

#### Índice

1. Nuevo abordaje de profilaxis para el VRS
2. Antisépticos con alcohol y la prevención de incendios en quirófano
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos



**2013-2023**  
Diez años de notificaram.es



Información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano

**Suscripción gratuita en:**  
<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>  
o en  
<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>

#### Comité de Redacción:

Carmen Esteban Calvo, Amparo Gil López-Oliva,  
Carmen Ibáñez Ruiz

## Nuevo abordaje de profilaxis para el VRS

# 1

El 1 de octubre de 2023 ha comenzado la campaña de **profilaxis** del Virus Respiratorio Sincitial (VRS), que en la Comunidad de Madrid está dirigida a los niños nacidos entre el 1 de abril y el 30 de septiembre de 2023 y a los recién nacidos durante el periodo del 1 de octubre de 2023 al 31 de marzo de 2024<sup>1</sup>.

El medicamento que se va a administrar es el nirsevimab (Beyfortus®).

El objetivo de la campaña es prevenir la enfermedad grave del tracto respiratorio inferior causada por el VRS en lactantes y recién nacidos durante su **primera temporada de VRS**.

El nirsevimab es un anticuerpo monoclonal que se une a la proteína F de la superficie del virus respiratorio sincitial. Respecto al anticuerpo monoclonal previo palivizumab, presenta variaciones que conllevan una mayor vida media de eliminación, lo que permite que se administre en una única dosis y se espera que la **inmunización pasiva** dure al menos 5 meses<sup>2</sup>.

El Grupo de Trabajo de utilización de nirsevimab frente a infección por VRS, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones de la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad recomienda, para esta **temporada 2023-2024**, la administración de nirsevimab en los siguientes grupos de población<sup>3</sup>:

1. 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 de abril de 2023 y hasta el 31 de marzo de 2024.

Se deberá intentar inmunizar a la mayoría de la población diana al principio de la temporada de VRS (en el mes de octubre). Asimismo, los nacidos

durante la temporada (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 de VRS en los primeros días de vida.

2. Población infantil con alto riesgo de enfermedad grave por VRS, entre los que se incluyen:

- a. Prematuros con una edad gestacional < 35 semanas (administración de una sola dosis antes de cumplir 12 meses de edad).
- b. Pacientes con cardiopatías congénitas con afectación hemodinámica significativa cianósantes o no cianósantes.
- c. Pacientes con displasia broncopulmonar.
- d. Pacientes con otras patologías de base que suponen un gran riesgo para padecer bronquiolitis grave por VRS.

En los pacientes con condiciones de riesgo b, c y d, se administrará nirsevimab antes de cada temporada de VRS antes de cumplir los 24 meses de edad en el momento de recibir la inmunización.

La dosis recomendada es una **dosis única** de **50 mg** administrados vía intramuscular para lactantes con peso corporal < **5 kg** y una dosis única de **100 mg** administrados vía intramuscular para lactantes con peso corporal **≥ 5 kg**. Las dos presentaciones se diferencian además por el color, morado para la jeringa precargada de 50 mg y azul claro para la de 100 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, la dosis adicional debe ser de

50 mg o 100 mg según el peso corporal. 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<sup>2</sup>.

En la Comunidad de Madrid la administración se realizará en los hospitales<sup>1</sup>.

El nirsevimab ha sido autorizado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) después de demostrar eficacia en 3 estudios. Un ensayo clínico, enmascarado frente a placebo, realizado en 1.490 niños sanos prematuros tardíos o a término, un ensayo clínico frente a placebo en 1.453 niños nacidos entre la semana 29 y 35 de gestación y el tercer estudio, que incluyó 616 niños que recibieron nirsevimab y 309 palivizumab, realizado en niños prematuros o a término, pero con enfermedad cardíaca o pulmonar con riesgo de enfermedad pulmonar inducida por el VRS<sup>4</sup>.

La reacción adversa más frecuente con la administración del nirsevimab en los ensayos clínicos fue la erupción cutánea, que la presentaron menos de 1 de cada 100 niños y que ocurre en los 14 días después de la administración. La fiebre y las reacciones en el lugar de administración ocurren también con frecuencia inferior a 1:100 niños y en los 7 primeros días después de la administración<sup>2,5</sup>.

Las reacciones adversas en el lugar de la administración notificadas fueron dolor, induración, edema y eritema. La mayoría fueron leves a moderadas en intensidad y se resolvieron en 1 o 2 días (Tabla 1)<sup>2,5</sup>.

En el plan de gestión de riesgos se evalúan los riesgos potenciales (no confirmados en los ensayos clínicos) o la información relevante que se considera que aún no está disponible y los argumentos que sustentan la decisión de incluirlos como riesgos importantes o no y por tanto con la posibilidad de actividades adicionales de farmacovigilancia<sup>5</sup>. En la tabla 2 se recoge un resumen de estos riesgos potenciales.

**Seguridad a largo plazo.** Los datos de seguridad no son superiores a 360 días después de la administración, se considera que es una información limitada, aunque por la vida media de eliminación y el mecanismo de acción no se espera que se modifique la información de seguridad. Sin embargo, en el plan

**Tabla 1. Reacciones adversas detectadas en los ensayos clínicos<sup>2,5</sup>**

Riesgos identificados	
Que no alteran la RBR	
<b>Reacciones en el lugar de administración</b>	Dolor, induración, edema o eritema. La mayoría de intensidad leve a moderada y transitorios, resolviéndose en 1 a 2 días. Estas RAM se tratan según la práctica clínica habitual.
<b>Fiebre</b>	Se trata según la práctica clínica habitual.
<b>Erupción</b>	Descritos como erupción, erupción macular, erupción maculopapular. De intensidad leve a moderada. Se tratan según la práctica clínica habitual.
<b>Riesgo importante</b>	Ninguno

RBR: Relación beneficio/riesgo. RAM: Reacción adversa al medicamento.

de gestión de riesgos, en el apartado de Información ausente, se ha incluido la seguridad a largo plazo y está previsto analizar la información de seguridad a 511 días en el ensayo clínico que incluía niños a término o prematuros tardíos y en el ensayo clínico que incluía pacientes de riesgo y que van a recibir nirsevimab en dos temporadas del VRS.

Una vez iniciada la inmunización pasiva con nirsevimab por **vía intramuscular**, cualquier acontecimiento adverso que ocurra después de su administración podría ser atendido por los pediatras en atención primaria o en los servicios de urgencias, por lo que es importante reforzar el mensaje de que las sospechas de reacciones adversas se realicen al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad a través de <https://www.notificaram.es>

Al notificar es importante recordar que si se incorpora el **código de identificación del paciente (CIPA)** o el nombre y apellidos tal y como está registrado en el Sistema, desde el Centro se podrá realizar el seguimiento del caso o buscar la información adicional sin necesidad de solicitarlo al notificador. Si no se hace de esta forma es muy relevante recoger el **peso del niño**, la **edad en días o meses**, el **lote** administrado y la **dosis**, además de las **fechas** de administración y las fechas del acontecimiento. Además de los **diagnósticos**, en los **acontecimientos** es en ocasiones muy necesario la **descripción de los mismos**. Esto último es especialmente relevante en el caso de los cuadros de anafilaxia o de las reacciones en el lugar de inyección.

En el caso de los profesionales que tengan contacto con el laboratorio farmacéutico que comercializa este medicamento, si éste les solicita información adicional es importante que la proporcionen, ya que el intercambio de información de las

notificaciones de sospechas de RAM entre la base de farmacovigilancia europea (que incluye los datos de la base española) y las bases de farmacovigilancia de los titulares de autorización de comercialización se realiza con información anonimizada, por lo que desde el Centro no podríamos hacer el seguimiento del paciente ni contactar con el notificador.

De igual forma, si se ha contactado con el laboratorio y además se notifica el caso por [notificaram.es](http://www.notificaram.es) es importante recoger en observaciones que el caso podría estar duplicado. El sistema de detección de duplicados de la base española de Farmacovigilancia tendrá dificultades para funcionar, debido a que los pacientes tienen edades similares, las fechas de administración estarán muy agrupadas y los acontecimientos serán muy similares.

A los padres o tutores se les proporcionará un documento que recogerá el medicamento, fecha y lote administrado, con un mensaje en el que se transmitirá la siguiente información:

- Cualquier problema de salud que aparezca después de la administración de este medicamento puede consultarlo con su pediatra.
- Además, si lo desea, puede notificar los acontecimientos adversos que considere que hayan sido producido por el medicamento en <https://www.notificaram.es/Pages/seleccionFormulario.aspx#no-back-button>
- Recuerde que a través de este formulario no recibirá asistencia sanitaria, ni consejo médico. Si está preocupado por la salud de su hijo/a, consulte con sus profesionales sanitarios.



**Tabla 2. Resumen del Plan de Gestión de Riesgos de nirsevimab**

<b>Riesgos potenciales</b>	
<b>Que no requieren análisis posteriores</b>	
<b>Reacciones de hipersensibilidad tipo I, incluida anafilaxia</b>	<p>Los anticuerpos monoclonales potencialmente pueden producir reacciones de hipersensibilidad inmediatas, incluida anafilaxia. La anafilaxia puede presentarse como una reacción rápidamente progresiva e incluso poner en riesgo la vida del paciente y requerir asistencia médica inmediata. Las manifestaciones clínicas incluyen las alteraciones cutáneas, mucosas (urticaria generalizada, prurito, angioedema, enrojecimiento facial), respiratorias (disnea, sibilancias, broncoespasmo, estridor, hipoxemia), hipotensión o síntomas asociados de fallo orgánico (hipotonía, síncope, incontinencia), gastrointestinales (dolor o molestias abdominales, vómitos).</p> <p>En los EC, durante el periodo de autorización, no se han comunicado acontecimientos alérgicos graves, incluida anafilaxia.</p> <p>Este riesgo potencial está integrado en la práctica clínica habitual cuando se administra parenteralmente cualquier medicamento que contiene proteínas.</p> <p>Por ese motivo este riesgo potencial no se ha clasificado como riesgo importante en el PGR de nirsevimab. Esta RAM se trata según la práctica clínica habitual y se han añadido recomendaciones en la ficha técnica del medicamento, en la sección 4.4 de Advertencias y Precauciones.</p>
<b>Enfermedad por inmunocomplejos (hipersensibilidad tipo III)</b>	<p>Las reacciones de hipersensibilidad por inmunocomplejos inducidos por medicamentos (tipo III) ocurren cuando el sistema inmune de la persona que recibe el medicamento genera anticuerpos frente al medicamento y se forman complejos solubles circulantes antígeno-anticuerpo que se depositan en los vasos sanguíneos. Se pueden manifestar como vasculitis, endocarditis, neuritis, glomerulonefritis, enfermedad del suero y artralgias.</p> <p>En los ensayos clínicos 110 (5,9%) pacientes tuvieron anticuerpo anti-medicamento positivo en el control posterior a la administración de nirsevimab. La presencia de estos anticuerpos no parece que modificara la eficacia o la seguridad, pero el número de pacientes es muy pequeño. No se comunicó ningún acontecimiento relacionado con enfermedad por inmunocomplejos durante los EC.</p> <p>Por tanto, este riesgo potencial no se ha clasificado como riesgo importante en el plan de gestión de riesgos de nirsevimab.</p>
<b>Trombocitopenia</b>	<p>Se han notificado casos graves de trombocitopenia con Synagis (palivizumab) y esta información ya está incluida en su ficha técnica. No se han observado acontecimientos similares con nirsevimab.</p> <p>Durante los EC se observaron casos no graves de trombocitopenia con nirsevimab, pero todos ellos tenían otros factores como causas alternativas. No se ha notificado en la fase de autorización ningún caso grave relacionado con el nirsevimab.</p> <p>Por estos motivos se ha considerado que la trombocitopenia no altera la relación beneficio/riesgo del nirsevimab y que las actividades rutinarias de farmacovigilancia y las recomendaciones incluidas en el punto 4.4 de Advertencias de su ficha técnica son suficientes para gestionar este posible riesgo.</p> <p>Se implementará el seguimiento con un cuestionario específico porque este acontecimiento se ha clasificado como Acontecimiento de Especial Interés (AESI) y se monitorizará estrechamente en las actividades de farmacovigilancia rutinarias.</p> <p>No hay medidas adicionales de actividad de farmacovigilancia ni de actividades de minimización de riesgo por lo que no se incorpora como riesgo potencial importante en el PGR del nirsevimab.</p>
<b>Fenómeno de facilitación dependiente de anticuerpos (ADE)</b>	<p>Las manifestaciones potenciales incluirían falta de eficacia que progresaría a un empeoramiento inesperado de la enfermedad por VRS, lo que no se ha observado en los EC hasta la fecha.</p> <p>Este potencial riesgo se ha evaluado en modelos animales, aunque con la versión no_YTE del nirsevimab y no se han observado casos a ninguna de las dosis evaluadas, incluidas dosis subterapéuticas.</p> <p>Por estos motivos no se considera un riesgo potencial importante y no se incluye en el PGR de nirsevimab.</p>
<b>Resistencia antiviral</b>	<p>El riesgo potencial de variantes que escapan a la neutralización y el impacto sobre la efectividad del nirsevimab se monitorizarán estrechamente mediante el estudio, actualmente en marcha, de evaluación molecular del VRS (OUTSMART-RSV, INFORM-RSV, and SEARCH-RSV) y con la actividad postautorización de vigilancia molecular del VRS.</p>
<b>Riesgo potencial importante</b>	Ninguno
<b>Información que se desconoce</b>	
<b>Seguridad a largo plazo</b>	<p>No hay apenas información de seguridad más allá de 360 días.</p> <p>Actividad Adicional de Farmacovigilancia: Estudio Melody (D5290C00004) y MEDLEY (D5290C00005)</p>

EC: Ensayo clínico. PGR: Plan de Gestión de Riesgos. RAM: Reacción adversa a medicamento. VRS: Virus respiratorio sincitial

## Bibliografía

- 1.- La Comunidad comenzará en octubre a inmunizar a menores de 6 meses frente al Virus Respiratorio Sincitial causante de bronquiolitis y neumonías | Comunidad de Madrid
- 2.- Ficha técnica de Beyfortus en [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT\\_1221689004.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221689004/FT_1221689004.html)
- 3.- 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. En <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf>
- 4.- Informe de evaluación pública de Beyfortus en [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/beyfortus-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/beyfortus-epar-public-assessment-report_en.pdf)
- 5.- Plan de Gestión de Riesgos de Beyfortus en [https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/beyfortus-epar-risk-management-plan\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/beyfortus-epar-risk-management-plan_en.pdf)