumonía y que el lactante necesite atención hospitalaria².
- Es muy difícil predecir qué lactantes desarrollarán una infección grave y necesitarán atención hospitalaria.

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

- El riesgo de experimentar efectos secundarios asociados a Nirsevimab se ve compensado por el riesgo de desarrollar enfermedad grave¹.
- Se vigilará a los lactantes para detectar cualquier efecto secundario inmediato en caso de que necesiten más ayuda.

Bibliografía:

1. *Ficha técnica Nirsevimab:*

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

2. *Sanchez-Luna M, et al. Cur Med Res Opin. 2016; 32(4): 693-698.*
3. *Piedimonte G and Perez MK. Pediatr Rev 2014; 35 (12): 519-530.*
4. *Meissner HC. N Engl J Med 2016; 374 (1) : 62-72.*

6. La enfermedad no es grave, nadie muere por ella.

Respuesta:

- La mayoría de los VRS son leves¹, y desaparecen en una o dos semanas².
- Sin embargo, el VRS es una de las principales causas de hospitalización en lactantes menores de 12 meses³⁻⁵.
- Algunos de estos lactantes también podrían necesitar cuidados intensivos⁶.
- En España, hubo 36.057 ingresos hospitalarios asociados al VRS durante 2015-2018⁷.
- Los ingresos hospitalarios pueden significar que los padres tengan que tomarse días libres en el trabajo o incurrir en gastos adicionales, por lo que también pueden tener un impacto financiero en la familia, además de la carga emocional de los padres/ cuidadores que ven a su lactante en el hospital.
- Por eso es importante ser consciente del VRS y pensar en opciones preventivas.

Información complementaria para conocimiento únicamente del profesional sanitario:

- En lactantes menores de un año en España durante 2015-2018, hubo 154 muertes atribuidas al VRS⁷.

Bibliografía:

1. *Piedimonte G and Perez MK. Pediatr Rev 2014; 35 (12): 519-530*
2. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). RSV symptoms and care. 2022. Available at: <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Accessed: July 2023.*
3. *Demont C et al. BMC Infect Dis 2021;21 (1): 730.*

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

4. Leader S and Kohlhase K. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21(7): 629-632.
5. Suh M et al. *J Infect Dis* 2022; 226(Supp 2): S154-S163.
6. Meissner HC. *N Engl J Med* 2016; 374 (1) : 62-72.
7. Martinón-Torres F. *BMC Infect Dis.* 2023 Jun 8; 23 (1):385.
8. *Ficha técnica Nirsevimab:*

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

7. Mi lactante está sano, no creo que el VRS sea un riesgo real para él.

Respuesta:

- Incluso los lactantes sanos pueden verse afectados por el VRS¹⁻⁷.
- De hecho, los estudios en España han demostrado que alrededor del 95% de los lactantes hospitalizados con VRS eran previamente sanos.
- El VRS es altamente contagiosos y puede trasmítirse fácilmente dentro de las comunidades, incluidas las escuelas, las guarderías y los hogares⁸.
- La mayoría de los lactantes tienen síntomas leves⁹, pero pueden volverse graves rápidamente, a veces en tan solo unos días¹⁰.
- Debido a que la enfermedad por VRS es impredecible, es muy difícil predecir qué lactantes contraerán enfermedad grave, por lo que merece la pena pensar en opciones preventivas¹¹.
- La inmunización le proporciona protección frente al VRS durante al menos 5 meses¹².

Bibliografía:

1. Demont C et al. *BMC Infect Dis* 2021;21 (1): 730.
2. Sanchez-Luna M, et al. *Cur Med Res Opin.* 2016; 32(4): 693-698.
3. Harmann K et al. *j iNFECT dIS* 2022; 226 (3) 386-395.
4. Kobayashi Y et al. *Pediatr Int* 2021; 64(1): e14957.
5. Thwaites R et al. *Eur J Pediatr* 2020; 179(5): 791-799.
6. Yu J et al. *Emerg Infect Dis* 2019; 25(6): 1127-1135.
7. Arriola C et al. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020; 9(5): 587-595&SupplInfo.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *RSV transmission.* 2022. Available at: <https://www.cdc.gov/rsv/about/transmission.html>. Accessed: July 2023.

9. Piedimonte G and Perez MK. *Pediatr Rev* 2014; 35 (12): 519-530
10. Smyth RL and Breary SP. *Encyclopedia of Respiratory Medicine. Bronchiolitis, Elsevier Ltd.* 2006.

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

11. *Bianchini S et al. Microorganisms 2020; 8(12): 2048.*

12. *Ficha técnica Nirsevimab:*

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

8. El VRS no era una preocupación antes, así que ¿por qué tenemos que inmunizar de repente a los lactantes?

Respuesta:

- El VRS se descubrió en 1955¹ y desde entonces se ha estado buscando una solución preventiva.
- Ha sido una preocupación para la comunidad médica a lo largo de este tiempo, pero la protección solo estaba disponible para aquellos considerados como más vulnerables².
- Pero todos los lactantes están en riesgo de padecer una infección grave por VRS, por lo que se ha desarrollado una medida preventiva que pueda protegerlos a todos³.

Bibliografía:

1. *Battles B and McLellan JS. Nat Rev Microbiol 2019; 17: 233-245.*
2. *Esposito S et al. Front Immunol 2022; 13: 880368.*
3. *Hall CB et al. Pediatrics 2013; 132 (2): e341-348.*
4. *Demont C et al. BMC Infect Dis 2021;21 (1): 730.*
5. *Meissner HC. N Engl J Med 2016; 374 (1) : 62-72.*
6. *Leader S and Kohlhase K. Pediatr Infect Dis J 2002; 21(7): 629-632.*
7. *Piedimonte G and Perez MK. Pediatr Rev 2014; 35 (12): 519-530*
8. *Abreo A et al. Clin Infect Dis 2020; 71(1): 211-214.*
9. *Ficha técnica Nirsevimab:*

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

9. No es probable que mi lactante contraiga el VRS. Somos muy cautelosos de no besarle demasiado, todavía no asiste a la guardería, limitamos las visitas familiares y nos lavamos las manos con regularidad....

Respuesta:

- Aunque estas medidas son adecuadas, es posible que no eliminen completamente el riesgo.

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

- El VRS se transmite fácilmente y es más contagioso que la gripe: 2 de cada 3 lactantes se habrán infectado antes de su primer cumpleaños¹⁻⁴.
- La mayoría de los casos son leves⁵, pero hasta 4 de cada 10 lactantes infectados desarrollan enfermedades graves, como neumonía y bronquiolitis^{5,6}.
- El VRS es impredecible, todos los lactantes están en riesgo⁷⁻¹³.

Bibliografía:

1. Chatterjee A et al. *Infect Dis Ther* 2021; 10: S5-S16.
2. Liu L et al. *Front Public Health* 2021; 9 (587425): 1-10.
3. Reis J and Shaman J. *Infect Dis Model* 2018; 3: 23-34.
4. Walsh E. *Clin Chest Med* 2017; 38 (1): 29-36.
5. Piedimonte G and Perez MK. *Pediatr Rev* 2014; 35 (12): 519-530
6. Piedimonte G. *Curr Opin Pediatr* 2013; 25(3): 344-349.
7. Demont C et al. *BMC Infect Dis* 2021;21 (1): 730.
8. Harmann K et al. *j iNFEcT dIS* 2022; 226 (3) 386-395.
9. Sanchez-Luna M, et al. *Cur Med Res Opin.* 2016; 32(4): 693-698.
10. Kobayashi Y et al. *Pediatr Int* 2021; 64(1): e14957.
11. Yu J et al. *Emerg Infect Dis* 2019; 25(6): 1127-1135.
12. Thwaites R et al. *Eur J Pediatr* 2020; 179(5): 791-799.
13. Arriola C et al. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020; 9(5): 587-595&SupplInfo.
14. Ficha técnica Nirsevimab:

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

10. La inmunidad natural es mejor que la inmunización pasiva.

Respuesta:

- Al nacer, el sistema inmunitario de un lactante aún no está completamente desarrollado¹, por lo que su capacidad para desarrollar inmunidad natural es limitada.
- Esto significa que es difícil para ellos luchar contra un virus como el VRS¹.
- El VRS puede reinfectar, es decir, tenerlo una vez no significa que un lactante no pueda volver a tenerlo².
- Por lo general, las reinfecciones son leves, pero aún existe la posibilidad de que se vuelvan graves y de que el lactante necesite atención hospitalaria².
- Nirsevimab, como inyección directa de anticuerpos, proporciona al lactante que se enfrenta a su primera temporada de VRS, protección frente la enfermedad por VRS³.

Bibliografía:

1. *Pickles RJ and DeVincenzo JP. J Patrol 2015; 235 (2): 266-276*
2. *Piedimonte G and Perez MK. Pediatr Rev 2014; 35 (12): 519-530*
3. *Ficha técnica Nirsevimab:*

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

11. ¿Cuál es la diferencia entre un anticuerpo monoclonal y una vacuna?

Respuesta:

- Cuando un virus infecta el organismo, se producen anticuerpos para ayudar a combatirlo¹.
- Las vacunas contienen partes del virus y enseñan al organismo a reconocerlas y producir los anticuerpos más eficaces para que la próxima vez que se encuentre con el virus, el sistema inmunitario responda de forma rápida y eficaz².
- Las vacunas requieren que el sistema inmunitario del lactante produzca anticuerpos, mientras que los anticuerpos se inyectan directamente para proporcionar protección^{2,3}.
- Los anticuerpos reconocen el VRS, por lo que el sistema inmunitario del lactante no tiene que producirlos³.

Bibliografía:

1. *Simon AK et al. Proc Biol Sci 2015; 282 (1821): 20143085.*
2. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Understanding how vaccines work. Available at: <https://www.cdc.gov/hcp/conversations/understanding-vacc-work.html>. Accessed: July 2023.*
3. *Ficha técnica Nirsevimab:*

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

12. Me preocupan los componentes de la inyección.

Respuesta:

- La inyección de Nirsevimab contiene anticuerpos, algunos aminoácidos (los componentes básicos de las proteínas; L-histidina, hidrocloruro de L-histidina. Hidrocloruro de L-arginina), azúcar (sacarosa), emulsionante (polisorbato 80) y agua. Estos componentes son comúnmente usados para optimizar la formulación de fármacos y vacunas^{1,2}.
- Nirsevimab se ha estudiado en casi 4000 lactantes, desde aquellos nacidos sanos y a término hasta aquellos nacidos prematuros con afecciones de salud subyacentes¹.

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

- Además, ha sido evaluado en un estudio en condiciones de vida real en mas de 8000 lactantes³.
- Se observó que los efectos secundarios de Nirsevimab eran similares a los de placebo en los estudios¹.
- Estos incluyeron fiebre, erupción cutánea y enrojecimiento, dolor o hinchazón en un lugar de inyección, la mayoría de los cuales fueron leves y solo se produjeron en hasta 1 de cada 100 lactantes¹.

Bibliografía:

1. Ficha técnica Nirsevimab:

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html

2. Rao VA. *Pharm Res.* 2020 Sep 24; 37 (10): 200.

3. SB Drysdale, (2023, May 8-12). *A Phase 3 randomized open-label study of nirsevimab (verus no intervention) in preventing hospitalizations due to respiratory syncytial virus (RSV) in infants (HARMONIE) [Oral presentation]*.

4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Understanding how vaccines work.* Available at: <https://www.cdc.gov/hcp/conversations/understanding-vacc-work.html>. Accessed: July 2023.