

Läkemedelsprofylax mot allvarlig RSV- infektion hos barn inför säsongen 2023/2024 – rekommendation från Läkemedelsverket

Datum: 2023-09-22

Citera gärna Läkemedelsverkets rapporter, men kom ihåg att uppge källa:
Läkemedelsverket, rapportens namn och år.

Läkemedelsverket, september, 2023
Postadress: Box 26, 751 03 Uppsala
Besöksadress: Dag Hammarskjölds väg 42, Uppsala
Telefon: 018-17 46 00
www.lakemedelsverket.se

Sammanfattning

Rekommendationen är det första steget av två i uppdateringen av Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation *Läkemedel vid infektioner med respiratoriskt syncytialvirus (RSV-infektioner)* från 2015. Dokumentet omfattar endast profylax till barn.

En ny monoklonal antikropp med långverkande profylaktisk effekt mot RSV-infektion, nirsevimab, godkändes 2022. Denna ges en gång per säsong till skillnad från palivizumab som ges månatligen. Det finns inte tillräcklig med underlag för att avgöra om det finns en skillnad i effektstorlek mellan palivizumab och nirsevimab. Säkerheten bedöms jämförbar.

Läkemedelsprofylax är fortsatt aktuellt för alla barn med *mycket hög risk* för allvarlig RSV-infektion. Om nirsevimab blir tillgängligt kommer även barn med *hög risk* för allvarlig sjukdom att omfattas. För närvarande är det oklart om nirsevimab kommer att finnas tillgängligt nationellt till säsongen 2023/2024.

Revidering och publicering av hela behandlingsrekommendationen för RSV planeras före sommaren 2024.

Inledning

Aktuellt dokument är det första steget av två i uppdateringen av Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation om läkemedel vid RSV-infektioner från 2015 (1).

Syftet är att ta fram en rekommendation om läkemedelsprofylax mot RSV-infektion hos barn inför säsongen 2023/2024. Arbetet initierades efter godkännandet av ett nytt läkemedel för profylax mot RSV-infektion hos barn, och i samband med Folkhälsomyndighetens aktuella genomgång av riskgrupper. Utöver detta har även ett maternellt vaccin för passivt skydd till spädbarn tillkommit. Vaccinet innefattas inte i denna rekommendation.

Dokumentet är framtaget i konsensus av en expertgrupp och är baserat på Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation om handläggning av RSV-infektioner från 2015 (1), Folkhälsomyndighetens riskgruppsbedömning (2), godkänd produktinformation och beprövad erfarenhet. Expertgruppen bestod av kliniskt verksamma läkare från Svensk barninfektionsförening och Referensgruppen för antiviral terapi (RAV) samt utredare från Läkemedelsverket och Folkhälsomyndigheten.

Dokumentet omfattar endast värdering av läkemedelsprofylax till barn och vänder sig främst till förskrivare. För övrig information om läkemedelsbehandling av RSV-infektion, se behandlingsrekommendationen (1).

I ett andra steg kommer behandlingsrekommendationen från 2015 att uppdateras i sin helhet med planerad publicering 2024. Utifrån omvärdering av evidens,

eventuella nya godkända läkemedel och samlad beprövad erfarenhet, kan slutsatserna om behandling komma att ändras i den slutliga rekommendationen.

Respiratoriskt syncytievirus (RSV)

RSV är ett av våra vanligaste luftvägsvirus. Nästan alla barn infekteras under de två första levnadsåren, majoriteten före ett års ålder. Av alla RSV-infekterade spädbarn i Sverige behöver en till två procent sjukhusvårdas årligen, framför allt under vintersäsongen. Av de sjukhusvårdade barnen kräver cirka 10 procent intensivvård (1).

RSV överförs framför allt genom direkt och indirekt kontaktsmitta samt genom droppsmitta. Luftburen smitta anses ha underordnad betydelse. Närbkontakt med en infekterad individ, exempelvis ett sjukt syskon, innebär en mycket hög smittrisk (1).

Allmänprofylaktiska åtgärder, både i hemmet och inom sjukvården, är centrala för att minimera risken för att spädbarn smittas med RSV. Exempel på dessa är noggrann handhygien liksom att undvika kontakt med personer som har förkylningssymtom. Läs mer i avsnittet "allmänprofylaktiska åtgärder" i behandlingsrekommendationen om RSV-infektioner (1). Information om profylaktiska åtgärder mot luftburen smitta finns på Folkhälsomyndighetens webbplats.

Riskenivåer för RSV-infektion hos barn

Alla små barn riskerar att insjukna i en RSV-infektion. Folkhälsomyndigheten har gjort en ny genomgång av riskgrupper för allvarlig RSV-infektion hos barn, som omfattar fyra olika nivåer, se tabell I (2).

De två första grupperna fokuserar på barn med medicinska underliggande tillstånd som ökar risken att drabbas av allvarlig RSV-infektion. De två sista grupperna innefattar barn som utifrån sin låga ålder löper högre risk än äldre barn att få en allvarlig RSV-infektion.

I detta dokument innefattar begreppet *allvarlig RSV-infektion* barn som behöver sjukhusvård inklusive intensivvård på grund av RSV.

Tabell I. Indelning och beskrivning av risknivåer för allvarlig RSV-infektion hos barn (2).

Riskenivå	Beskrivning
Riskenivå 1	
Utifrån medicinska bakomliggande tillstånd: barn under 12 månaders ålder med mycket hög risk för allvarlig RSV-infektion, enligt tidigare riskgruppsdefinition (1).	Denna grupp består av barn som är födda före 26 fullbordade graviditetsveckor och barn med svårare hjärt- och lungsjukdomar, däribland bronkopulmonell dysplasi.
Riskenivå 2	
Utifrån medicinska bakomliggande tillstånd: barn under 12 månaders ålder med hög risk för allvarlig RSV-infektion.	Denna riskgruppsnivå innefattar alla barn som ingår i nivå 1 och ytterligare grupper av barn med medicinska tillstånd som ökar risken för allvarlig RSV-infektion: Till exempel prematuritet < 32 v; svårare fall av hjärtfel eller kronisk hjärtsjukdom; kronisk lungsjukdom med andningsstödjande behandling; medfödda barnkirurgiska tillstånd; neurologiska tillstånd inkluderande tillstånd med kromosomavvikelser; påtagligt nedsatt immunförsvar.*
Riskenivå 3	
Alla barn under 3 månaders ålder	Barn under 3 månaders ålder har under vintersäsong en högre risk för sjukhusvård för RSV-infektion än äldre barn.
Riskenivå 4	
Alla barn under 12 månaders ålder	Alla barn under 12 månader har under vintersäsong en högre risk för sjukhusvård för RSV-infektion jämfört med äldre barn. Inom denna grupp har barn yngre än 6 månader högre risk för sjukhusvård för RSV-infektion än de som är mellan 6–12 månader.

*För detaljer se Folkhälsomyndighetens dokument (2).

Läkemedelsbehandling av RSV-infektion hos barn

Behandling av akut sjukdom är symtomatisk och understödjande då effektiv antiviral behandling vid etablerad sjukdom saknas (1). Tillgängliga profylaktiska läkemedelsbehandlingar syftar till att förebygga allvarlig sjukdom och minska behovet av sjukhusvård.

Förekomst av multipla riskfaktorer kan påverka behovet av profylax. Bedömningen av det enskilda barnets behov av profylax bör centreras till specialiserade mottagningar med särskild kompetens.

I detta dokument används bedömningen av palivizumab från behandlingsrekommendationen publicerad 2015. Ny värdering inklusive tillkommen evidens för palivizumab kommer att ingå i uppdateringen av hela behandlingsrekommendationen med planerad publicering 2024.

Monoklonala antikroppar

Två läkemedel är godkända som läkemedelsprofylax mot RSV-infektion; båda utgörs av humana monoklonala antikroppar specifika för RSV. Läkemedlen förväntas därför inte interagera med immunsvaret efter vaccinationer och kan ges samtidigt med vaccin inom barnvaccinationsprogrammet.

Det finns inte tillräckligt med underlag för att bedöma eventuell skillnad i effektstorlek mellan palivizumab och nirsevimab, då effekterna inte jämförts i samma studie. För fler detaljer om respektive läkemedels effekt- och säkerhetsdata, se (1, 3-5). Palivizumab ges en gång per månad under RSV-säsongen och nirsevimab ges en gång per säsong. Biverkningsprofilerna per administrationstillfälle är jämförbara och båda läkemedlen har en positiv nytta/risk-balans inom sin respektive indikation.

Läkemedelsverket bedömer att det finns fördelar med ett förebyggande läkemedel med långverkande effekt och som behöver administreras endast en gång per säsong, jämfört med läkemedel som behöver ges vid upprepade tillfällen (1, 5).

För beskrivning av godkännande, indikation, dosering och duration för palivizumab och nirsevimab, se tabell II.

Tabell II. Beskrivning av godkännande, indikation, dosering och duration (3-5).

	Palivizumab	Nirsevimab
Godkännande	1999	2022
Indikation*	Prevention av allvarlig sjukhuskrävande RSV-infektion i nedre luftvägarna för barn: födda v.35 eller tidigare, < 6 månader vid RSV-säsongens start < 2 år som senaste 6 månaderna behandlats för bronkopulmonell dysplasi eller med hemodynamiskt signifikant kongenital hjärtsjukdom.	Prevention av sjukdom i nedre luftvägarna orsakad av RSV hos nyfödda och spädbarn under första RSV-säsongen.
Dosering	En dos på 15 mg/kg kroppsvikt, ges intramuskulärt en gång i månaden under den period då risk för RSV-infektion föreligger i samhället.	En engångsdos ges intramuskulärt under den period då risk för RSV-infektion föreligger i samhället. 50 mg; kroppsvikt < 5 kg 100 mg; kroppsvikt ≥ 5 kg
Duration	1 månad	5 månader

*Behandlingsrekommendationen från 2015 rekommenderar en snävare användning av palivizumab än den godkända indikationen (1).

Passiv immunisering mot RSV-infektion via vaccination av gravida

I augusti 2023 godkändes ett vaccin, Abrysvo, avsett för vaccination av gravida, som ger ett passivt skydd mot allvarlig RSV-infektion för spädbarn från födseln upp till 6 månaders ålder. Skyddet uppkommer genom överföring av antikroppar från modern via placenta. En monografi för vaccinet är under framtagande av Läkemedelsverket.

Abrysvo innefattas inte i denna rekommendation, men kommer att ingå i uppdatering av hela behandlingsrekommendationen med planerad publicering 2024.

Expertgruppens bedömning

Alla spädbarn kan ha nytta av profylaktiska läkemedel som minskar risken för allvarlig sjukdom vid RSV-infektion. Expertgruppen bedömer dock att vissa barn behöver prioriteras utifrån riskgruppsnivå, se nedan.

Nirsevimab och palivizumab har båda en positiv nytta/risk-balans utifrån respektive indikation. Trots att nirsevimab är ett nytt läkemedel och erfarenhet av klinisk användning efter godkännande saknas, bedöms de två godkända läkemedlen jämförbara.

Expertgruppen bedömer att det finns fördelar med nirsevimab som administreras en gång per säsong, vilket möjliggör en bredare användning, jämfört med palivizumab som behöver ges vid upprepade tillfällen.

Eftersom epidemin utvecklas geografiskt ojämnt över landet bör profylax påbörjas när RSV-epidemin har etablerats lokalt.

Läkemedelsverket med stöd av expertgruppen rekommenderar följande prioritetsordning:

Profylax upp till 12 månaders ålder (första RSV-säsongen)

- Riskgruppsnivå 1: Nirsevimab, eller palivizumab om nirsevimab inte finns tillgängligt. Prioriterad grupp för vintersäsong 2023/2024.
- Riskgruppsnivå 2: Nirsevimab, om det finns tillgängligt, i så fall prioriterad grupp för vintersäsong 2023/2024.
- Riskgruppsnivå 3 och 4: Nirsevimab, förutsatt att läkemedlet finns tillgängligt för alla inom dessa riskgrupper och att en jämlik nationell implementering kan ske (6).

Profylax 13–24 månaders ålder

För ett fåtal barn, som erhållit palivizumab under RSV-säsong 2022/2023, finns det indikation för läkemedelsprofylax även 2023/2024. Dessa barn rekommenderas i behandlingsrekommendationen från 2015 palivizumab, som har godkänd indikation upp till 2 års ålder (1).

Profylax med nirsevimab upp till 24 månaders ålder är godkänd indikation i USA och rekommenderas även i vissa länder i Europa (7-9). Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) utreder en ansökan om godkännande av indikation för profylax upp till 24 månaders ålder med nirsevimab (10). Användning av nirsevimab för barn äldre än 12 månader är i dagsläget off label.

Biverkningsrapportering

Läkemedelsverket uppmanar både sjukvård och allmänhet att alltid rapportera misstänkta biverkningar. Det gäller även misstänkta biverkningar som uppstått till följd av fel i läkemedelshandling eller som inträffat när läkemedel används off label.

Rapportera misstänkta biverkningar, oönskade effekter, tillbud och olyckor på Läkemedelsverkets webbplats, lakemedelsverket.se/rapportera-biverkningar.

Deltagare

Joachim Luthander

Överläkare, specialist i barn- och ungdomsmedicin, med.dr
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, och
Svensk barninfektionsförening

Lars Navér

Överläkare, specialist i barn- och ungdomsmedicin, docent
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, och
Referensgruppen för antiviral terapi (RAV)

Christian Penno

Överläkare, specialist i barn- och ungdomsmedicin
Helsingborgs lasarett, och Svensk barninfektionsförening

Samuel Arthur Rhedin

ST-läkare barn- och ungdomsmedicin, med.dr
Sachsska barn- och ungdomssjukhuset/Karolinska Institutet, och Svensk
barninfektionsförening

Lina Schollin Ask

Specialist barn- och ungdomsmedicin, med.dr, utredare
Folkhälsomyndigheten, Stockholm

Projektgrupp Läkemedelsverket

Bernice Aronsson

Specialist i barn- och ungdomsmedicin, utredare

Maria Furberg

Specialist i allmänmedicin och infektionssjukdomar, med.dr, utredare

Susanne Gustafsson

Informationssökningsspecialist

Anna Jonsson

Bitr. projektledare, apotekare, farm.dr, utredare

Elin Kimland

Projektledare, farm.kand, sjuksköterska, med.dr, utredare

Kari Underdal Holm

Projektadministratör, examinerad språkkonsult i svenska

Referenser

1. Läkemedelsverket. Läkemedel vid infektioner med respiratoriskt syncytialvirus (RSV-infektioner) – behandlingsrekommendation. 2015. Available from: www.lakemedelsverket.se/rsv.
2. Folkhälsomyndigheten. Riskgrupper för allvarlig RSV hos barn 2023 [updated 2023-09-22]. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittykydd-beredskap/smittsamma-sjukdomar/respiratory-syncytial-virus-rsv/>.
3. European Medicines Agency. Synagis. 2022 [updated 2022-07-14; cited 2023 09-04]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/synagis#product-information-section>.
4. European Medicines Agency. Beyfortus. 2023 [updated 2023-06-23; cited 2023 09-04]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beyfortus>.
5. Läkemedelsverket. Beyfortus (nirsevimab). 2022 [updated 2022-12-05]. Available from: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/lakemedelsmonografier/sok-monografier/beyfortus-nirsevimab>.
6. Janusinfo. Beyfortus (nirsevimab) för prevention av sjukdom orsakad av respiratoriskt syncytialvirus (RSV). 2022 [updated 2022-12-12]. Available from: [https://janusinfo.se/download/18.79a74aa1185055c07db1448/1670837293116/Avvakta-Beyfortus-\(nirsevimab\)-221212.pdf](https://janusinfo.se/download/18.79a74aa1185055c07db1448/1670837293116/Avvakta-Beyfortus-(nirsevimab)-221212.pdf).
7. Domachowske JB, Chang Y, Atanasova V, Cabañas F, Furuno K, Nguyen KA, et al. Safety of Re-dosing Nirsevimab Prior to RSV Season 2 in Children With Heart or Lung Disease. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2023;12(8):477-80.
8. Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, Roper LE, Brooks O, Sanchez PJ, et al. Use of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease Among Infants and Young Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(34):920-5.
9. U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves New Drug to Prevent RSV in Babies and Toddlers. 2023 [updated 2023-07-17]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-prevent-rsv-babies-and-toddlers>.
10. Sanofi. FDA approves Beyfortus™ (nirsevimab-alip) to protect infants against RSV disease. 2023 [updated 2023-07-17]. Available from: <https://www.sanofi.com/assets/dotcom/pressreleases/2023/2023-07-17-17-00-00-2705911-en.pdf>.

Adress: Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala

Besöksadress: Dag Hammarskjölds väg 42

Telefon: 018-17 46 00

E-post: registrator@lakemedelsverket.se

www.lakemedelsverket.se



LÄKEMEDELSVERKET
SWEDISH MEDICAL PRODUCTS AGENCY