

NORMA

Número: 05/2024

Data: 12/08/2024

Atualização: 11/10/2024

Assunto: Imunização Sazonal contra o Vírus Sincicial Respiratório em Idade Pediátrica: Outono-Inverno 2024-2025

Palavras-Chave: Vírus Sincicial Respiratório; imunização; anticorpo monoclonal; nirsevimab

Para: Sistema de Saúde

Contatos: DGS/Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde/Divisão de Saúde Sexual, Reprodutiva, Infantil e Juvenil (secretariado.dsr@dgs.min-saude.pt)

O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é uma causa muito comum de infeção em idade pediátrica, responsável por epidemias anuais sazonais que, nos climas temperados, ocorrem no outono-inverno, geralmente entre outubro e março, coincidindo com outros vírus respiratórios e gastrointestinais, representando uma sobrecarga importante para os serviços de saúde. As crianças nos primeiros meses de idade, os prematuros e crianças com algumas doenças crónicas, têm risco acrescido para desenvolver doença grave.

Em 2022, a Agência Europeia do Medicamento (*European Medicines Agency* - EMA) autorizou a utilização de um anticorpo monoclonal de ação longa - nirsevimab (Beyfortus®) - para a prevenção da doença das vias aéreas inferiores causada por VSR em recém-nascidos e lactentes, durante a sua primeira época de VSR.

Tendo em conta a carga estimada da doença por VSR em Portugal, e com base na evidência científica atualmente existente, recomenda-se a imunização com este anticorpo monoclonal na próxima época sazonal.

A imunização com o anticorpo monoclonal está incluída na campanha de vacinação sazonal.

Assim, para operacionalizar os procedimentos a adotar na imunização contra o VSR na época sazonal de 2024-2025, nos termos da alínea a) do n.º 2 do art.º 2.º do Decreto Regulamentar n.º 14/2012, de 26 de janeiro, a Direção-Geral da Saúde emite a seguinte Norma e revoga a Norma 012/2013, de 30/07, atualizada a 28/12/2015 sobre prescrição de palivizumab para prevenção de infeção pelo VSR em crianças de risco.

NORMA N.º 05/2024, de 12/08/2024, atualizada a 11/10/2024

1/15

DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

Alameda D. Afonso Henriques, 45
1049-005 Lisboa

Tel: +351 21 843 05 00
Email: geral@dgs.min-saude.pt

WWW.DGS.PT

NORMA

ESTRATÉGIA DE IMUNIZAÇÃO

1. População alvo

A imunização contra o VSR é recomendada e gratuita aos grupos referidos no Quadro I, tendo em conta o risco acrescido para desenvolver doença grave.

QUADRO I - Grupos-alvo para os quais se recomenda a imunização sazonal contra o Vírus Sincicial Respiratório (VSR).

GRUPO A. Todas as crianças nascidas entre 1 de agosto de 2024 e 31 de março de 2025	
GRUPO B. Todas as crianças pré-termo com idade gestacional até 33 semanas + 6 dias, nascidas entre 1 de janeiro e 31 de julho de 2024	
GRUPO C. Todas as crianças com outros fatores de risco acrescido para infeção grave por VSR a entrar na primeira ou na segunda época sazonal de infeção por VSR, que ainda não tenham completado 24 meses até ao dia 30 de setembro de 2024.	<ul style="list-style-type: none">i. cardiopatia hemodinamicamente significativa, cianótica ou acianótica (Anexo I, Quadro III);ii. hipertensão pulmonar moderada ou grave (Anexo I, Quadro III);iii. displasia broncopulmonar moderada ou grave (Anexo I, Quadro IV);iv. doença pulmonar crónica de qualquer etiologia que necessitaram de tratamento contínuo (oxigenoterapia, broncodilatadores, diuréticos ou corticoides) nos 6 meses que antecedem a época do VSR;v. doença neuromuscular com compromisso respiratório;vi. sequelas de hérnia diafragmática congénita grave (i.e., que tiveram necessidade de utilização de prótese ou de oxigenação por membrana extracorpórea - ECMO);vii. imunodeficiência combinada grave, infeção VIH com imunossupressão grave ou imunodeficiência grave devida a tratamento imunossupressor, doenças hematológicas;viii. anomalias cromossómicas e doenças hereditárias do metabolismo com compromisso imunitário ou problemas respiratórios significativos;ix. fibrose quística.

2. Período de imunização

A imunização será sazonal, decorrendo entre 15 de outubro de 2024 e 31 de março de 2025, e deve ser administrada, de acordo com os critérios de elegibilidade:

- a. Ao nascimento, para os nascidos entre 15 de outubro de 2024 e 31 de março de 2025 (Grupo A. do Quadro I);
- b. A partir de 15 de outubro de 2024, na primeira oportunidade, para:
 - i. as crianças pertencentes aos Grupos B e C;
 - ii. os nascidos entre 1 de agosto e 14 de outubro de 2024.

3. Locais de imunização

- a. A imunização contra o VSR ocorre:
 - i. na maternidade para as crianças incluídas no grupo A do Quadro I, nascidas a partir de 15 de outubro de 2024, ou nos dias imediatamente anteriores e que ainda se encontrem internadas, com administração ao nascimento, preferencialmente nas primeiras 24 a 48 horas de vida ou, na primeira oportunidade, nas crianças com contra-indicação para administração neste período, pela sua condição clínica instável, definida pelo médico assistente;
 - ii. nos cuidados de saúde primários para as crianças incluídas no grupo A do Quadro I, nascidas entre 1 de agosto e 14 de outubro de 2024, e para as crianças incluídas no grupo B do Quadro I, com administração a partir de 15 de outubro de 2024, na primeira oportunidade;
 - iii. nos cuidados de saúde primários ou em meio hospitalar para as crianças que fazem parte do grupo C do Quadro I, com administração a partir de 15 de outubro de 2024, na primeira oportunidade. Se a administração ocorrer nos cuidados de saúde primários, o médico especialista que acompanha a criança elegível para a imunização deve emitir uma Prescrição Eletrónica Médica (PEM), que deverá ser impressa, entregue em papel e conter a informação especificada no Anexo II.
- b. Nos casos em que a imunização ocorrer nos cuidados de saúde primários ou em meio hospitalar (sublinhas ii. e iii. da alínea a.), a administração deverá ocorrer a partir de 15 de outubro, na primeira oportunidade, podendo ser utilizados os momentos de contacto com estas unidades de saúde, por exemplo para consultas ou para vacinação;
- c. Para as crianças elegíveis para receber nirsevimab, em todos os momentos de contacto com as unidades de saúde deverá ser confirmada a sua administração prévia;
- d. Os locais de imunização devem estar equipados nos termos do número 1 do artigo 14º da Portaria n.º 114/2024/1, de 22 de março.

4. Imunização disponível na época sazonal 2024-2025

Na época sazonal 2024-2025 está disponível o anticorpo monoclonal nirsevimab¹.

¹ A informação constante nesta Norma não substitui a consulta do Resumo das Características do Medicamento (RCM) do anticorpo monoclonal nirsevimab (disponível em https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_pt.pdf)
NORMA N.º 05/2024, de 12/08/2024, atualizada a 11/10/2024

- a. Excecionalmente, nas situações em que o palivizumab² esteja disponível, este poderá ser administrado às crianças elegíveis do grupo C. As crianças que iniciarem a imunização com palivizumab deverão concluí-la com este anticorpo. Para tal, deverá ser garantido o número de doses necessárias para a imunização completa da criança com palivizumab durante toda a época sazonal 2024/2025.

5. Posologia e modo de administração¹

O resumo da informação referente à posologia e modo de administração do anticorpo monoclonal consta do Quadro II.

Quadro II - Posologia e via de administração do anticorpo monoclonal nirsevimab¹.

Peso corporal	Dose
<5 Kg*	50 mg, administrados por via intramuscular
≥5 kg	100 mg, administrados por via intramuscular

*Nota: A utilização em crianças com < 1,0 Kg deve ser excecional, ponderando cuidadosamente os benefícios e riscos da sua utilização. Prevê-se que a exposição em lactentes com <1 kg produza exposições mais elevadas do que naqueles que pesam mais.

Em lactentes submetidos a cirurgia cardíaca com *bypass* cardiopulmonar, pode ser administrada uma dose adicional logo que se verifique estabilização do lactente após cirurgia, para garantir níveis séricos adequados de nirsevimab. Se decorrerem menos de 90 dias após receberem a primeira dose, a dose adicional deve ser de 50 mg ou 100 mg de acordo com o peso corporal. Se decorrerem mais de 90 dias desde a primeira dose, a dose adicional pode ser uma dose única de 50 mg, independentemente do peso corporal, para cobrir a época do VSR remanescente.

6. Contra-indicações³

História de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes (L-histidina, Cloridrato de L-histidina, Cloridrato de L-arginina, Sacarose, Polissorbato 80, Água para preparações injetáveis).

7. Advertências e precauções especiais^{3,4}

- a. Se ocorrerem sinais e sintomas de uma reação de hipersensibilidade clinicamente significativa ou anafilaxia, a administração do anticorpo monoclonal deve ser imediatamente interrompida e deve seguir-se a abordagem nos termos da Norma do Programa Nacional de Vacinação (PNV) relativos a reação anafilática⁵;

² A informação constante nesta Norma não substitui a consulta do RCM do anticorpo monoclonal palivizumab (disponível em https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/synagis-epar-product-information_pt.pdf).

³ A informação constante nesta Norma não substitui a consulta do Resumo das Características do Medicamento (RCM) do anticorpo monoclonal (disponível em https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_pt.pdf).

⁴ As precauções não são contra-indicações para a imunização. Se a situação for temporária, pode implicar o adiamento da imunização. A decisão de não imunizar é da responsabilidade do médico assistente e deve ser sempre cuidadosamente ponderada.

⁵ [Norma nº 018/2020 de 27/09/2020](#) - Programa Nacional de Vacinação 2020.
NORMA N.º 05/2024, de 12/08/2024, atualizada a 11/10/2024

- b. Deve ser administrado com precaução a lactentes com trombocitopenia ou qualquer perturbação da coagulação, como com quaisquer outras injeções intramusculares. Em situações de maior gravidade, pode ser ponderada, pelo médico assistente, a administração em contexto hospitalar.

8. Administração concomitante com vacinas

- a. Nirsevimab pode ser administrado concomitantemente, ou com qualquer intervalo de tempo, com as vacinas pediátricas de rotina. Considerando que é uma imunização passiva específica para o VSR, não se espera que interfira na resposta imunitária ativa a vacinas administradas concomitantemente;
- b. Em ensaios clínicos, quando nirsevimab foi administrado com vacinas pediátricas de rotina, o perfil de segurança e reatogenicidade da vacinação concomitante foi semelhante ao observado com a administração das vacinas isoladas;
- c. Nirsevimab não deve ser misturado com qualquer vacina na mesma seringa ou frasco para injetáveis. Quando administrado concomitantemente com vacinas injetáveis, deve ser com seringas separadas e em locais de injeção diferentes. A opção do local de administração deve ter em conta:
 - i. Até aos 12 meses de idade, a inoculação deve ocorrer na coxa.
 - ii. A partir dos 12 meses de idade, a inoculação deve ser feita na parte superior do braço. Quando não existir desenvolvimento muscular suficiente da parte superior do braço, a administração pode ser feita na coxa.
 - iii. Em qualquer das opções (i. ou ii.), se a inoculação for coincidente com administração de vacinas, pode administrar-se mais do que uma vacina e o anticorpo monoclonal no mesmo membro, desde que as injeções sejam distanciadas $\geq 2,5$ cm, devendo ser assegurada a distribuição uniforme das inoculações em termos de lateralidade.

9. Duração da proteção⁶

Com base nos dados clínicos e farmacocinéticos, a duração da proteção conferida por nirsevimab é de, pelo menos, 5 meses.

PROCEDIMENTOS GERAIS

10. Distribuição e disponibilização

Deve seguir-se o modelo de governação previsto na Portaria n.º 114/2024/1, de 22 de março, nos termos aplicáveis às vacinas do PNV.

Contudo e excecionalmente, atendendo às quantidades limitadas de Nirsevimab disponíveis atualmente para Portugal, o processo de distribuição seguirá o modelo utilizado na distribuição das vacinas contra a gripe e contra a COVID-19 com as devidas adaptações, nos termos da Orientação

⁶ A informação constante nesta Norma não substitui a consulta do Resumo das Características do Medicamento (RCM) do anticorpo monoclonal (disponível em https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_pt.pdf).

NORMA N.º 05/2024, de 12/08/2024, atualizada a 11/10/2024

Conjunta n.º 001/2023, de 29/09/2023, atualizada a 04/09/2024 relativa à Operacionalização da Campanha de Vacinação Sazonal contra a Gripe e contra a COVID-19⁷.

11. Receção, armazenamento e distribuição

Obedece ao sistema de boas práticas previstas na Deliberação n.º 77 – A/CD/2021 que aprova as alterações ao Regulamento das Boas Práticas de Distribuição de Medicamentos de Uso Humano, publicado na Deliberação n.º 047/CD/2015 de 19 de março, que deve ser garantido por todas as entidades envolvidas no processo, com a supervisão regulamentar do INFARMED, I.P..

12. Precauções especiais de conservação⁸

Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Não agitar ou expor ao calor direto. Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (20°C a 25°C) quando protegido da luz, durante um máximo de 8 horas. Após este tempo, a seringa tem de ser eliminada.

13. Vigilância após imunização

- a. Após a imunização, a criança deve permanecer em vigilância no local da imunização durante um mínimo de 30 minutos;
- b. O cuidador da criança que recebeu a imunização deve ser informado relativamente a possíveis reações adversas;
- c. Não existe tratamento específico para uma sobredosagem com nirsevimab. No caso de sobredosagem, a criança deve ser monitorizada quanto à ocorrência de reações adversas e receber tratamento sintomático apropriado.

14. Registo e Sistema de Informação – VACINAS

- a. A administração do anticorpo monoclonal, independentemente do local de administração, deve ser registada na Plataforma Nacional de Registo e Gestão da Vacinação – VACINAS, com o código “IgVSR”, devendo também ser registados os critérios de elegibilidade nos termos da presente Norma.
- b. Todos os atos de imunização devem ser registados durante a sessão de administração dos mesmos ou até 24 horas após, na indisponibilidade do sistema.
- c. Nas situações de indisponibilidade de utilização da Plataforma VACINAS, nomeadamente naquelas em que ainda não foi possível a atribuição do Número Nacional de Utente ao recém-nascido, a informação referente à imunização (critério de elegibilidade atribuído nos termos do Ponto 1 da presente Norma, data de administração, dose, lote e local anatómico

⁷ Orientação Conjunta n.º 001/2023, de 29/09/2023, atualizada a 04/09/2024, relativa à Operacionalização da Campanha de Vacinação Sazonal contra a Gripe e contra a COVID-19, disponível em [orientacao-conjunta-n-0012023-de-29092023-atualizada-a-04092024-operacionalizacao-da-campanha-de-vacinacao-sazonal-contra-a-gripe-e-contra-a-covid-19-pdf.aspx](https://www.dgs.pt/orientacao-conjunta-n-0012023-de-29092023-atualizada-a-04092024-operacionalizacao-da-campanha-de-vacinacao-sazonal-contra-a-gripe-e-contra-a-covid-19-pdf.aspx) (dgs.pt)

⁸ Orientação Conjunta n.º 001/2023, de 29/09/2023, atualizada a 04/09/2024, relativa à Operacionalização da Campanha de Vacinação Sazonal contra a Gripe e contra a COVID-19, disponível em [orientacao-conjunta-n-0012023-de-29092023-atualizada-a-04092024-operacionalizacao-da-campanha-de-vacinacao-sazonal-contra-a-gripe-e-contra-a-covid-19-pdf.aspx](https://www.dgs.pt/orientacao-conjunta-n-0012023-de-29092023-atualizada-a-04092024-operacionalizacao-da-campanha-de-vacinacao-sazonal-contra-a-gripe-e-contra-a-covid-19-pdf.aspx) (dgs.pt)

NORMA N.º 05/2024, de 12/08/2024, atualizada a 11/10/2024

de administração) deve ser registada no Boletim Individual de Saúde e no Boletim de Saúde Infantil e Juvenil. A transcrição desta informação para a Plataforma VACINAS deve ser realizada assim que possível.

MONITORIZAÇÃO PÓS-IMUNIZAÇÃO E VIGILÂNCIA

15. Monitorização

- a. A **monitorização do número de doses administradas e da cobertura vacinal dos elegíveis** é da responsabilidade da DGS e é realizada com base na Plataforma Nacional de Registo e Gestão da Vacinação – VACINAS. Registo e Gestão da Vacinação – VACINAS.
- b. A **monitorização da segurança** é realizada através do Sistema Nacional de Farmacovigilância, cuja gestão e responsabilidade é da competência do INFARMED, I.P.
- c. Os médicos e enfermeiros devem estar atentos a **eventuais reações adversas** e consultar o Resumo das Características do Medicamento, disponível na base de dados de Medicamentos de Uso Humano – INFOMED (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>). Todas as suspeitas de reações adversas devem ser comunicadas ao INFARMED, I.P., pelos profissionais de saúde⁹, no <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/portalam> – Notificação de Reações Adversas ao Medicamento (farmacovigilancianfarmed.pt).

16. Vigilância do VSR

É fundamental a vigilância e monitorização da infeção por VSR, pelo que:

- a. Os casos de infeção por VSR, em contexto de internamento, devem continuar a ser registados nas aplicações de registo clínico eletrónico, com atribuição dos códigos correspondentes de ICD-10-CM (J21.0, J12.1; J20.5; B974);
- b. Todos os resultados de testes laboratoriais para deteção de VSR (positivos e negativos) devem ser notificados na plataforma informática de suporte ao SINAVELAB, para efeitos de vigilância epidemiológica;
- c. Para efeitos de vigilância epidemiológica, sempre que possível, devem ser registadas as comorbilidades, nos campos designados para o efeito, em todas as plataformas de registo clínico aplicáveis;
- d. Em caso de óbito, sempre que existir um resultado laboratorial de teste positivo para VSR e se, de acordo com a melhor opinião médica, a infeção por VSR fizer parte da cadeia de eventos que levaram diretamente à morte, a informação deve ser registada ou atualizada em conformidade no Certificado de Óbito (plataforma SICO), na Parte I, pelo médico certificador (ou na Parte II, se tiver contribuído para a morte, mas que não resultou na causa básica da morte);

⁹ A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

- e. O Programa Nacional de Vigilância da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios contempla, entre outros, o diagnóstico laboratorial e caracterização virológica do VSR, nas amostras biológicas provenientes das redes sentinela que o integram;
- f. A Rede de Vigilância de Vírus Sincicial Respiratório (VigiRSV) em crianças internadas até aos 2 anos de idade será mantida.

17. A monitorização da efetividade da imunização é da responsabilidade do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA).

18. Deve constar do processo clínico a decisão fundamentada da eventual impossibilidade da aplicação da presente Norma.

19. A administração de nirsevimab apenas carece de prescrição médica obrigatória através da PEM para as crianças elegíveis do Grupo C e da alínea b) do Ponto 2 da Informação Complementar da presente Norma, ou no caso em que o contexto de administração coincide com internamento hospitalar em serviços de neonatologia e pediatria, através de prescrição médica.

20. O conteúdo da presente Norma será atualizado sempre que a evidência científica assim o justifique.

21. O texto de apoio seguinte orienta e fundamenta a implementação da presente Norma.

Rita Sá Machado

Diretora-Geral da Saúde

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

1. As **estratégias de prevenção** da infeção pelo VSR incluem:

- a. Medidas gerais, que têm como objetivo a diminuição da transmissão do vírus, tais como a lavagem frequente das mãos, em especial quando há exposição a infeções/secreções respiratórias, a prática de medidas de etiqueta respiratória, evitar a exposição ao tabaco e evitar locais com grande concentração de pessoas, entre outras;
- b. Medidas de imunização, através da administração de anticorpo monoclonal de ação longa nirsevimab ao recém-nascido ou lactente ou da administração de vacina contra VSR - Abrysvo® - à grávida.

2. **Caso a grávida tenha recebido a vacina contra o VSR**, que se encontra disponível nas farmácias comunitárias, não será necessário, na maioria dos casos, administrar nirsevimab ao recém-nascido/lactente. Não existe evidência sobre a utilização do anticorpo monoclonal em crianças após vacinação materna.

- a. Se a grávida foi imunizada mais de 14 dias antes do nascimento, a criança estará protegida contra a doença do trato respiratório inferior causada por VSR e, nestas circunstâncias, a administração de Nirsevimab ao recém-nascido não está indicada;
- b. Embora não haja dados de utilização do anticorpo monoclonal em crianças após vacinação materna, a sua administração:
 - i. Deve ser considerada em crianças nascidas menos de 14 dias após a vacinação materna, em que não terá havido tempo necessário para o desenvolvimento e transferência transplacentária de anticorpos maternos para conferir proteção ao recém-nascido/lactente;
 - ii. Pode ser considerada nas circunstâncias em que é admissível um benefício adicional com a sua administração. Estas situações incluem, entre outras e de acordo com indicação médica:
 - mães que podem não ter desenvolvido uma resposta imunitária adequada à vacinação (por exemplo, grávidas com imunossupressão) ou que têm condições associadas à transferência reduzida de anticorpos transplacentários (por exemplo, grávidas com infeção VIH);
 - crianças que podem ter sofrido perda de anticorpos maternos (por exemplo, se submetidos a circulação extracorpórea, oxigenação por membrana extracorpórea ou exsanguíneotransfusão);
 - crianças dos grupos B e C do Quadro I, que completam mais de 6 meses durante a época sazonal (até 31 de março de 2025). Atendendo a que a vacina confere proteção passiva contra a doença do trato respiratório inferior causada por VSR desde o nascimento até aos 6 meses de idade¹⁰, nestes casos, a imunização deve ocorrer na primeira oportunidade após completarem 6 meses de idade.

¹⁰ Resumo das Características do Medicamento, Abrysvo® (disponível em https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230823160227/anx_160227_pt.pdf)
NORMA N.º 05/2024, de 12/08/2024, atualizada a 11/10/2024

iii. A administração do anticorpo monoclonal, nos termos da alínea b) ii. do ponto 2, deve ser prescrita através da PEM, conforme ANEXO II.

3. Será importante manter a Rede VigiRSV, implementada pelo Instituto Nacional de Saúde Ricardo Jorge (INSA) em colaboração com a Sociedade Portuguesa de Pediatria e com os Serviços de Pediatria e de Patologia Clínica de vários hospitais de diferentes regiões do país, que permitirá complementar a vigilância de VSR prevista na presente norma.

FUNDAMENTAÇÃO

- A.** O VSR é uma causa muito comum de infeção, transmissível através de secreções respiratórias pelo contacto próximo com pessoas infetadas ou com superfícies ou objetos contaminados.
- B.** É responsável por epidemias anuais sazonais que, nos climas temperados, ocorrem no outono-inverno, geralmente entre outubro e março, coincidindo com outros vírus respiratórios e gastrointestinais, representando uma importante sobrecarga para os serviços de saúde.
- C.** As manifestações clínicas são muito variadas incluindo rinorreia, congestão nasal, tosse, febre, dificuldade respiratória, apneia, prostração e diminuição do apetite, podendo causar desde infeções respiratórias altas até infeções respiratórias baixas com potencial gravidade, como bronquiolite e pneumonia, por vezes com hipoxemia e insuficiência respiratória. Pode também associar-se a outras complicações a curto prazo, tais como infeções bacterianas, nas quais se incluem a otite média aguda e a pneumonia.
- D.** A doença é habitualmente ligeira e autolimitada nas crianças mais velhas saudáveis, mas pode ser grave no lactente, em particular nos primeiros meses de vida ou em crianças com fatores de risco nos quais se incluem a prematuridade, a doença cardiopulmonar, algumas imunodeficiências, entre outras, e tem impacto importante na qualidade de vida das crianças e seus cuidadores.
- E.** A maioria das crianças tem pelo menos uma infeção por VSR até os dois anos de idade e a reinfeção é comum, sendo geralmente mais ligeira, quer ocorra na mesma época sazonal ou em anos subsequentes.
- F.** A carga de doença é muito significativa em crianças pequenas, em particular nos primeiros meses de idade.
- G.** Em 2022 a Agência Europeia do Medicamento (*European Medicines Agency - EMA*) autorizou a utilização de um anticorpo monoclonal de ação longa - nirsevimab (Beyfortus®) - para a prevenção de doença das vias aéreas inferiores causada por VSR, em recém-nascidos e lactentes durante a sua primeira época de VSR.
- H.** O nirsevimab é um anticorpo monoclonal humano neutralizante recombinante IgG1k de longa duração de ação, para a conformação de pré-fusão da proteína F do VSR que foi modificada com uma substituição tripla de aminoácidos (YTE) na região Fc para prolongar a semivida sérica. Nirsevimab liga-se a um epítipo altamente conservado no local antigénico Ø na proteína de pré-fusão para o subtipo de estirpes A e B do VSR, inibindo o passo essencial de fusão da membrana no processo de entrada viral, neutralizando o vírus e bloqueando a fusão célula a célula.

- I. Nos ensaios clínicos, nirsevimab demonstrou eficácia na prevenção de infeções respiratórias baixas e infeções respiratórias baixas graves causadas por VSR e um bom perfil de segurança, com uma relação risco-benefício favorável. A reação adversa mais frequente foi erupção cutânea (0,7%), que ocorreu dentro de 14 dias após a administração. A maioria dos casos foi de intensidade ligeira a moderada. Adicionalmente, pirexia e reações no local da injeção foram notificadas com uma taxa de 0,5% e 0,3% respetivamente, dentro de 7 dias após a administração. As reações no local da injeção não foram graves.
- J. A informação existente sobre a utilização universal do anticorpo monoclonal num contexto de elevada cobertura, sugere um impacto importante na redução da hospitalização associada ao VSR nos grupos etários elegíveis para imunização.
- K. Tendo em conta a carga estimada da doença por VSR em Portugal e com base na evidência científica atualmente existente, recomenda-se a imunização com anticorpo monoclonal na próxima época sazonal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wildenbeest JG, et al. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. *Lancet Respir Med* 2023;11(4):341-353. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00414-
2. Li Y, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022; 399: 2047-64
3. Johannesen C, van Wijhe M, Tong S. Age-Specific Estimates of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations in 6 European Countries: A Time Series Analysis. *J Infect Dis*. 2022;226(Suppl 1):S29-S37. doi: 10.1093/infdis/jiac150
4. Mao Z, et al. Economic burden and health-related quality-of-life among infants with respiratory syncytial virus infection: A multi-country prospective cohort study in Europe. *Vaccine*. 2023;41(16):2707-2715
5. Bandeira T, et al. Burden and severity of children's hospitalizations by respiratory syncytial virus in Portugal, 2015-2018. *Influenza Other Respir Viruses*. 2023;17(1):e13066. doi: 10.1111/irv.13066
6. Hamid S, et al. Seasonality of Respiratory Syncytial Virus - United States, 2017-2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(14):355
7. Gijtenbeek RG, et al. RSV infection among children born moderately preterm in a community-based cohort. *Eur J Pediatr*. 2015 Apr;174(4):435-42
8. Sheridan-Pereira M, et al. Respiratory Syncytial Virus Preterm (32-36 Completed Weeks of Gestation) Risk Estimation Measure for RSV Hospitalization in Ireland: A Prospective Study *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(1):19
9. Kristensen K, et al. Chronic diseases, chromosomal abnormalities, and congenital malformations as risk factors for respiratory syncytial virus hospitalization: a population-based cohort study. *Clin Infect Dis*. 2012;54(6):810-7. doi: 10.1093/cid/cirg28. Epub 2012 Jan 12
10. Vartiainen P, et al. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection during the first year of life: development and validation of a clinical prediction model. *Lancet Digit Health*. 2023;5(11):e821-e830. doi: 10.1016/S2589-7500(23)00175-9
11. Griffin M, et al. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2020;383(5):415-425. doi: 10.1056/NEJMoa1913556
12. Hammitt LL, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med* 2022;386:837-46. doi: 10.1056/NEJMoa2110275
13. Domachowske JB, et al. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *N Engl J Med* 2022; 386:892-894
14. Simões E, 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*. 2023;7(3):180-189. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00321-2
15. SB Drysdale SB, et al. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *N Engl J Med* 2023;389:2425-35. doi: 10.1056/NEJMoa2110275

NORMA N.º 05/2024, de 12/08/2024, atualizada a 11/10/2024

12/15

DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

Alameda D. Afonso Henriques, 45
1049-005 Lisboa

Tel: +351 21 843 05 00
Email: geral@dgs.min-saude.pt

WWW.DGS.PT

16. Domachowske J, et al. Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Nirsevimab for the Prevention of RSV Disease in Immunocompromised Children Aged ≤24 Months: Music, an Open Label, Phase 2 Trial. *Blood* 2023;142(1):1173
17. Dagan R, et al. Infants Receiving a Single Dose of Nirsevimab to Prevent RSV Do Not Have Evidence of Enhanced Disease in their Second RSV Season. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2024 Jan 14:piad113
18. <https://www.sergas.es/Saude-publica/Virus-Sincitial-Respiratorio>, consultado em 20 de junho de 2024
19. Ernest C, et al. Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalisations during the initial 2023/24 season in Luxembourg. *Euro Surveill.* 2024;29(4). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.4.2400033.
20. Kampmann B, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med.* 2023;388(16):1451-1464. doi: 10.1056/NEJMoa2216480
21. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7234a4.htm>. 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. *Weekly / August 25, 2023 / 72(34):920–925*
22. Ares-Gómez S, et al. Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study. *Lancet Infect Dis.* 2024 Apr 30:S1473-3099(24)00215-9. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00215-9.
23. CDC. Updated Clinical Guidance for Use of Nirsevimab and Maternal RSVpreF Vaccine. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7241e1.htm>, consultado em 20 de junho de 2024
24. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al.; MATISSE Study Group. Bivalent Prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med* 2023;388:1451–64. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2216480> PMID:37018474
25. CDC. Vaccines during and after pregnancy. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/vacc-during-after.html>, consultado em 20 de junho de 2024

ANEXO I

Quadro III - Indicações para nirsevimab nas cardiopatias.

Com indicação para nirsevimab	Sem indicação para nirsevimab
Insuficiência cardíaca sob tratamento farmacológico	Cardiopatias hemodinamicamente não significativas: i) comunicação interauricular; ii) comunicação interventricular sem necessidade de tratamento farmacológico; iii) estenose pulmonar ligeira; iv) estenose aórtica ligeira; v) coarctação da aorta sem significado hemodinâmico; vi) persistência do canal arterial sem clínica de insuficiência cardíaca
Hipertensão pulmonar moderada ou grave	
Cardiopatias cianóticas	
Arritmias com compromisso hemodinâmico	
Cardiopatias que mantêm necessidade de tratamento farmacológico após intervenção cirúrgica	Cardiopatias sem necessidade de tratamento farmacológico após correção cirúrgica

Fonte: Adaptação de American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy statements – Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. Pediatrics. 2009 Dec; 124(8):1694-701.

Quadro IV – Classificação da gravidade da displasia broncopulmonar (DBP).

DBP grave	RNPT < 32 semanas ao nascimento: necessidade de O ₂ suplementar > 28 dias, e FiO ₂ > 0,3 e/ou CPAP nasal ou VM às 36 sem de IPM ou à alta, o que ocorrer antes RNPT > 32 semanas ao nascimento: necessidade de FiO ₂ > 0,3 aos 56 dias de IPM ou à alta, o que ocorrer antes
DBP moderada	RNPT < 32 semanas ao nascimento: necessidade de O ₂ suplementar > 28 dias, e FiO ₂ < 0,3 às 36 sem e IPM ou à data de alta, o que ocorrer antes RNPT > 32 sem ao nascimento: necessidade de FiO ₂ < 0,3 aos 56 dias de idade pós-natal ou à data de alta, o que ocorrer antes
DBP ligeira	RNPT < 32 semanas ao nascimento: necessidade de O ₂ suplementar > 28 dias, mas em ar ambiente às 36 semanas de IPM ou à data de alta, o que ocorrer antes RNPT > 32 sem ao nascimento: necessidade de O ₂ suplementar aos 56 dias de idade pós-natal ou à alta, o que ocorrer antes

Legenda: **IPM** – Idade pós-menstrual; **IPN** – Idade pós-natal; **RNPT** – Recém-nascido pré-termo; **VM** - Ventilação mecânica.
Fonte: Sola A, Fariña D, Ramin M, Golombek S e Membros do Consenso Clínico da Sociedade Ibero-Americana de Neonatologia (SIBEN) Recomendaciones del VIII Consenso Clínico de SIBEN para la Displasia Broncopulmonar. NeoReviews 2018; 19(11):e712-e734.

ANEXO II

Para as crianças que integram o grupo C do Quadro I, e da alínea b) da Informação Complementar da presente Norma, se a administração ocorrer nos cuidados de saúde primários, o médico especialista que acompanha a criança elegível para a imunização deve emitir uma prescrição médica, através da PEM, indicando a dose do medicamento e o critério para elegibilidade conforme exemplificado abaixo. A prescrição deverá ser impressa e entregue em papel.

Na plataforma PEM, selecionar “Pesquisar Medicamentos”, seguido de “Outros Produtos” e “Texto Livre”.

PESQUISAR MEDICAMENTOS						MEDICAMENTOS RECEITA					
MED	MDB	MM	Outros produtos	FH	CNB	Qt	Nome medicamento	Tipo	Trat. Prol.	Docs	
Codificados						Texto Livre					
Nome Produto											
Nirsevimab											
Qt											
1											
PREÇO: 0,00 € COMP:0% UTE:0,00 € SNS:0,00 € DIF:€											
POSOLOGIA											
Pesquisar (Ex: 1 Comprimido 8 em 8 horas)											
Quantidade (*) 50 miligrama											
Frequência (*) -Selecionar- -Selecionar-											
Duração 1 Dias											
Instruções 50mg/0,5ml - elegível pelo grupo C alínea i. carc											
Guardar nas minhas posologias <input type="checkbox"/> Esquemas Terapêuticos											
Duração prolongada <input type="checkbox"/>											
ADICIONAR À RECEITA						Encargos Utente 0,00 (€)		Encargos SNS 0,00 (€)		A dispensar fora de Portugal <input type="checkbox"/>	
						EMITIR					

Preencher obrigatoriamente os seguintes campos:

- Nome do Produto: “Nirsevimab”;
- Quantidade: 50 miligrama ou 100 miligrama, e
- Instruções: indicar a alínea correspondente ao critério de elegibilidade do grupo C (Quadro 1), identificando, expressamente, a patologia da criança ou a alínea b) do ponto 2 da informação complementar.

A prescrição deverá ser impressa e entregue ao acompanhante da criança.