



URGENTE

Ai Direttori Generali
e, per il loro tramite,

Ai Direttori Sanitari
Ai Direttori Amministrativi
Ai Direttori Dipartimenti di Prevenzione
Ai Direttori Servizi Igiene e Sanità Pubblica
Ai Direttori Dipartimenti Politiche del Farmaco
Ai Direttori Aree Gestione Servizio Farmaceutico
Ai Direttori Aree Gestione del Patrimonio
Ai Direttori Dipartimenti Cure Primarie
Ai Direttori Distretti Socio Sanitari
Ai Direttori Medici Presidi Ospedalieri
Ai Direttori U.O.C. di Ostetricia e di Ginecologia
Ai Direttori U.O.C. di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale
Ai Dirigenti Strutture Comunicazione e Informazione
delle Aziende Sanitarie Locali

Ai Direttori Generali
e, per il loro tramite,

Ai Direttori Sanitari
Ai Direttori Amministrativi
Ai Direttori Dipartimenti Politiche del Farmaco
Ai Direttori Aree Gestione Servizio Farmaceutico
Ai Direttori Aree Gestione del Patrimonio
Ai Direttori Dipartimenti Cure Primarie
Ai Direttori U.O.C. di Ostetricia e di Ginecologia
Ai Direttori U.O.C. di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale
Ai Dirigenti Strutture Comunicazione e Informazione
**delle Aziende Ospedaliero-Universitarie
degli I.R.C.C.S. pubblici**

Alle Associazioni di categoria
**dei MMG e dei PLS
delle Farmacie
delle Strutture private accreditate**

e, p.c.

Ai Componenti della Commissione Regionale Vaccini
Al Dirigenti delle Sezioni e dei Servizi del Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere animale
Al Direttore Generale ARESS Puglia
Al Dirigente Struttura Comunicazione Istituzionale
All' Assessore alla Sanità e Benessere animale, Sport per Tutti

OGGETTO: Legge Regionale 30 maggio 2024, n. 22, art. 2 - Deliberazione della Giunta Regionale 7 agosto 2024, n.1206 – Campagna di immunizzazione per la prevenzione delle infezioni da Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) nei neonati e nei bambini – Indicazioni operative e chiarimenti.

Al fine di fornire indicazioni operative utili per la migliore organizzazione sul territorio delle attività di immunizzazione, sentito il Referente regionale per le cure primarie pediatriche, si fa presente che i Pediatri di Libera Scelta devono effettuare la chiamata attiva in favore dei genitori/tutori dei bambini al fine di proporre l'adesione volontaria e consapevole alla campagna di immunizzazione passiva mediante il nuovo anticorpo monoclonale Nirsevimab.

Sulla base delle adesioni ricevute, ciascun PLS comunica al proprio Distretto Socio Sanitario e/o al Dipartimento di Prevenzione della propria Azienda Sanitaria Locale il numero di dosi di Beyfortus da 100 mg da ritirare.

La consegna delle dosi dovrà avvenire tempestivamente con conseguente registrazione nel sistema VaLoRe, come già indicato.

Si chiarisce, inoltre, che - come già riportato al punto 1.13 del documento contenente le Linee di indirizzo operative allegato alla nota prot. 528848/2024 del 28.10.2024 – in caso di soggetti a cui è stato somministrato meno di 5 dosi di Palivizumab, **il Medico del Punto Nascita** valuta la possibilità di procedere con la somministrazione di 1 dose di Nirsevimab per favorire una protezione ottimale durante la prima stagione di circolazione del virus.

A supporto della valutazione del singolo caso si fa presente che l'American Academy of Pediatrics (AAP) non evidenzia la necessità di un intervallo minimo tra l'ultima dose di Palivizumab e la dose di Nirsevimab e che la protezione offerta dal Palivizumab diminuisce dopo 30 giorni; pertanto l'AAP riporta che il Nirsevimab dovrebbe essere somministrato non oltre 30 giorni dopo l'ultima dose di Palivizumab, quando possibile.

Si richiama l'obbligo di registrazione o conferimento tempestivi dei dati di somministrazione di Nirsevimab al sistema informativo regionale GIAVA atteso che si deve assicurare il monitoraggio dell'andamento della campagna come previsto dall'Intesa Stato-Regioni Rep. n.188/CSR del 17.10.2024.

Si ribadisce nuovamente che l'offerta deve essere attiva e gratuita, favorendo l'adesione volontaria all'attuale campagna di immunizzazione la quale è rivolta prioritariamente **ai neonati che nascono dal 01.11.2024 al 31.03.2025**, mediante la somministrazione del nuovo anticorpo monoclonale Beyfortus da parte dei Punti nascita pubblici e privati accreditati.

Inoltre, l'offerta deve essere assicurata per favorire l'adesione volontaria dei genitori dei bambini che **sono nati dal 01.07.2024 e fino al giorno di effettivo inizio della campagna di immunizzazione con Nirsevimab**, al fine di dare massima copertura a questa coorte di bambini.

Come previsto dalla DGR n.1206/2024, la Regione Puglia intende favorire l'offerta più ampia possibile in ragione delle dosi disponibili per la campagna 2024-2025 e delle indicazioni ed evidenze scientifiche più recenti circa la durata dell'immunizzazione passiva con Nirsevimab che è di almeno 5 mesi.

Pertanto, in ragione della disponibilità effettiva di dosi di Beyfortus, i Pediatri di Libera Scelta e i Centri Vaccinali ASL di potranno operare anche la chiamata attiva dei genitori/tutori/affidatari **dei bambini nati dal 01.06.2024**.

Per quanto qui non specificato, si rimanda alle comunicazioni e indicazioni già prodotte sull'argomento.

Si invitano i destinatari a voler prendere atto e dare attuazione a quanto qui riportato.

Dirigente del Servizio
Promozione della Salute e Sicurezza nei luoghi di Lavoro
Nehludoff Albano

Dirigente della Sezione
Promozione della Salute e del Benessere
Onofrio Mongelli

Il Direttore del Dipartimento
Vito Montanaro

L'Assessore alla Sanità
Benessere animale, Sport per tutti
Raffaele Piemontese

Allegati:
- Linee di indirizzo operative – aggiornamento novembre 2024



**REGIONE
PUGLIA**



Misure di prevenzione e immunizzazione contro il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS)

Linee di indirizzo operative

Documento di sintesi a supporto dei Professionisti sanitari delle diverse articolazioni organizzative del Servizio Sanitario Regionale, coinvolti nella campagna di immunizzazione passiva contro il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS), nei neonati e nei lattanti della Regione Puglia.

Nel documento sono riportate anche le risposte ai quesiti più frequenti e sono indicati i principali riferimenti bibliografici a cui si rimanda per consultazione, approfondimenti o specifiche.

A cura del Servizio Promozione della Salute e Sicurezza nei luoghi di Lavoro della Sezione Promozione della Salute e del Benessere del Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere animale della Regione Puglia.

Novembre 2024



Sommario

PREMESSA	5
1. ASPETTI TECNICI DEL PRODOTTO	6
1.1. <i>Nirsevimab è un vaccino?</i>	6
1.2. <i>Quanto efficace è Nirsevimab?</i>	6
1.3. <i>Quanto dura la protezione fornita da Nirsevimab?</i>	6
1.4. <i>Nirsevimab può essere co-somministrato con i vaccini dell'infanzia? C'è un intervallo minimo da rispettare?</i>	7
1.5. <i>Chi ha già avuto una bronchiolite da VRS può ricevere Nirsevimab? C'è un intervallo minimo da rispettare dopo la bronchiolite da VRS prima di somministrare Nirsevimab?</i>	7
1.6. <i>Quante dosi prevede Nirsevimab?</i>	7
1.7. <i>Come deve essere somministrato Nirsevimab?</i>	8
1.8. <i>Qual è il cut off di peso per la dose 50/100 mg per la somministrazione di Nirsevimab?</i> 8	
1.9. <i>Quali sono le modalità di conservazione?</i>	8
1.10. <i>Quali sono le controindicazioni alla somministrazione di Nirsevimab?</i>	8
1.11. <i>C'è un peso minimo per eseguire la somministrazione di Nirsevimab?</i>	8
1.12. <i>Palivizumab nei prematuri non si utilizzerà più? Per le categorie a rischio (prematuro) resterà l'uso del Palivizumab?</i>	9
1.13. <i>Se un neonato ha ricevuto 1 o più dosi di Palivizumab, può ricevere Nirsevimab?</i>	9
1.14. <i>I neonati di marzo 2025, che riceveranno il Nirsevimab alla nascita ad ottobre 2025 avranno solo 7 mesi: gli potrà essere somministrata una nuova dose di Nirsevimab per la stagione invernale successiva?</i>	9
1.15. <i>Quali sono i possibili effetti collaterali? Quali quelli più frequenti? Sono state segnalate reazioni avverse gravi?</i>	10
1.16. <i>Quante segnalazioni di anafilassi si sono verificate nei paesi che hanno iniziato la somministrazione di Nirsevimab nella stagione 2023/2024?</i>	10
2. RACCOMANDAZIONI INTERNAZIONALI E AVVIO DELL'OFFERTA IN ITALIA	11
2.1. <i>L'offerta di Nirsevimab è raccomandata a livello internazionale?</i>	11



REGIONE
PUGLIA



2.2.	<i>L'offerta di Nirsevimab è prevista da circolari e provvedimenti nazionali?</i>	11
1.	ASPETTI ORGANIZZATIVI REGIONALI	12
1.1.	<i>Chi può ricevere Nirsevimab?</i>	12
1.2.	<i>Chi somministra Nirsevimab e quando deve essere somministrato?</i>	12
1.3.	<i>Fino a che età viene offerto Nirsevimab?</i>	13
1.4.	<i>La somministrazione di Nirsevimab è obbligatoria?</i>	13
1.5.	<i>Quando e come si prevede la distribuzione di Nirsevimab a tutti gli erogatori?</i>	13
1.6.	<i>Dove dovrà essere registrata l'avvenuta somministrazione?</i>	14
1.7.	<i>Esiste materiale informativo per la popolazione?</i>	14
1.8.	<i>Sarà necessario un consenso scritto da parte delle famiglie?</i>	14



PREMESSA

Tra i problemi di sanità pubblica attualmente presenti nel mondo vi sono le infezioni da virus respiratorio sinciziale (VRS) in età pediatrica.

In Italia il VRS è l'agente patogeno principalmente responsabile delle bronchioliti e quindi di ospedalizzazione nei bambini sotto l'anno di vita, di infezioni respiratorie acute (ARI), di bronchite asmatica e di asma nei bambini e negli adolescenti; in particolare, sotto all'anno di età rappresenta una delle principali cause di morte e di ricovero.

Considerato l'impatto che le infezioni da VRS hanno sulla salute della popolazione in particolare neonatale, le misure di prevenzione delle stesse risultano rilevanti.

Con l'art. 2 della legge regionale 30 maggio 2024, n. 22 recante "Strategie di prevenzione delle malattie da VRS – bronchiolite" è stata "autorizzata la somministrazione degli anticorpi monoclonali umani approvati dalle autorità regolatorie" al fine di "rendere disponibile un'efficace strategia di prevenzione delle malattie causate dal Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) nei bambini", da effettuarsi sia in ambito ospedaliero sia a cura dei servizi territoriali secondo le "modalità di somministrazione, i dosaggi e la periodicità [...] stabiliti dai documenti approvati dalle autorità di regolazione e dalle linee guida più aggiornate", assicurando che la strategia preventiva sia "integrata e resa complementare ad altre modalità di prevenzione primaria se si rendono disponibili".

Con Deliberazione 7 agosto 2024, n.1206 la Giunta regionale, in attuazione del citato art. 2 della legge regionale 30 maggio 2024, n. 22, ha definito le misure per la prevenzione delle infezioni da VRS nel neonato, mediante l'attivazione della campagna di immunizzazione passiva per la prevenzione per le infezioni nei nuovi nati pugliesi.

In data 17 ottobre 2024 è stata sottoscritta l'Intesa (Rep. atti n. 188/CSR) tra il Governo, le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante "Attività per l'accesso universale dei neonati all'immunizzazione passiva contro il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS)" che qui si trasmette in allegato. Tale Intesa prevede, tra l'altro, la costituzione di una cabina di regia finalizzata al coordinamento della campagna di inoculazione e per raccogliere i fabbisogni in base alle specifiche riportate nell'allegato alla stessa Intesa nonché per coordinare l'ottimale distribuzione delle dosi fornite dai produttori, assicurando la maggiore copertura possibile dei target previsti, tenendo conto delle disponibilità del farmaco e dell'andamento delle adesioni nelle diverse Regioni/PA.

Il presente documento è finalizzato, pertanto, a fornire indicazioni operative al personale sanitario che dovrà assicurare lo svolgimento delle attività di prevenzione e, nel contempo, contiene le risposte alle domande più frequenti inerenti all'immunizzazione passiva contro il VRS.

Il presente documento sarà aggiornato in base alle eventuali indicazioni che dovessero pervenire da parte delle autorità regolatorie internazionali, europee e nazionali.

Per quanto qui non specificato, si deve far riferimento alle schede tecniche degli anticorpi monoclonali nonché alle circolari e indicazioni degli organismi nazionali.



1. ASPETTI TECNICI DEL PRODOTTO

1.1. *Nirsevimab è un vaccino?*

Nirsevimab è un farmaco contenente un anticorpo monoclonale a lunga durata di azione che conferisce una immunizzazione passiva. Gli anticorpi monoclonali impediscono l'ingresso del virus nelle cellule delle vie respiratorie. Anche se tecnicamente non è un "vaccino" in senso tradizionale (immunizzazione attiva), viene utilizzato in modo simile ai vaccini per l'infanzia e rientra pertanto, insieme ai vaccini tradizionali, nelle strategie di immunizzazione pediatrica.

1.2. *Quanto efficace è Nirsevimab?*

Questo anticorpo monoclonale riduce il rischio di malattia grave da VRS di circa l'80%. I dati della stagione 2023/2024, come riportato dall'American Academy of Pediatrics, mostrano che il *Nirsevimab* è stato efficace nel prevenire gli accessi al pronto soccorso e i ricoveri ospedalieri associati a VRS tra i neonati nella loro prima stagione VRS. In particolare, i dati della rete VISION, basata sui registri elettronici sanitari di 127 dipartimenti di emergenza e 107 ospedali, hanno dimostrato che il *Nirsevimab* ha avuto un'efficacia del 77% nel prevenire gli accessi al pronto soccorso associati a VRS e del 98% nel prevenire i ricoveri ospedalieri associati allo stesso virus. Anche i dati di efficacia riscontrati in Galizia (Spagna) hanno evidenziato una riduzione dell'89,8% (IQR 87,5–90,3) nei ricoveri ospedalieri per infezioni delle basse vie respiratorie (LRTI) correlate a VRS.

Riferimenti utili:

- Agenzia Italiana del Farmaco, Foglietto Illustrativo, disponibile online
[https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20\(MEDICINALE\)&exact=true](https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20(MEDICINALE)&exact=true)
- American Academy of Pediatrics
<https://www.aap.org/en/patient-care/respiratory-syncytial-virus-rsv-prevention/nirsevimab-frequently-asked-questions/?srsltid=AfmBOooA-MsmIDXRJktul7fQDjj6Cb5jSu-h3iurl2zOWcwwyjuQWAbH>
- 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
[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(24\)00215-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(24)00215-9/abstract)

1.3. *Quanto dura la protezione fornita da Nirsevimab?*

La durata della protezione fornita da *Nirsevimab* è di almeno 5 mesi.

Riferimenti utili:

- Agenzia Italiana del Farmaco, Foglietto Illustrativo, disponibile online
[https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20\(MEDICINALE\)&exact=true](https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20(MEDICINALE)&exact=true)



1.4. Nirsevimab può essere co-somministrato con i vaccini dell'infanzia? C'è un intervallo minimo da rispettare?

Nirsevimab può essere somministrato contemporaneamente ai vaccini dell'infanzia di routine, comprese le vaccinazioni contro influenza e Covid-19. La somministrazione di *Nirsevimab* in concomitanza con i vaccini dell'infanzia non ha mostrato differenze significative né nel profilo di sicurezza né nella risposta immunitaria. Quando somministrato in concomitanza con i vaccini iniettabili, deve essere somministrato con siringhe distinte e in siti di iniezione diversi. Quando non co-somministrato, può essere comunque somministrato a qualsiasi intervallo temporale.

Riferimenti utili:

- Agenzia Italiana del Farmaco, Foglietto Illustrativo, disponibile online [https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20\(MEDICINALE\)&exact=true](https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20(MEDICINALE)&exact=true)
- CDC, Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines in the United States <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/interim-considerations-us.html>
- American Academy of Pediatrics <https://www.aap.org/en/patient-care/respiratory-syncytial-virus-rsv-prevention/nirsevimab-frequently-asked-questions/?srsltid=AfmBOooA-MsmIDXRJktul7fQDjj6Cb5jSu-h3iurl2zOWcwwyjuQWAbH>
- Esposito S, et al. Coadministration of Anti-Viral Monoclonal Antibodies With Routine Pediatric Vaccines and Implications for Nirsevimab Use: A White Paper. *Front Immunol.* 2021 Aug 11;12:708939. doi: 10.3389/fimmu.2021.708939. PMID: 34456918; PMCID: PMC8386277.
- Jones JM, 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;72:920–925. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7234a4>

1.5. Chi ha già avuto una bronchiolite da VRS può ricevere Nirsevimab? C'è un intervallo minimo da rispettare dopo la bronchiolite da VRS prima di somministrare Nirsevimab?

In generale, le raccomandazioni riguardanti il *Nirsevimab* sono le stesse indipendentemente da una precedente infezione da VRS o da un ricovero associato a VRS. Nei bambini con infezione acuta da VRS, il Medico valuta se posticipare il *Nirsevimab* fino alla guarigione dalla malattia acuta.

Riferimenti utili:

- CDC, Vaccines&Immunizations, Frequently Asked Questions About RSV Immunization with Monoclonal Antibody for Children 19 Months and Younger, <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/child-faqs.html>

1.6. Quante dosi prevede Nirsevimab?

Nirsevimab viene somministrato come singola dose. I casi particolari potranno essere valutati congiuntamente tra il Medico del Servizio Igiene e Sanità Pubblica (SISP), il Pediatra ospedaliero e il Pediatra di libera scelta (PLS).

Riferimenti utili:

- Agenzia Italiana del Farmaco, Foglietto Illustrativo, disponibile online [https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20\(MEDICINALE\)&exact=true](https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20(MEDICINALE)&exact=true)
- CDC, Vaccines&Immunizations, Frequently Asked Questions About RSV Immunization with Monoclonal Antibody for Children 19 Months and Younger <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/child-faqs.html>



1.7. Come deve essere somministrato Nirsevimab?

Nirsevimab viene somministrato per via intramuscolare, preferibilmente nella parte anterolaterale della coscia.

Riferimenti utili:

- Agenzia Italiana del Farmaco, Foglietto Illustrativo, disponibile online
[https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20\(MEDICINALE\)&exact=true](https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20(MEDICINALE)&exact=true)

1.8. Qual è il cut off di peso per la dose 50/100 mg per la somministrazione di Nirsevimab?

Sono previste due formulazioni distinte del farmaco (50 e 100 mg):

- la dose da 50 mg è indicata per i bambini nella prima infanzia con peso corporeo <5 kg;
- la dose da 100 mg è indicata per i bambini nella prima infanzia con peso corporeo ≥5 kg.

Non sono previste da scheda tecnica la divisione della dose da 100 mg o la somministrazione di due dosi da 50 mg.

Riferimenti utili:

- Agenzia Italiana del Farmaco, Foglietto Illustrativo, disponibile online
[https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20\(MEDICINALE\)&exact=true](https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20(MEDICINALE)&exact=true)

1.9. Quali sono le modalità di conservazione?

Il prodotto deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C). *Nirsevimab* può essere conservato a temperatura ambiente (20°C - 25°C) al riparo dalla luce solo per un massimo di 8 ore. Dopo questo periodo di tempo, la siringa deve essere smaltita. Non deve essere congelato, agitato o esposto a calore diretto. La siringa preriempita va tenuta nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

1.10. Quali sono le controindicazioni alla somministrazione di Nirsevimab?

L'unica controindicazione segnalata ad oggi è l'ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Gli eccipienti del prodotto sono indicati al punto 6.1 della scheda tecnica del prodotto (L-istidina, L-istidina cloridrato, L-arginina cloridrato, Saccarosio, Polisorbato 80, Acqua per preparazioni iniettabili).

Riferimenti utili:

- Agenzia Italiana del Farmaco, Foglietto Illustrativo, disponibile online
[https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20\(MEDICINALE\)&exact=true](https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20(MEDICINALE)&exact=true)

1.11. C'è un peso minimo per eseguire la somministrazione di Nirsevimab?

Per i bambini con peso corporeo da 1,0 kg a 1,6 kg non sono disponibili dati clinici. I benefici dell'uso di *Nirsevimab* nei bambini nella prima infanzia <1 kg devono essere attentamente considerati dal medico. Per i bambini prematuri, i Medici del Punto Nascita potranno valutare la più appropriata



strategia di immunizzazione, in attesa di specifiche linee guida nazionali.

Riferimenti utili:

- <https://www.aap.org/en/patient-care/respiratory-syncytial-virus-rsv-prevention/nirsevimab-frequently-asked-questions/>

1.12. Palivizumab nei prematuri non si utilizzerà più? Per le categorie a rischio (prematuri) resterà l'uso del Palivizumab?

Per i bambini prematuri, i Medici del Punto Nascita potranno valutare la più appropriata strategia di immunizzazione, in attesa di aggiornamento delle indicazioni nazionali.

Riferimenti utili:

- <https://www.aap.org/en/patient-care/respiratory-syncytial-virus-rsv-prevention/nirsevimab-frequently-asked-questions/>

1.13. Se un neonato ha ricevuto 1 o più dosi di Palivizumab, può ricevere Nirsevimab?

Se l'immunizzazione è stata seguita con *Palivizumab* e sono state somministrate meno di 5 dosi, può essere valutata dal Medico del Punto Nascita che ha in carico il neonato, la somministrazione di 1 dose di *Nirsevimab* per favorire una protezione ottimale durante la prima stagione di circolazione del virus. A supporto della valutazione del singolo caso si riporta che l'American Academy of Pediatrics (AAP) non evidenzia la necessità di un intervallo minimo tra l'ultima dose di *Palivizumab* e la dose di *Nirsevimab* e che la protezione offerta dal *Palivizumab* diminuisce dopo 30 giorni, pertanto l'AAP riporta che il *Nirsevimab* dovrebbe essere somministrato non oltre 30 giorni dopo l'ultima dose di *Palivizumab* quando possibile.

Riferimenti utili

- American Academy of Pediatrics
<https://www.aap.org/en/patient-care/respiratory-syncytial-virus-rsv-prevention/nirsevimab-frequently-asked-questions/?srsltid=AfmBOooA-MsmIDXRJktul7fQDjj6Cb5jSu-h3iurl2zOWcwwyjuQWAbH>

1.14. I neonati di marzo 2025, che riceveranno il Nirsevimab alla nascita ad ottobre 2025 avranno solo 7 mesi: gli potrà essere somministrata una nuova dose di Nirsevimab per la stagione invernale successiva?

L'Intesa Stato Regioni Rep. atti n.188/CSR del 17.10.2024 ha previsto l'avvio delle attività a partire dal mese di novembre 2024 ed è finalizzata ai neonati da novembre e nei 100 giorni precedenti (inclusi) con eventuale allargamento progressivo a tutta la coorte 2024. La durata iniziale della campagna 2024-2025 è di 6 mesi.

La DGR n.1206/2024 ha previsto di attivare nella Regione Puglia una campagna di immunizzazione passiva della fascia pediatrica con l'offerta di anticorpi monoclonali per VRS a bambini nati durante la stagione epidemica di VRS.

L'art. 2 della legge regionale n.22/2024 prevede che l'offerta sia assicurata in continuità, secondo le modalità specificate nella norma e secondo quanto sarà stabilito dalle autorità regolatorie nazionali.



1.15. Quali sono i possibili effetti collaterali? Quali quelli più frequenti? Sono state segnalate reazioni avverse gravi?

Da scheda tecnica, la reazione avversa più frequente è stata l'eruzione cutanea (0,7%) che si è manifestata entro 14 giorni dalla somministrazione. La maggior parte dei casi è stata di intensità da lieve a moderata. Sono state inoltre segnalate febbre e reazioni al sito di iniezione rispettivamente allo 0,5% e allo 0,3% entro 7 giorni dalla somministrazione. Le reazioni al sito di iniezione non erano gravi. In aggiunta alle reazioni succitate, come per tutti i farmaci di nuova introduzione, potrebbero verificarsi reazioni che non sono ancora state segnalate. Nei prodotti di nuova commercializzazione ad esempio, reazioni estremamente rare come l'anafilassi è possibile che non siano ancora presenti tra gli effetti indesiderati previsti dalla scheda tecnica. Si invita pertanto, come previsto dalla farmacovigilanza, a segnalare qualsiasi reazione sospetta, anche lieve.

Una sospetta reazione avversa può essere segnalata secondo una delle seguenti modalità:

- compilando la scheda di segnalazione e inviandola via e-mail al Responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza, oppure al Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del medicinale che si sospetta abbia causato la reazione avversa;
- direttamente on-line sul sito AIFA.

Riferimenti utili:

- Agenzia Italiana del Farmaco, Foglietto Illustrativo, disponibile online
[https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20\(MEDICINALE\)&exact=true](https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20(MEDICINALE)&exact=true)
- Agenzia Italiana del Farmaco, Scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaci (ADR) a cura dei medici e degli altri operatori sanitari, disponibile online
<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>

1.16. Quante segnalazioni di anafilassi si sono verificate nei paesi che hanno iniziato la somministrazione di Nirsevimab nella stagione 2023/2024?

Gli studi clinici di approvazione del *Nirsevimab* e le campagne di immunizzazione condotte da altri Paesi per la stagione 2023/2024, non hanno evidenziato eventi di anafilassi.

Riferimenti utili

- Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, 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;72:920–925. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7234a4>
- Ares-Gómez, Sonia 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, *The Lancet Infectious Diseases*, Volume 24, Issue 8, 817 – 828
- Agenzia Italiana del Farmaco – Foglietto Illustrativo, disponibile online
[https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20\(MEDICINALE\)&exact=true](https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20(MEDICINALE)&exact=true)



2. RACCOMANDAZIONI INTERNAZIONALI E AVVIO DELL'OFFERTA IN ITALIA

2.1. *L'offerta di Nirsevimab è raccomandata a livello internazionale?*

La protezione passiva contro il virus respiratorio sinciziale è stata raccomandata da diversi enti scientifici a livello internazionale come ACIP, NACI, NIAC, STIKO, CAV-AEP, HAS, JCVI.

Riferimenti utili

- Stati Uniti, 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, [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7234a4.htm#:~:text=ACIP%20recommends%201%20dose%20of,%E2%80%A0%E2%80%A0%20\(Box\)](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7234a4.htm#:~:text=ACIP%20recommends%201%20dose%20of,%E2%80%A0%E2%80%A0%20(Box))
- Irlanda - Niac, RECOMMENDATIONS FOR PASSIVE IMMUNISATION AND VACCINATION AGAINST RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS IN INFANTS, CHILDREN AND OLDER ADULTS NIAC | 12.10.2023 , https://www.nitag-resource.org/sites/default/files/2023-12/2023.10.12_NIAC_evidence_synthesis_and_recommendations_re_R.pdf
- Canada - NACI, Statement on the prevention of respiratory syncytial virus (RSV) disease in infants <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-respiratory-syncytial-virus-disease-infants/naci-statement-2024-05-17.pdf>
- Germania - STIKO, Raccomandazione per la profilassi dell'RSV, gruppo target
- Germania - Robert Koch Institute https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/RSV-Prophylaxe/FAQ_Liste_gesamt.html
- Spagna - Ministerio de Sanidad, CAV-AEP <https://vacunasaep.org/documentos/prevencion-vrs-con-nirsevimab-preguntas-y-respuestas-para-profesionales-y-familias>
- Francia - Haute Autorité de Santé , “BEYFORTUS (nirsévimab), Virus respiratoire syncytial. Avis sur les médicaments. Adopté par la Commission de la transparence le 19 juillet 2023,” accessed March 5, 2024, https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20356_BEYFORTUS_PIC_INS_AvisDef_CT20356.pdf

2.2. *L'offerta di Nirsevimab è prevista da circolari e provvedimenti nazionali?*

Con Circolare prot. 9486 del 27.03.2024 avente ad oggetto “Misure di prevenzione e immunizzazione contro il virus respiratorio sinciziale (VRS)”, il Ministero della Salute, sulla base delle raccomandazioni del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC), ha individuato le misure di prevenzione e immunizzazione contro il virus respiratorio sinciziale (VRS) facendo riferimento anche alla disponibilità di vaccini e di anticorpi monoclonali.

In data 17 ottobre 2024 è stata sottoscritta l'Intesa (Rep. atti n. 188/CSR) tra il Governo, le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante “Attività per l'accesso universale dei neonati all'immunizzazione passiva contro il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS)” che qui si trasmette in allegato. Tale Intesa prevede, tra l'altro, la costituzione di una cabina di regia finalizzata al coordinamento della campagna di inoculazione e per raccogliere i fabbisogni in base alle specifiche riportate nell'allegato alla stessa Intesa nonché per coordinare l'ottimale distribuzione delle dosi fornite dai produttori, assicurando la maggiore copertura possibile dei target previsti, tenendo conto delle disponibilità del farmaco e dell'andamento delle adesioni nelle diverse Regioni/PA.



1. ASPETTI ORGANIZZATIVI REGIONALI

1.1. Chi può ricevere Nirsevimab?

L'Intesa Stato-Regioni del 17.10.2024 (Rep. Atti n.188/CSR) ha previsto per la stagione 2024-2025 ha previsto l'offerta gratuita mediante adesione volontaria in favore dei neonati nati da novembre 2024 e nei 100 giorni precedenti (inclusi), con eventuale allargamento progressivo a tutta la coorte 2024.

Pertanto, la Regione Puglia ha rivisto la propria strategia già definita con la DGR n.1206/2024 e ha previsto l'offerta in favore:

- dei neonati che nascono dal 01.11.2024 al 31.03.2025, mediante la somministrazione del nuovo anticorpo monoclonale Nirsevimab (Beyfortus) da parte dei Punti nascita pubblici e privati accreditati;
- dei bambini che sono nati dal 01.07.2024 e fino al giorno di effettivo inizio della campagna di immunizzazione con Nirsevimab (Beyfortus), al fine di dare massima copertura a questa coorte di bambini.

L'offerta è rivolta anche ai neonati che sono nati nei Punti nascita della Puglia ancorché residenti in altre Regioni o Province autonome.

I PLS e i Centri Vaccinali ASL della Puglia offriranno *Nirsevimab* ai bambini da loro assistiti anche se nati in un Punto nascita fuori Regione.

I PLS e i Centri Vaccinali ASL della Puglia in base alle adesioni ricevute e in presenza di disponibilità di dosi di Nirsevimab offriranno l'immunizzazione attiva e su base volontaria anche ai bambini nati nel mese di giugno 2024.

Riferimenti utili:

- Intesa Stato-Regioni Rep. 188/CSR <https://www.statoregioni.it/it/conferenza-stato-regioni/sedute-2024/seduta-del-17-ottobre-2024/atti-17-ottobre-2024/repertorio-atto-n-188csr/>
- DGR n. 1206 del 07.08.2024 recante "Legge Regionale 30 maggio 2024, n. 22, art. 2 - Misure per la prevenzione delle infezioni da Virus respiratorio sinciziale nel neonato - Attivazione campagna di prevenzione per le infezioni causate ai nuovi nati dal virus respiratorio sinciziale (VRS) nella Regione Puglia."
- Art. 2 della Legge Regionale 30 maggio 2024, n. 22

1.2. Chi somministra Nirsevimab e quando deve essere somministrato?

La somministrazione avviene:

- per tutti i nati "in stagione", presso il Punto Nascita pubblico o privato accreditato del Servizio Sanitario pugliese;
- per i nati "in stagione", che non sono stati immunizzati al Punto Nascita, presso il Centro Vaccinale dell'ASL territorialmente competente o dal PLS mediante chiamata attiva o alla prima occasione utile;
- per i nati "fuori stagione" presso il Centro Vaccinale dell'ASL territorialmente competente o dal PLS, preferibilmente da effettuarsi prima dell'inizio della stagione epidemica.



Riferimenti utili:

- Intesa Stato-Regioni Rep. 188/CSR <https://www.statoregioni.it/it/conferenza-stato-regioni/sedute-2024/seduta-del-17-ottobre-2024/atti-17-ottobre-2024/repertorio-atto-n-188csr/>
- DGR n. 1206 del 07.08.2024 recante “Legge Regionale 30 maggio 2024, n. 22, art. 2 - Misure per la prevenzione delle infezioni da Virus respiratorio sinciziale nel neonato - Attivazione campagna di prevenzione per le infezioni causate ai nuovi nati dal virus respiratorio sinciziale (VRS) nella Regione Puglia.”
- Art. 2 della Legge Regionale 30 maggio 2024, n. 22

1.3. Fino a che età viene offerto Nirsevimab?

Fino al compimento del primo anno di vita. La sicurezza e l’efficacia di *Nirsevimab* nei bambini di età compresa tra 2 e 18 anni non sono state stabilite e non sono ad oggi inserite in scheda tecnica.

Riferimenti utili:

- Agenzia Italiana del Farmaco, Foglietto Illustrativo, disponibile online [https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20\(MEDICINALE\)&exact=true](https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/risultati?query=BEYFORTUS%20(MEDICINALE)&exact=true)

1.4. La somministrazione di Nirsevimab è obbligatoria?

No, l’adesione è su base volontaria e l’offerta è gratuita.

Riferimenti utili:

- Intesa Stato-Regioni Rep. 188/CSR <https://www.statoregioni.it/it/conferenza-stato-regioni/sedute-2024/seduta-del-17-ottobre-2024/atti-17-ottobre-2024/repertorio-atto-n-188csr/>
- DGR n. 1206 del 07.08.2024 recante “Legge Regionale 30 maggio 2024, n. 22, art. 2 - Misure per la prevenzione delle infezioni da Virus respiratorio sinciziale nel neonato - Attivazione campagna di prevenzione per le infezioni causate ai nuovi nati dal virus respiratorio sinciziale (VRS) nella Regione Puglia.”
- Art. 2 della Legge Regionale 30 maggio 2024, n. 22

1.5. Quando e come si prevede la distribuzione di Nirsevimab a tutti gli erogatori?

Il Nirsevimab è acquisito, a seguito di procedura centralizzata, direttamente da ciascuna ASL e AOU pubblico ove sono attivi i Punti nascita.

Le dosi necessarie agli IRCCS/EE e alle Strutture private accreditate ove sono attivi i Punti nascita, saranno fornite dall’ASL territorialmente competente, in analogia al modello organizzativo in essere per i vaccini antinfluenzali.

Le dosi necessarie ai Pediatri di Libera Scelta sono fornite dall’ASL territorialmente competente in analogia al modello organizzativo in essere per i vaccini e in ragione dell’esito della chiamata attiva che ciascun PSL effettua in favore dei propri assistiti.

Le movimentazioni delle dosi devono essere gestite mediante il sistema informativo regionale VaLoRe, in analogia alla gestione logistica dei vaccini, al fine di monitorare puntualmente le giacenze disponibili in tutto il Servizio Sanitario Regionale.

I referenti aziendali del sistema VaLoRe assicurano che tutti i Punti nascita siano censiti e monitorano il puntuale adempimento relativo alle registrazioni delle movimentazioni.



REGIONE
PUGLIA

prevenzione
Puglia

1.6. Dove dovrà essere registrata l'avvenuta somministrazione?

Per consentire il costante monitoraggio della campagna di immunizzazione e per fornire i dati alla Cabina di regia nazionale, gli erogatori sono tenuti al rispetto degli obblighi informativi qui riportati sinteticamente.

Punto Nascita: il personale addetto di ciascun Punto Nascita registra quotidianamente i dati relativi alle singole somministrazioni effettuate, attraverso il sistema informativo regionale GIAVA e secondo le indicazioni operative impartite e pubblicate nella home page del sistema informativo <https://giava.sanita.puglia.it/>.

PLS: il pediatra di libera scelta registrerà quotidianamente nel proprio gestionale i dati relativi alle singole somministrazioni effettuate (ciò costituirà anche lo strumento di rendicontazione della prestazione). La registrazione dovrà avvenire contestualmente alla somministrazione e l'invio dovrà avvenire in favore del sistema GIAVA secondo le specifiche indicazioni regionali.

I Centri Vaccinali ASL dovranno registrare contestualmente alla somministrazione i dati di somministrazione direttamente nel sistema informativo regionale GIAVA, così come avviene per tutte le vaccinazioni.

I referenti aziendali del sistema GIAVA dovranno monitorare il puntuale adempimento connesso alla registrazione delle somministrazioni per tutte le dosi in carico a ciascun professionista o centro erogatore.

1.7. Esiste materiale informativo per la popolazione?

La Regione Puglia realizza una campagna di comunicazione specifica "online".

Sarà progettato e predisposto il materiale "offline" (brochure, locandine, etc..) rendendo disponibili gli esecutivi di stampa alle competenti articolazioni delle ASL, AOU e IRCCS che provvederanno alla stampa e alla messa a disposizione dei materiali in favore di tutte le strutture e professionisti di competenza.

1.8. Sarà necessario un consenso scritto da parte delle famiglie?

Come per tutte le prestazioni sanitarie, è importante fornire adeguata informazione e un'attività di counselling in favore dei genitori, dei tutori e degli affidatari.

La normativa vigente non esplicita - in ogni caso - la necessità che il consenso debba essere acquisito in forma scritta.

È importante comunque che l'operatore sanitario documenti (cartella/diario clinico, etc.) di aver fornito adeguata informazione e di aver acquisito o meno il consenso.

Tutto ciò premesso, nel richiamare la non necessità della forma scritta, ogni ASL/AOU/IRCCS dovrà definire le modalità organizzative.

Si richiamano, in ogni caso, i contenuti dell'art. 3 commi 2 e 4 della legge n. 219/2017.
