

# Guía técnica NIRSEVIMAB (Beyfortus®)

Fecha de elaboración 24.08.2023

Índice	Página
1 Composición.....	2
2 Mecanismo de acción.....	2
3 Indicación y posología .....	2
4 Conservación y administración .....	3
5 Contraindicaciones y precauciones de uso .....	4
6 Interacciones con otros medicamentos.....	4
7 Sospecha de reacciones adversas y notificación.....	5
<i>Notificación de reacciones adversas</i> .....	5
8 Eficacia clínica.....	5
9 Bibliografía .....	7

## 1 Composición

Nirsevimab (Beyfortus®) es un anticuerpo monoclonal humano de inmunoglobulina G1 kappa (IgG1κ) producido en células de ovario de hámster chino mediante tecnología recombinante. Se presenta en forma de suspensión inyectable en jeringa precargada, con dos presentaciones de 50 mg de nirsevimab en 0,5 ml (Beyfortus® 50 mg) y de 100 mg de nirsevimab en 1ml (Beyfortus® 100 mg).

Los excipientes incluidos son los siguientes: L-histidina, hidrocloreuro de L-histidina, hidrocloreuro de L-arginina, sacarosa, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables

## 2 Mecanismo de acción

Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal IgG1κ humano recombinante de larga duración, neutralizante de la conformación de prefusión de la proteína F del Virus Respiratorio Sincitial (VRS) que ha sido modificada para extender la semivida en suero. Nirsevimab se une a un epítipo altamente conservado en el sitio antigénico Ø de la proteína de prefusión para las cepas del subtipo A y B del VRS. Nirsevimab inhibe el paso esencial de fusión de membrana en el proceso de entrada viral, neutralizando el virus y bloqueando la fusión célula-célula.

## 3 Indicación y posología

Nirsevimab está indicado para la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores producida por el VRS en neonatos y lactantes durante su primera temporada del VRS.

**Dosis recomendada:** Se recomienda 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.

Nirsevimab se debe administrar antes del comienzo de la temporada del VRS, o desde el nacimiento en lactantes nacidos durante la temporada del VRS.

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.

No hay datos de seguridad y eficacia disponibles en dosis repetidas.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de nirsevimab en niños de 2 a 18 años (no se dispone de datos).

## 4 Conservación y administración

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No agitar ni exponer al calor directo. Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Nirsevimab se administra únicamente por vía intramuscular, preferiblemente en la cara anterolateral del muslo.

Este medicamento debe administrarse por un profesional sanitario entrenado usando técnicas asépticas para asegurar la esterilidad.

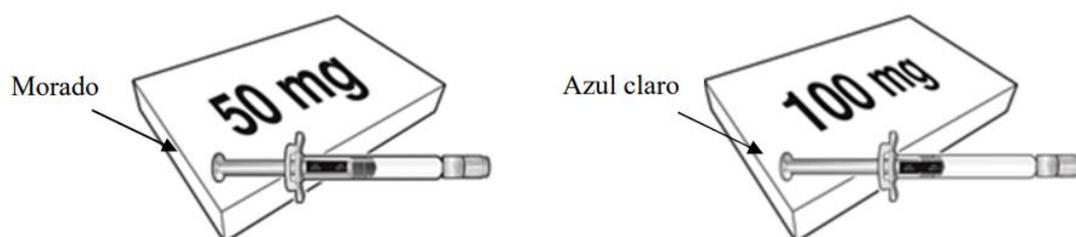
Inspeccionar visualmente el medicamento para detectar partículas y decoloración antes de la administración. El medicamento es una solución transparente a opalescente, incolora a amarilla. No inyectar si el líquido está turbio, decolorado o contiene partículas grandes o partículas extrañas. No utilizar si la jeringa precargada se ha caído o dañado, o si se ha roto el sello de seguridad del envase.

### Instrucciones de administración

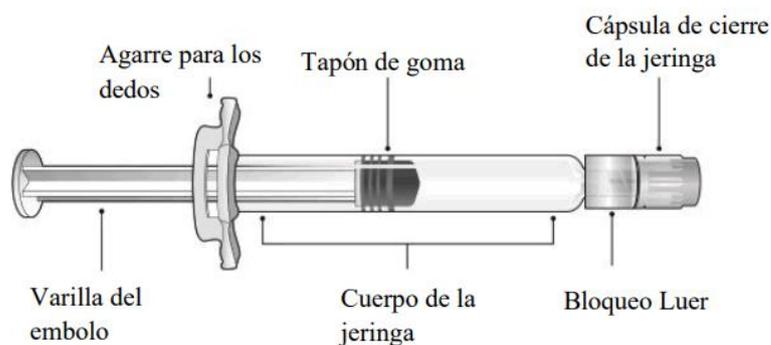
Este medicamento se presenta en jeringa precargada de vidrio tipo I con bloqueo Luer siliconado con un tapón de émbolo recubierto de FluroTec. Cada jeringa precargada contiene 0,5 ml o 1 ml de solución.

Beyfortus 50 mg (0,5 ml) jeringa precargada con varilla de émbolo morado.

Beyfortus 100 mg (1 ml) jeringa precargada con varilla de émbolo azul claro.



**Figura 1:** Componentes de la jeringa con bloqueo Luer



**Paso 1:** Sosteniendo el bloqueo Luer en una mano (evite sostener la varilla del émbolo o el cuerpo de la jeringa), desenroscar la cápsula de cierre de la jeringa girándola con la otra mano en sentido contrario a las agujas del reloj.

**Paso 2:** Colocar una aguja de bloqueo Luer a la jeringa precargada girando suavemente la aguja en el sentido de las agujas del reloj sobre la jeringa precargada hasta que se note una ligera resistencia.

**Paso 3:** Sostener el cuerpo de la jeringa con una mano y tirar con cuidado del capuchón de la aguja directamente con la otra mano. No sostener la varilla del émbolo mientras se retira la cubierta de la aguja porque el tapón de goma podría moverse. No tocar la aguja ni dejar que toque ninguna superficie. No volver a tapar la aguja ni desprenderla de la jeringa.

**Paso 4:** Administrar todo el contenido de la jeringa precargada como inyección intramuscular, preferiblemente en la cara anterolateral del muslo. El músculo glúteo no se debe utilizar rutinariamente como sitio de inyección debido al riesgo de daño al nervio ciático.

### **Eliminación**

Cada jeringa precargada es para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **5 Contraindicaciones y precauciones de uso**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### **Hipersensibilidad y anafilaxia**

Se han notificado reacciones graves de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia, con anticuerpos monoclonales. Si se observan signos y síntomas de una reacción de hipersensibilidad o anafilaxia clínicamente significativa, suspender inmediatamente la administración e iniciar el tratamiento adecuado con medicamentos y/o terapia de soporte.

### **Trastornos hemorrágicos clínicamente significativos**

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, nirsevimab se debe administrar con precaución en lactantes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación.

## **6 Interacciones con otros medicamentos**

No se han realizado estudios de interacciones. Los anticuerpos monoclonales no suelen tener un potencial significativo de interacción, ya que no afectan directamente a las enzimas del citocromo P450 y no son sustratos de transportadores hepáticos o renales. Los efectos indirectos en las enzimas del citocromo P450 son poco probables ya que la diana de nirsevimab es un virus exógeno.

### Administración concomitante con vacunas

Dado que nirsevimab es un anticuerpo monoclonal, no se espera que una inmunización pasiva específica del VRS interfiera en la respuesta inmune activa de las vacunas coadministradas. La experiencia en la coadministración con vacunas es limitada.

En ensayos clínicos, cuando nirsevimab se administró con vacunas infantiles habituales, el perfil de seguridad y reactogenicidad fue similar al de las vacunas infantiles administradas de forma aislada.

Nirsevimab se puede administrar concomitantemente con vacunas infantiles. Cuando se administra concomitantemente con vacunas inyectables, se debe administrar con jeringas separadas y en diferentes lugares de inyección.

## 7 Sospecha de reacciones adversas y notificación

La reacción adversa más frecuente fue la erupción (0,7%) que se produjo en los 14 días posteriores a la dosis. La mayoría de los casos fueron de intensidad leve a moderada. Además, se notificaron pirexia y reacciones en el lugar de la inyección en una tasa de 0,6% y 0,4% dentro de los 7 días posteriores a la dosis, respectivamente. Las reacciones en el lugar de la inyección no fueron graves.

### Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad.

### *Notificación de reacciones adversas*

El objetivo de la notificación de las reacciones adversas al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H) es detectar precozmente los posibles nuevos riesgos a medicamentos una vez autorizados. Se debe notificar cualquier acontecimiento adverso que ocurra tras la administración de nirsevimab, no necesariamente tiene que sospecharse una relación causal con el medicamento. La notificación debe hacerse a través de <https://www.notificaRAM.es> preferentemente a través de un profesional sanitario del centro donde se administró.

### Sobredosis

No hay ningún tratamiento específico en caso de sobredosis con nirsevimab. Si se produce sobredosis, se debe monitorizar al paciente para detectar la aparición de reacciones adversas y se le debe proporcionar tratamiento sintomático según sea necesario.

## 8 Eficacia clínica

La eficacia y la seguridad de nirsevimab se evaluaron en dos ensayos multicéntricos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo para la prevención de infección de las vías respiratorias inferiores por VRS **en lactantes a término y prematuros sanos** (edad gestacional  $\geq 29$  semanas) que se exponen a su primera temporada del VRS.

La seguridad y la farmacocinética de nirsevimab también se evaluaron en un ensayo multicéntrico aleatorizado, doble ciego, controlado con palivizumab en lactantes de **edad gestacional <35 semanas con mayor riesgo** de enfermedad grave por VRS, incluidos los lactantes extremadamente prematuros (edad gestacional <29 semanas) y los lactantes con enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad, o cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa, que entran en su primera temporada del VRS.

Se determinó la incidencia de infección de las vías respiratorias inferiores (IVRI) atendidas médicamente (incluida la hospitalización) causada por el VRS confirmado por RT-PCR, caracterizada predominantemente como bronquiolitis o neumonía, hasta 150 días después de la dosificación. Los signos de IVRI se definieron por la presencia de uno de los siguientes hallazgos en la exploración física que indicara afectación de las vías respiratorias inferiores (p. ej., roncós, estertores, crepitaciones o sibilancias); y al menos un signo de gravedad clínica (aumento de la frecuencia respiratoria, hipoxemia, hipoxia aguda o insuficiencia ventilatoria, apnea de nueva aparición, aleteos nasales, retracciones, gruñidos o deshidratación debido a dificultad respiratoria).

También se estimó la incidencia de hospitalización en lactantes con IVRI por VRS. La hospitalización por VRS se definió como la hospitalización por IVRI con una prueba de VRS positiva, o empeoramiento del estado respiratorio y prueba de VRS positiva en un paciente ya hospitalizado. También se evaluó IVRI por VRS muy grave, definido como IVRI por VRS con hospitalización y la necesidad de oxígeno suplementario o líquidos intravenosos.

En un análisis agregado de los participantes de los ensayos clínicos multicéntricos realizados en prematuros sanos y a término y/o pretérmino tardío se obtuvieron los datos que aparecen en la Tabla 1.

Tabla 1.- Eficacia en lactantes a término y prematuros frente a IRVI por VRS (IC al 95%).

Eficacia en lactantes frente a IRVI por VRS hasta 150 días después de la dosis	
Muy prematuros y moderadamente prematuros (edad gestacional $\geq 29$ a <35 semanas)	70,1% (52,3-81,2)
A término y prematuros tardíos (edad gestacional $\geq 35$ semanas)	74,5% (49,6-87,1)
Eficacia en lactantes frente a IRVA por VRS con hospitalización hasta 150 días después de la dosis	
Muy prematuros y moderadamente prematuros (edad gestacional $\geq 29$ a <35 semanas)	78,7% (51,9-90,3)
A término y prematuros tardíos (edad gestacional $\geq 35$ semanas)	62,1% (-8,6-86,8)
Eficacia en lactantes frente a IRVI por VRS muy grave hasta 150 días después de la dosis	
Muy prematuros y moderadamente prematuros (edad gestacional $\geq 29$ a <35 semanas)	87,5% (62,9-95,8)
A término y prematuros tardíos (edad gestacional $\geq 35$ semanas)	64,2% (-12,1-88,6)

Estos datos se han completado, con la continuación del segundo ensayo clínico que tuvo que interrumpir el reclutamiento por la pandemia. En este estudio, se incluyeron un total de 3.012 lactantes a término y pretérmino tardío. La eficacia de nirsevimab frente a placebo en la

reducción de riesgo relativo fue de 76,4% para la IVRI VRS AM, del 76,8% en IVRI VRS con hospitalización y del 78,6% IVRI VRS muy grave.

Se determinaron las variantes de escape tras tres pases en cultivo celular de cepas de VRS A2 y B9320 en presencia de nirsevimab. Es posible que las variantes resistentes a nirsevimab puedan tener resistencia cruzada a otros anticuerpos monoclonales dirigidos a la proteína F de VRS.

### **Duración de la protección**

Según los datos clínicos y farmacocinéticos, la duración de la protección proporcionada por nirsevimab es de al menos 5 meses.

## **9 Bibliografía**

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica Beyfortus. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1221689004/FT\\_1221689004.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1221689004/FT_1221689004.html.pdf)

European Medicines Agency (EMA). Beyfortus (*nirsevimab*). Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/beyfortus-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/beyfortus-epar-medicine-overview_es.pdf)

European Medicines Agency (EMA). Ficha técnica Beyfortus. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_es.pdf)

Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, et al. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;383(5):415–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1913556>

Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med* [Internet]. 2022 [citado el 2 de agosto de 2023];386(9):837–46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35235726/>

Simões EAF, Madhi SA, Muller WJ, Atanasova V, Bosheva M, Cabañas F, et al. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials. *Lancet Child Adolesc Health* [Internet]. 2023 [citado el 2 de agosto de 2023];7(3):180–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36634694/>

Domachowske J, Madhi SA, Simões EAF, Atanasova V, Cabañas F, Furuno K, et al. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *N Engl J Med*. 3 de marzo de 2022;386(9):892-4. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35235733/>