

Kurzfachinformation – Beyfortus®. W: Nirsevimab. **I:** Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen vor oder während ihrer ersten RSV-Saison, bei Kleinkindern im Alter bis zu 24 Monaten, die in ihrer zweiten RSV-Saison weiterhin anfällig für eine schwere RSV-Erkrankung sind. **Dt:** eine i.m. Injektion vorzugsweise in die anterolaterale Oberschenkel, Neugeborene/Säuglinge: 50 mg < 5 kg Körpergewicht, 100 mg ≥ 5 kg, Kleinkinder: 2 x 100 mg; Gabe einer zusätzlichen Dosis nach einer Herzoperation mit kardiopulmonalem Bypass. **Kl:** Überempfindlichkeitsreaktion, einschliesslich Anaphylaxie, gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **VM:** Bei Überempfindlichkeitsreaktion Therapie sofort abbrechen und Behandlung einleiten, Vorsicht bei Blutgerinnungsstörungen, bei immungeschwächten Patienten kann Schutz geringer sein. **IA:** separate Injektionsstellen bei gleichzeitiger Verabreichung mit Impfstoff. **NW:** Gelegentlich: Hautausschlag, Reaktion an der Injektionsstelle, Pyrexie. **P:** Fertigspritze mit oder ohne beigelagte Nadeln, 50 mg Nirsevimab in 0,5 ml, 100 mg Nirsevimab in 1 ml. **AK:** A. **Zul-Inh:** sanofi-aventis (schweiz) ag, 1214 Vernier/GE. **Stand der Information:** September 2023. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation Beyfortus auf www.swissmedicinfo.ch.

Neue RSV-Prophylaxe in der Schweiz

Einsatz von Nirsevimab – Erfahrungen aus Europa

Heute soll bei allen gesunden und termingeborenen Säuglingen an die Prophylaxe von Erkrankungen der unteren Atemwege durch das respiratorische Synzytial-Virus (RSV) gedacht werden.¹ Nirsevimab (Beyfortus®) zeigt in praxisrelevanten Daten einen hohen Schutzeffekt vor schweren RSV-Erkrankungen sowohl im ambulanten, wie auch im stationären Umfeld.²⁻⁶ Nirsevimab soll deshalb einer Überbelastung des Schweizer Gesundheitssystems in der kalten Jahreszeit zuvorkommen.^{1,7}

Die Zeiten, als nur bei Säuglingen mit angeborenen Herz- oder Lungendefekten oder Frühgeborenen eine RSV-Prophylaxe möglich war, sind vorbei.¹ Denn ca. 94 % aller aufgrund von RSV hospitalisierten Säuglinge sind nach der 35. Schwangerschaftswoche geboren und haben keine bronchopulmonale Dysplasie oder angeborene Herzerkrankung.⁷ Sowohl Kinder, die im Frühjahr und Sommer geboren sind, als auch diejenigen mit Geburt während der RSV-Saison, haben ein Risiko für einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion.^{7,8} RSV führt in der Schweiz zu einer Hospitalisationsrate von 23 auf 1'000 Einwohner (altersstandardisiert) – also einer von 43 Säuglingen – und zählt zu den häufigsten Diagnosen respiratorischer Viren in Kinderkliniken.^{7,9} Dies verursacht jährlich Kosten von mehr als 18 Millionen CHF.⁷ Die Reduktion dieser Kosten sowie der darin noch nicht enthaltenen Ressourcen für die ambulante Versorgung sind auch Ziele der aktuellen **RSV-Konsensserklärung** zur Reduktion der Fallzahlen schwerwiegender RSV-Erkrankungen mit dem monoklonalen Antikörper Nirsevimab (Beyfortus®), welcher **allen** Säuglingen für deren erste RSV-Saison empfohlen wird.^{1,11}

Evidenzbasis für RSV-Konsensserklärung

Für diese Empfehlung haben sich BAG, EKIF und acht Fachgesellschaften wie Pädiatrie Schweiz auf das umfangreiche Studienprogramm zu Beyfortus® mit mehr als 13'400 Säuglingen in 33 Ländern gestützt³: Beispielsweise zeigte Beyfortus® im klinischen, placebokontrollierten Setting (Phase 3 Studie MELODY, mit 1'490 spät früh- bis termingeborenen Neugeborenen und Säuglingen) eine bedeutende Reduktion an medizinisch betreuten RSV-assoziierten unteren Atemwegsinfektionen von 74,5 %.⁴ Auch im annähernd realitätsnahen Setting (open-label Phase 3b Studie HARMONIE, mit 8'058 früh- bis termingeborenen Neugeborenen) resultierte eine **signifikante Reduktion** RSV-bedingter Hospitalisationen von 83,2 % vs. Standard Care alleine (0,3 % vs. 1,5 %; 95 % CI: 67,8–92,0; p < 0,001).⁶ Dabei zeigte Beyfortus® ein **vergleichbar gutes Sicherheitsprofil** zu Palivizumab bei Säuglingen mit einem erhöhten Risiko für eine schwere RSV-Infektion und zu Placebo bei ab der 29. Schwangerschaftswoche geborenen Säuglingen.^{2,5,11}

Aktuelle Real-World Daten zu breit eingesetztem Nirsevimab

Neu wird die Evidenzbasis zu Nirsevimab (Beyfortus®) durch multinationale Real-World Daten ergänzt, welche ein mit den pivotalen Studien vergleichbares Wirksamkeitsprofil bei einem breiten Kollektiv an Studienteilnehmern zeigt.^{2,6,12-14}

- Besonders interessant sind zwei kürzlich publizierte, prospektive Beobachtungsstudien aus Frankreich, da für einen ähnlichen Zeitraum (in der RSV Saison 2023/24) nach Einführung von Nirsevimab sowohl ein deutlicher Effekt auf die **ambulatorische Klinikauslastung** (52,7 %-Reduktion aller Bronchiolitiden bei Säuglingen unter 3 Monaten [95 % CI: 46,4–58,9] n = 260)¹² als auch **stationär** eine adjustierte geschätzte Reduktion RSV-bedingter Hospitalisationen durch Nirsevimab von 83 % (95 % CI: 73,4–89,2) festgestellt werden konnte.^{13,4}

- Eindrücklich ist auch eine aktuelle Kohortenstudie aus Spanien (Galizien), da dort bereits eine hohe Abdeckung mit Nirsevimab (≥ 90 %) erreicht wurde.¹⁵ Es zeigte sich nicht nur eine geschätzte Reduktion an RSV-bedingten Hospitalisationen durch Nirsevimab von 82 % (0,32 % mit vs. 1,88 % ohne Nirsevimab; 95 % CI: 65,6–90,2, n=10'259).¹⁴ Auch konnte mit epidemiologischen Daten aus 5 RSV-Saisons (ohne April 2020 bis September 2022) eine **Number Needed to Immunize (NNI) von 25** errechnet werden (siehe Grafik).¹⁴

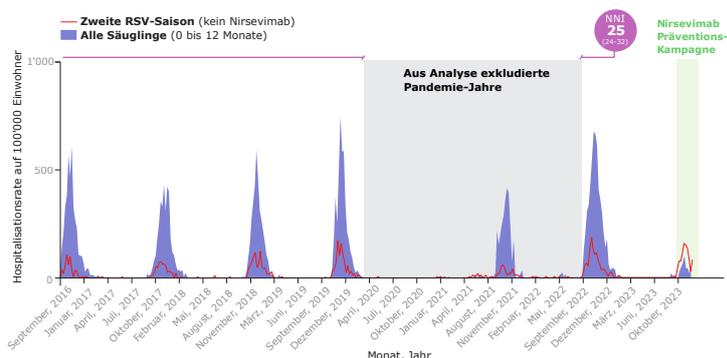


Abbildung: Langzeitverlauf der Hospitalisationsrate von Säuglingskohorten aus Spanien (Galizien) während der ersten (2023/2024 mit Nirsevimab-Abdeckung von ≥ 90 %) oder zweiten (noch ohne Nirsevimab) RSV-Saison. Mittels historischer epidemiologischer Daten konnte für die Saison 2023/2024 ein medianer NNI von 25 geschätzt werden (violetter Kreis, IQR in Klammern).

Adaptiert nach Ares et al. 2024¹⁴

RSV-Konsensuserklärung: Empfehlung zur Verabreichung von Nirsevimab (Beyfortus®) an Säuglinge und Kleinkinder in der Schweiz

- Einzeldosis für **alle Säuglinge für ihr erstes Lebensjahr** empfohlen:
 - Bei Geburt von April bis September: ab Anfang Oktober, schnellstmöglich
 - Bei Geburt von Oktober bis März: in der ersten Woche nach der Geburt oder so bald wie möglich danach.
- Weitere Dosis bei Kleinkindern bis 24 Monate, welche in der zweiten RSV-Saison **weiterhin ein belegtes hohes Risiko[†]** für eine schwerwiegende RSV-Erkrankung haben.
- Falls bei Kindern eine Herzoperation mit kardiopulmonaler Bypass oder extrakorporaler Membranoxygenierung nötig wird, ist im stabilen postoperativen Zustand eine weitere Dosis empfohlen.

Idealerweise sollten die zukünftigen Eltern schon vor der Geburt von den Gynäkolog:innen, Geburtshelfer:innen, Hebammen und/oder Allgemeinarzt:innen über Nirsevimab (Beyfortus®) informiert werden.¹

[†] Auswahl möglicher Risikofaktoren für eine zusätzliche empfohlene Dosis Nirsevimab in der zweiten RSV-Saison: Hämodynamisch signifikante erworbene oder angeborene Herzerkrankung, pulmonale arterielle Hypertonie, chronische Lungenerkrankung etc.¹

CI = Konfidenzintervall; IQR = Interquartilabstand; NNI = Number Needed to Immunize (Anzahl notwendiger Verabreichungen, um eine schwerwiegende RSV-Erkrankung zu verhindern); RSV = Respiratorisches Synzytial-Virus.

* Berechnet anhand aktueller Schweizer Registerstudie: CHF 296 Millionen jährliche RSV-bedingte Ausgaben total (2021), davon entfallen 63,7 % auf Kinder.⁷

[†] Summe aus den Studienpopulationen: Phase 2b (1'453)⁴, Phase 2/3 (925)⁵ Phase 3 (3'012)³, und Phase 3b (8'058) Studien.⁶

[‡] Sekundärer Endpunkt der randomisierten, doppel-verblindeten, multizentrischen Phase 3 Studie MELODY, mit bis zu 150 Tage Follow-up: Hospitalisationsrate aufgrund von RSV-assoziierten unteren Atemwegsinfektionen von 0,6 % unter Beyfortus® vs. 1,6 % unter Placebo (62,1 % relative Reduktion, 95 % CI: -8,6–86,8; p = 0,07); Primärer Endpunkt: Inzidenz von RSV-assoziierten unteren Atemwegsinfektionen (ambulant und stationär betreut) von 12 % unter Beyfortus® vs. 5,0 % unter Placebo (74,5 % relative Reduktion, 95 % CI: 49,6–87,1; p < 0,001).⁴

[§] Primärer Endpunkt der prospektiven, multizentrischen gepaarten Fallkontrollstudie ENVIE mit n = 1'035 Säuglingen (FR, geschätzte Nirsevimab-Abdeckung ca. 15 %), welche aufgrund von RSV-bedingter Bronchiolitis (Fallgruppe) oder RSV-unabhängiger Erkrankung (Kontrollgruppe) hospitalisiert wurden: 83,0 % geschätzte Effektivität (8,7 % der Fallgruppe vs. 28,1 % der Kontrollgruppe erhielt Nirsevimab; 95 % CI: 73,4–89,2).¹³

^{||} Die am häufigsten beobachteten unerwünschten Wirkungen waren Pyrexie, Hautausschlag und Reaktion an der Injektionsstelle.¹¹

Referenzen: 1. BAG. Nirsevimab zur Immunisierung gegen das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV). BAG Bulletin 37/2024. 2. Griffin MP, et al. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. N Engl J Med. 2020;383(5):415–425. 3. Muller WJ, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Term and Late-Preterm Infants. N Engl J Med. 2023;388(16):1533–1534. 4. Hammitt LL, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. N Engl J Med. 2022;386(9):837–846. 5. Domachowski J, et al. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. N Engl J Med. 2022;386(9):892–894. 6. Drysdale SB, et al. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations due to RSV in Infants. N Engl J Med. 2023;389:2425–2435. 7. Stucki M, et al. RSV epidemiology and health care resource use associated with RSV patients in inpatient care in Switzerland 2016–2021. Poster präsentiert am: ESWI 2023, Valencia, Spain, September 17–20 2023. 8. von Hammerstein AL. Interseasonal RSV infections in Switzerland – rapid establishment of a clinician-led national reporting system (RSV EpiCH). Swiss Med Wkly. 2021;151:w30057. 9. Kinderklinik Bern, Dashboard respiratorische Viren bei Kindern und Jugendlichen, unter: kinder.klinik.insel.ch/fileadmin/Kinderklinik/Dokumente/Aktuelles/rsv-covid_dashboard.html. Abgerufen: 07/2024. 10. Bundesamt für Statistik, Geburten, unter: www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/geburten-todesfaelle/geburten.html. Abgerufen: 07/2023. 11. Fachinformation Beyfortus®, www.swissmedicinfo.ch. Stand: September 2023. 12. Levy C, et al. Early Impact of Nirsevimab on Ambulatory All-Cause Bronchiolitis: A Prospective Multicentric Surveillance Study in France. JPIDS 2024;13 (7):371–373. 13. Assad Z, et al. Nirsevimab and Hospitalization for RSV Bronchiolitis. N Engl J Med 2024;391(2):144–154. 14. 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;24(8):817–828. 15. NIRSE-GAL (Dirección Xeral de Saúde Pública) Results of implementation of Nirsevimab in Galicia, unter nirsegal.es/informe-en/latest-report. Abgerufen: 08/2024.

Fachpersonen können die Referenzen beim Unternehmen anfordern.

sanofi-aventis (schweiz) ag, Route de Montfleury 3, 1214 Vernier