



Titel:	RSV- profylakse med Palivisumab (Synagis)
Forfattergruppe:	Jens Peter Nielsen, Thorkild Jacobsen
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Neonatologi-udvalget
Tovholders navn og mail:	Jens.peter.nielsen@midt.rm.dk

RSV- profylakse med Palivisumab (Synagis)

Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	1
Symptomer og objektive fund	2
Differentialdiagnoser	2
Undersøgelser	2
Behandling	2
Monitorering	3
Diagnosekoder	3
Referencer	3
Interessekonflikter	4
Appendiks	4

Resume

Den hyppigste enkelt årsag til indlæggelse blandt små børn er Respiratorisk Syncytial Virus (RSV). I følgende grupper af børn kan det enten anbefales eller overvejes at behandle med profylakse mod RSV-infektion med palivizumab, humaniseret IgG monoklonalt antistof (Synagis):

1. Anbefales brugt til **præmature børn, født før uge 32+0 med lungesygdom**, herunder BPD, og med fortsat behov for supplerende ilttilskud, CPAP eller respirator ved termin (40uger). Forebyggelsen gives i RSV-sæson i 1.levår. Kan overvejes i 2.levår, men ordineres da efter ekspertvurdering - se punkt 2.
2. Overvejes brugt efter ekspertvurdering hos **børn med kroniske lungesygdomme eller tilstande med signifikant eller sekundær affektion af luftvejene**.
 - a. Børn fra ovennævnte gruppe 1 i det 1.levår og i 2.levår hvis de indenfor de sidste 6 måneder op til RSV-sæson opfylder kravene ovenfor eller har svære strukturelle lungeskader. Hvis der ikke er betydende lungeproblematik eller behandlingsbehov anbefales Synagis ikke i 2.levår.
 - b. Børn med **anatomiske misdannelser i luftveje eller lunger, eller neuromuskulær lidelse med sekundær pulmonal problematik** (kompromitteret mukociliær clearance)
 - c. Hos børn med **CF eller PCD** kan behandles i det 1.levår. Kan overvejes i 2.levår hvis der er dokumenteret strukturel affektion af lungerne eller andre komplicerede faktorer (dårlig trivsel, immundefekt etc.)
 - d. Svær immundefekt med sekundære strukturelle skader i parenkym eller luftrør overvejes behandlet i de første 2 leveår.
3. Anbefales brugt til cyanotisk eller hæmodynamisk betydende hjertesygdom i 1.levår. Dog kan immunisering op til 24 måneder i sjældne tilfælde være indiceret.

Baggrund

Den hyppigste enkelt årsag til indlæggelse blandt små børn er Respiratorisk Syncytial Virus (RSV). Der findes på nuværende tidspunkt ingen vaccine. Den akutte behandling er symptomatisk. Passiv profylakse med det humaniserede monoklonale IgG antistof palivizumab (Synagis) har vist sig være effektiv for børn i særlig risiko for alvorlig infektion. Dansk pædiatrisk selskab anbefaler ikke rutinemæssig brug af palivizumab til højrisiko børn, men behandling efter nøje individuel vurdering. Palivizumab giver passiv immunitet mod RSV og mindsker herved risikoen for indlæggelse med RSV infektion. Der er ikke vist betydelige kliniske bivirkninger eller anti-palivizumab antistoffer.

Svær sygdom som følge af RS-virus hos ex-præmature er et beskedent problem i vores region og dødeligheden er meget lav og ikke højere blandt præmature end blandt mature børn. Palivizumab beskytter mod indlæggelse som følge af RSV, således at der undgås en indlæggelse for hvert 17 behandlede børn. Der er ikke dokumentation for forebyggelse af død eller intensivbehandling. Der er modstridende data om betydning for langtidsprognosen for lungesygdom. Der er ikke dokumentation for at effekten er større hos de mest sårbare børn, men der er god grund til at tro det. Der er modstridende data vedr. samfundsøkonomisk betydning. Det vurderes usandsynligt, at forebyggelse med palivizumab, som er bekostelig, er omkostningsneutral i Danmark.

Symptomer og objektive fund

Skriv tekst her

Differentialdiagnoser

Skriv tekst her

Undersøgelser

Skriv tekst her

Behandling

Indikationer:

I følgende grupper af børn kan det enten anbefales eller overvejes at behandle med profylakse mod RSV-infektion med palivizumab, humaniseret IgG monoklonalt antistof (Synagis):

4. Anbefales brugt til **præmature børn, født før uge 32+0 med lungesygdom**, herunder BPD, og med fortsat behov for supplerende ilttilskud, CPAP eller respirator ved termin (40 uger). Forebyggelsen gives i RSV-sæson i 1. leveår. Kan overvejes i 2. leveår, men ordineres da efter ekspertvurdering - se punkt 2.
5. Overvejes brugt efter ekspertvurdering hos **børn med kroniske lungesygdomme eller tilstande med signifikant eller sekundær affektion af luftvejene.**
 - a. Børn fra ovennævnte gruppe 1 i det 1. leveår og i 2. leveår hvis de indenfor de sidste 6 måneder op til RSV-sæson opfylder kravene ovenfor eller har svære strukturelle lungeskader. Hvis der ikke er betydende lungeproblematik eller behandlingsbehov anbefales Synagis ikke i 2. leveår.
 - b. Børn med **anatomiske misdannelser i luftveje eller lunger, eller neuromuskulær lidelse med sekundær pulmonal problematik** (kompromitteret mukociliær clearance)
 - c. Børn med **CF eller PCD** kan behandles i det 1. leveår. Kan overvejes i 2. leveår hvis der er dokumenteret strukturel affektion af lungerne eller andre komplicerede faktorer (dårlig trivsel, immundefekt etc.)
 - d. Svær immundefekt med sekundære strukturelle skader i parenkym eller luftrør overvejes behandlet i de første 2 leveår.
6. Anbefales brugt til cyanotisk eller hæmodynamisk betydende hjertesygdom i 1. leveår. Dog kan immunisering op til 24 måneder i sjældne tilfælde være indiceret.

Håndtering:

Dosis er 15 mg/kg, givet i.m. med en måneds mellemrum. Dosis rundes almindeligvis op, hætteglas findes i 50mg og 100mg, så intet kasseres. Injektionen kan gives hos egen læge, på lokal børneafdeling eller i det ordnede specialambulatorium.

Første dosis bør gives inden starten af RSV-sæsonen. Planlægges til medio november, modificeres evt. afhængig af aktuelle sæsons epidemiologi. Børn der har været indlagt på neonatal afdelinger skal vaccineres via egen læge, eller have tid i børnemabulatoriet til vaccination.

Der gives i alt 5 injektioner med 1 måneds mellemrum.

Skriv tekst her

Monitorering

Skriv tekst her

Diagnosekoder

DZ291 Kontakt mhp profylaktisk immunoterapi.

Referencer

RSV-profylakse med palivisumab (Synagis), instruks, Neonatalklinikken GN (JMC), Rigshospitalet

Policy Statement from the American Academy of Pediatrics; Committee on infectious diseases and bronchiolitis guidelines committee: Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics* Volume 134, Number 2, August 2014.

UpToDate JUN2016: Bronchiolitis in Infants and Children: Clinical Features and diagnosis; Treatment, outcome and prevention.

Castro-Rodriguez J et al: Principal findings of Systematic reviews for the management of acute bronchiolitis in children, *Paediatric Respiratory Reviews* 16 (2015) 267-275

Den norske børnelægeförening: RS-virus profylakse med Palivizumab, revideret 2014 <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/pediatri/infeksjoner-vaksiner/vaksiner-og-immunprofylakse>

Rajah B, Sánchez PJ, Garcia-Maurino C, Leber A, Ramilo O, Mejias A. Impact of the Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis against Respiratory Syncytial Virus Infection: A Single Center Experience. *J Pediatr*. 2017 Feb;181:183-188.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.10.074. Epub 2016 Nov 15. PubMed PMID: 27855996.

Manzoni P, Paes B, Lanctôt KL, Dall'Agnola A, Mitchell I, Calabrese S, Maule M, Girardi E, Harimoto T, Li A. Outcomes of Infants Receiving Palivizumab Prophylaxis for Respiratory Syncytial Virus in Canada and Italy: An International, Prospective Cohort Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2017 Jan;36(1):2-8. PubMed PMID: 27649365.

Farber HJ, Buckwold FJ, Lachman B, Simpson JS, Buck E, Arun M, Valadez AM, Ruiz T, Alonzo J, Henry A, Cos-Okpalla N, Nguyen K, Brendel W, Small J, Glomb WB. Observed Effectiveness of Palivizumab for 29-36-Week Gestation Infants. *Pediatrics*. 2016 Aug;138(2). pii: e20160627. doi: 10.1542/peds.2016-0627. Epub 2016 Jul 18. PubMed PMID: 27432850.

Resch B, Egger B, Kurath-Koller S, Urlsberger B. Respiratory syncytial virus hospitalizations in infants of 28 weeks gestational age and less in the palivizumab era. *Int J Infect Dis*. 2017 Apr;57:50-53. doi: 10.1016/j.ijid.2017.01.034. Epub 2017 Feb 2. PubMed PMID: 28163166.

Mauskopf J, Margulis AV, Samuel M, Lohr KN. Respiratory Syncytial Virus Hospitalizations in Healthy Preterm Infants: Systematic Review. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 Jul;35(7):e229-38. doi: 10.1097/INF.0000000000001163. Review. PubMed PMID: 27093166; PubMed Central PMCID: PMC4927309.

Grindeland CJ, Mauriello CT, Leedahl DD, Richter LM, Meyer AC. Association Between Updated Guideline-Based Palivizumab Administration and Hospitalizations for Respiratory Syncytial Virus Infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 Jul;35(7):728-32. doi: 10.1097/INF.0000000000001150. PubMed PMID: 27078122.

Shook BC, Lin K. Recent Advances in Developing Antiviral Therapies for Respiratory Syncytial Virus. *Top Curr Chem (Cham)*. 2017 Apr;375(2):40. doi: 10.1007/s41061-017-0129-4. Epub 2017 Mar 21. Review. PubMed PMID: 28324595.

Galleguillos C, Galleguillos B, Larios G, Menchaca G, Bont L, Castro-Rodriguez JA. Down's syndrome is a risk factor for severe lower respiratory tract infection due to respiratory syncytial virus. *Acta Paediatr*. 2016 Nov;105(11):e531-e535. doi: 10.1111/apa.13552. PubMed PMID: 27537430.

Blake SM, Tanaka D, Bendz LM, Staebler S, Brandon D. Evaluation of the Financial and Health Burden of Infants at Risk for Respiratory Syncytial Virus. *Adv Neonatal Care*. 2017 Aug;17(4):292-298. doi: 10.1097/ANC.0000000000000367. PubMed PMID: 27926583.

Silvestri M, Marando F, Costanzo AM, di Luzio Paparatti U, Rossi GA. Respiratory Syncytial Virus-associated hospitalization in premature infants who did not receive palivizumab prophylaxis in Italy: a retrospective analysis from the Osservatorio Study. *Ital J Pediatr.* 2016 Apr 26;42:40. doi: 10.1186/s13052-016-0252-9. PubMed PMID: 27112952; PubMed Central PMCID:PMC4845497.

Resch B, Kurath-Koller S, Eibisberger M, Zenz W. Prematurity and the burden of influenza and respiratory syncytial virus disease. *World J Pediatr.* 2016 Feb;12(1):8-18. doi: 10.1007/s12519-015-0055-x. Epub 2015 Nov 19. Review. PubMed PMID: 26582294.

Caldwell NA, Townsend C. Where are we with RSV prophylaxis? *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2016 Feb;101(1):38-42. doi: 10.1136/archdischild-2015-308780. Epub 2015 Oct 28. PubMed PMID: 26510447.

Bollani L, Baraldi E, Chirico G, Dotta A, Lanari M, Del Vecchio A, Manzoni P, Boldrini A, Paolillo P, Di Fabio S, Orfeo L, Stronati M, Romagnoli C; Italian Society of Neonatology. Revised recommendations concerning palivizumab prophylaxis for respiratory syncytial virus (RSV). *Ital J Pediatr.* 2015 Dec 15;41:97. doi: 10.1186/s13052-015-0203-x. Review. PubMed PMID: 26670908; PubMed Central PMCID: PMC4681171.

Svensson C, Berg K, Sigurs N, Trollfors B. Incidence, risk factors and hospital burden in children under five years of age hospitalised with respiratory syncytial virus infections. *Acta Paediatr.* 2015 Sep;104(9):922-6. doi:10.1111/apa.13061. Epub 2015 Jul 2. PubMed PMID: 26036725.

Drysdale SB, Green CA, Sande CJ. Best practice in the prevention and management of paediatric respiratory syncytial virus infection. *Ther Adv Infect Dis.* 2016 Apr;3(2):63-71. doi: 10.1177/2049936116630243. Epub 2016 Feb 10. Review. PubMed PMID: 27034777; PubMed Central PMCID: PMC4784570.

Carbonell-Estrany X, Pérez-Yarza EG, García LS, Guzmán Cabañas JM, Bòria EV, Atienza BB; IRIS (Infección Respiratoria Infantil por Virus Respiratorio Sincitial) Study Group. Long-Term Burden and Respiratory Effects of Respiratory Syncytial Virus Hospitalization in Preterm Infants-The SPRING Study. *PLoS One.* 2015 May 8;10(5):e0125422. doi: 10.1371/journal.pone.0125422. eCollection 2015. PubMed PMID: 25955487; PubMed Central PMCID: PMC4425575.

Interessekonflikter

Jens Peter Nielsen deltaget i: **A PHASE 3, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF A HUMAN MONOCLONAL ANTIBODY, REGN2222, FOR THE PREVENTION OF MEDICALLY ATTENDED RSV INFECTION IN PRETERM INFANTS**

Appendiks

Skriv tekst her