

Campaña 2017

APLICACIÓN DE PALIVIZUMAB PARA LA PREVENCIÓN DE IRAB EN POBLACIÓN VULNERABLE

Propósitos, nuevos criterios de inclusión y recomendaciones para su administración

Propósitos

- Fortalecer el abordaje integral y el seguimiento de los niños prematuros de alto riesgo y portadores de cardiopatías congénitas.
- Disminuir la morbilidad secundaria a la enfermedad respiratoria aguda grave por VSR, a través de la administración de anticuerpos monoclonales específicos, en niños de alto riesgo, en quienes ha demostrado mayor eficacia y seguridad.

Objetivos

- Disminuir la incidencia, la internación y las complicaciones inmediatas y mediatas (sibilancias recurrentes, hiperreactividad bronquial y disminución de la funcionalidad respiratoria) de las IRAB graves por VSR, en niños de alto riesgo de Argentina.

Población objetivo

Como población objetivo para la inmunización pasiva con Palivizumab, fueron establecidos los siguientes grupos de riesgo:

- Prematuros menores o igual a 32 semanas de edad gestacional o con peso al nacimiento menor o igual a 1500 gramos, hasta los 6 meses de edad cronológica al inicio de la temporada de administración del anticuerpo, es decir, los nacidos a partir del 1º de noviembre del año anterior al de la campaña en curso.
- Prematuros menores a 29 semanas de edad gestacional (no menor o igual) y menores de 1000 gramos de peso de nacimiento (no menor o igual) que cumplan los dos requisitos de peso y edad gestacional hasta los 12 meses y 0 días de vida al inicio de la temporada de administración del anticuerpo es decir, los nacidos a partir del 1º de mayo del año anterior al de la campaña en curso.
- Prematuros con diagnóstico de displasia broncopulmonar y requerimiento de oxígeno suplementario hasta los 12 meses y 0 días de vida al inicio de la temporada de administración del anticuerpo, es decir, los nacidos a partir del 1º de mayo del año anterior al de la campaña en curso.
- Niños de edad menor o igual a 12 meses y 0 días con cardiopatías congénitas que presenten inestabilidad hemodinámica significativa* al inicio de la temporada de administración del anticuerpo.

* Incluye las siguientes cardiopatías congénitas:

- 1) **Cardiopatías con shunt de izquierda a derecha con insuficiencia cardíaca, recibiendo medicación cardiológica y en espera de turno quirúrgico:**
Comunicación interventricular (CIV) grande, Canal aurículo-ventricular (AV), Tronco arterioso, Anomalia total del retorno venoso (ATRV) pulmonar, Doble salida de ventrículo derecho (DSVD) con hiperflujo.
- 2) **Cardiopatías cianóticas que requieran cirugía o inter-estadios:**
 - Ventrículo único en todas sus estadios y variantes, Hipoplasia de corazón izquierdo, Atresia tricuspídea, Atresia pulmonar con septum intacto.
 - Fallot con anastomosis sistémico pulmonar.
- 3) **Cardiopatías operadas con defecto residual y repercusión hemodinámica.**

El cronograma de administración se compone de 4 dosis de anticuerpos, los que deberán ser aplicados una vez por mes, según el siguiente esquema:

- 1° dosis de Palivizumab: lo más tempranamente posible a partir de la última semana de **abril**.
- 2° dosis de Palivizumab: al mes de la 1° dosis (mes de **junio**).
- 3° dosis de Palivizumab: al mes de la 2° dosis (mes de **julio**).
- 4° dosis de Palivizumab: al mes de la 3° dosis (mes de **agosto**).

Estas recomendaciones son dinámicas, serán monitoreadas en forma permanente y se ajustan en función de la situación epidemiológica nacional.

Recomendaciones técnicas para la administración de Palivizumab

Disponibilidad de anticuerpos monoclonales contra el virus sincicial respiratorio en Argentina

En la actualidad, Palivizumab se encuentra licenciado y disponible para su uso en Argentina (Synagis®).

La formulación líquida se presenta en viales de dosis única de vidrio tipo I, incoloro transparente. La presentación es: 100 mg de Palivizumab en 1 ml de solución.

Este producto se encuentra disponible en el mundo, habiendo demostrado seguridad y eficacia en la prevención de IRAB graves por VSR en pacientes con factores de riesgo.

El Ministerio de Salud de la Nación ha decidido incorporar el Palivizumab a la “**Estrategia Integral de Prevención de Infecciones Respiratorias en prematuros de alto riesgo**” y en niños portadores de cardiopatías con inestabilidad hemodinámica significativa, según las recomendaciones consensuadas con las Sociedades Científicas, UNICEF y líderes de opinión de la República Argentina. Las mismas incluyeron:

- **Promover y fortalecer el abordaje integral, control y seguimiento oportuno de prematuros de alto riesgo y cardiopatías** y, dentro del marco de esta estrategia, fomentar la prevención de las infecciones respiratorias agudas, importante causa de morbimortalidad.
- **Incentivar la lactancia materna y promover la vacunación** acorde y oportuna de los grupos de riesgo y sus convivientes.
- **Implementar la estrategia de prevención de IRAB graves por VSR mediante la administración de Palivizumab en prematuros de alto riesgo, displásicos con requerimiento de oxígeno suplementario y cardiopatías**, con el objetivo de disminuir la incidencia y complicaciones de esta patología, en niños de Argentina.
- **Generar compromiso y trabajo multidisciplinario** para el seguimiento oportuno de estos niños.

a. Composición y características del producto

Anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado dirigido a un epítome en el sitio antigénico A de la proteína de fusión del VSR. Se compone por secuencias de aminoácidos humanos en un 95% y murinos en un 5%.

La solución de Palivizumab cada 1,0 ml de solución contiene:

Palivizumab 100 mg; L- histidina, 3,9 mg; Glicina, 0,12 mg, Ácido clorhídrico, c.s. para ajuste de pH; Agua para inyectable, c.s.

Vida media: aproximadamente 18-20 días.

El vial de dosis única de Synagis/Palivizumab no contiene conservantes.

b. Forma farmacéutica y conservación

Conservar entre 2 °C y 8 °C. No congelar. Mantener en el envase original. No emplear después de la fecha de vencimiento.

Instrucciones para administrar el Palivizumab

- No diluya el producto, ni agite el frasco.
- Retirar la lengüeta de la tapa del frasco ampolla.
- Limpiar el tapón de goma con alcohol al 70%.
- Tomar, en jeringa de 1 cm, únicamente la dosis a administrar.
- Cambiar la aguja para aplicar (se aplica con aguja 15/5).
- Realizar la antisepsia de la piel en la zona donde se aplicará.
- Aplicar intramuscular en la región anterolateral del muslo.
- No se deberá emplear en forma rutinaria el músculo glúteo como sitio de inyección, debido al riesgo de daño al nervio ciático.
- La administración de Synagis/Palivizumab solución líquida debe realizarse inmediatamente después de su extracción del vial.
- No volver a ingresar al vial.

Es fundamental optimizar el uso de este recurso, planificando en forma eficiente la captación y citación de los prematuros y cardiópatas que recibirán el insumo durante la jornada.

c. Dosis y vía de administración

Dosis: 15 mg/kg de peso corporal por dosis, en un máximo de **4 dosis: una dosis por mes** durante los 4 meses correspondientes a la mayor circulación viral (mayo-agosto).

Cálculo de la dosis mensual de Palivizumab a aplicar, en mililitros (frasco ampolla de 100 mg en 1 ml de solución):

$$\frac{15 \text{ mg} \times \text{peso del niño en el momento de la aplicación (kg)}}{100}$$

- Los volúmenes que superen 1 ml deberán inyectarse en dosis divididas (inyecciones separadas, en muslos diferentes, dentro de la misma aplicación).

d. Eficacia y seguridad

La seguridad y eficacia de este producto fueron establecidas en lactantes de alto riesgo (displasia broncopulmonar, prematuridad y niños con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa), al ser administrado en dosis de 15 mg/kg, mensualmente.

e. Efectos adversos

Las reacciones adversas informadas en los estudios pediátricos realizados en lactantes prematuros con o sin displasia broncopulmonar fueron similares en los grupos con palivizumab y con placebo.

La mayoría de las reacciones adversas fueron transitorias, y leves a moderadas. A continuación se describen los efectos adversos evidenciados en estudios realizados en prematuros, displásicos y niños con cardiopatías congénitas, según frecuencia.

Efectos adversos frecuentes (>1/100 a >1/10)

- Eritema en el sitio de inyección.
- Fiebre.
- Irritabilidad.

Efectos adversos infrecuentes (> 1/1000 a <1/100)

- Respiratorio: rinitis, infección de vías aéreas superiores, tos, sibilancias.
- Piel y partes blandas: exantema inespecífico, dolor en el sitio de inyección.
- Gastrointestinal: diarrea, vómitos, constipación.
- Otros: astenia, somnolencia.

f. Contraindicaciones

Palivizumab está contraindicado ante:

- Hipersensibilidad conocida al producto o a alguno de sus excipientes.
- Hipersensibilidad conocida a otros anticuerpos monoclonales humanos.

g. Advertencias y precauciones

Después de la administración de Palivizumab se han informado reacciones alérgicas, incluyendo casos aislados de shock anafiláctico, así como también reacciones de hipersensibilidad aguda grave con la primera administración o con dosis subsiguientes. En estos casos se sugiere discontinuar permanentemente la aplicación del producto.

Precauciones:

- Pacientes con plaquetopenia o trastornos de la coagulación, debido a la vía administración intramuscular.

h. Uso simultáneo con otras vacunas o fármacos

No se evidenció interferencia en la respuesta a las vacunas ante la administración simultánea o diferida. Puede coadministrarse con vacunas del Calendario Nacional.

Aunque no se han realizado estudios sobre interacciones farmacológicas, hasta la fecha no se han descrito interacciones.