

TRATAMIENTO DEL VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO CON PALIVIZUMAB

Normativa de Cobertura

Realizada: abril de 2009
Primera revisión: abril 2014
Segunda revisión: junio 2016

FNR – Normativa de Cobertura

TRATAMIENTO DEL VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO CON PALIVIZUMAB

El documento se encuentra disponible en: www.fnr.gub.uy

La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

El Fondo Nacional de Recursos es un organismo público no estatal creado el 1 de diciembre de 1980 y regulado por la ley 16.343 de diciembre de 1992, que otorga cobertura financiera a procedimientos médicos alta- mente especializados y a medicamentos de alto costo, de demostrada efectividad, garantizando que los mismos sean accesibles en condiciones de calidad y eficiencia a personas radicadas en el país, con cobertura sanitaria por el Sistema Nacional Integrado de Salud y cuya situación se encuentre comprendida en la respectiva normativa.

Fondo Nacional de Recursos
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso
Tel: 2901 4091
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay.
Email: fnr@fnr.gub.uy
www.fnr.gub.uy

Fondo Nacional de Recursos. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

Para citar esta normativa:

Fondo Nacional de Recursos (2016). *"Tratamiento del Virus Sincicial Respiratorio con Palivizumab. Normativa de cobertura"*. Recuperado de: www.fnr.gub.uy – Normativas.

Contenido

INTRODUCCIÓN	5
Virus Sincicial Respiratorio (VRS)	5
Palivizumab	5
Definiciones operativas.....	7
Bronco-displasia pulmonar	7
Enfermedad pulmonar crónica de la infancia (< 24 meses)	8
Enfermedad cardíaca congénita con repercusión hemodinámica	8
INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR.....	10
Criterios de inclusión	10
Criterios a ser discutidos en forma individualizada	10
PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO.....	11
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS.....	12
Requisitos del trámite de autorización	12
Ingreso de la solicitud.....	12
Historia Clínica.....	12
Paraclínica necesaria para la autorización.....	12
SEGUIMIENTO Y CONTROL DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS	13
BIBLIOGRAFIA.....	14

INTRODUCCIÓN

Virus Sincicial Respiratorio (VRS)

El VRS es un miembro del género neumovirus de la familia Paramyxoviridae. El genoma viral ha mostrado codificar 10 proteínas, que son detectables en las células infectadas por el virus, incluyendo 2 proteínas de superficie, designadas F y G encontradas en la envoltura viral. La proteína F juega un papel fundamental en la penetración del virus a la célula y muestra un alto grado de reactividad cruzada entre los diferentes sub-tipos de VRS. La enfermedad severa por el VRS ocurre comúnmente en el primer año de vida, causando 40 a 90% de las bronquiolitis y 5 a 40% de las neumonías en los menores de 2 años. Los niños menores de 2 años con enfermedad pulmonar crónica del neonato (broncodisplasia pulmonar (BDP), enfermedad pulmonar crónica de diferentes etiologías y cardiopatías congénitas con repercusión hemodinámica son especialmente vulnerables.

Los niños prematuros nacidos antes de las 32 semanas y sin enfermedad crónica tienen una tasa de hospitalización de hasta 13% y los portadores de BDP tienen tasas más altas de hospitalización debidas al VRS (hasta 25%) y tienen mayor posibilidad de requerir ventilación mecánica e ingreso a servicios de terapia intensiva.

El reservorio es humano y su circulación en la población en las regiones de clima templado con estaciones definidas sigue un patrón estacional, con circulación concentrada durante 20 a 24 semanas en el período de temperaturas más bajas (fin de otoño, invierno e inicio de primavera). En Uruguay la información de la Vigilancia de Infecciones Respiratorias Graves de los años 2012 a 2014 ha mostrado una circulación concentrada desde las semanas epidemiológicas 17-18 hasta las semanas 39-40 (1).

Palivizumab

El Palivizumab es un anticuerpo monoclonal murino humanizado, dirigido contra el sitio antigénico A en la proteína F del VRS. La administración de una dosis mensual de 15 mg/kg de Palivizumab durante 5 meses mantuvo concentraciones en suero por encima de los niveles que se consideraron efectivos para reducir la carga pulmonar del VRS en un modelo experimental (2,3). Dos estudios randomizados mostraron que su administración durante los meses de circulación del VRS ha sido efectiva para disminuir las internaciones por VRS en: a) niños prematuros menores de

35 semanas, b) niños con enfermedad pulmonar crónica, y c) niños con cardiopatías congénitas con repercusión hemodinámica significativa (4,5).

Se han publicado múltiples metanálisis de los estudios originales publicados (6, 7, 8,9). Un análisis de los mismos permite concluir que:

- a. En la población global de niños incluidos en los ensayos clínicos randomizados, la administración de inmunidad pasiva (inmunoglobulina o palivizumab) disminuye el riesgo de hospitalización asociada a VRS.
- b. En la población global incluida en los ensayos clínicos randomizados (y en ninguno de los subgrupos de riesgo) la administración de inmunidad pasiva (inmunoglobulina o palivizumab) no modifica la mortalidad ni el riesgo de ventilación mecánica asociada al VRS.
- c. En el subgrupo de niños prematuros con broncodisplasia, la administración de inmunidad pasiva (inmunoglobulina o palivizumab) se asocia a disminución del riesgo de hospitalización.
- d. En el subgrupo de niños prematuros (menores de 35 semanas de edad gestacional) sin broncodisplasia, la administración de inmunidad pasiva (inmunoglobulina o palivizumab) no ha demostrado disminuir el riesgo de ventilación mecánica ni la mortalidad asociada a infecciones por VRS.

Los estudios de costo-efectividad no son definitivos y han sido contradictorios en los diversos escenarios. La mayoría de las evaluaciones económicas independientes son consistentes en que la profilaxis con palivizumab en las indicaciones generales para las que fue aprobada no genera disminución de costo y que en la mayoría de los contextos genera un costo incremental muy elevado (10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23).

En los grupos de más alto riesgo (Preterminos severos menores de 29 semanas, Broncodisplásicos y Cardiopatías Congénitas severas) es dónde, a los costos actuales del medicamento, el costo incremental es menor y en algunos contextos se aproximaría a los umbrales de disposición a pagar de costo-efectividad incremental (15, 24, 25, 26, 27,28). En todos los otros grupos, los estudios independientes de costo efectividad mostraron un costo efectividad incremental excesivamente alta (20,29, 30).

Los ensayos clínicos se realizaron con 5 dosis administradas mensualmente en los meses de circulación viral atendiendo a la estacionalidad de la misma. Los niveles umbrales protectivos séricos no han sido determinados en

humanos. En base a estudios animales, se estableció que niveles plasmáticos de 25 a 30 mcg/mL produjeron una reducción de 99% en las concentraciones pulmonares de VRS en ratones y se definió que esos niveles umbrales se considerarían protectores en los ensayos clínicos (3). Evidencia farmacocinética y epidemiológica reciente sugiere que ajustar el tiempo entre las dosis y el inicio de acuerdo a la estacionalidad es una estrategia para optimizar el tiempo de duración de la profilaxis y la costo - efectividad de la misma. Gutfraind et al propusieron, considerando la farmacocinética, el intervalo inter-dosis y el patrón de estacionalidad, un régimen de 4 dosis (29 días entre dosis 1 y 2 y 38 días entre las dosis siguientes). Con este régimen se mantiene niveles séricos protectores durante 143 días, comparado con 150 días con el de 5 dosis a intervalo fijo de 30 días (31). Zaaijer et al propusieron otro modelo de administración, acortando el intervalo entre la primera y la segunda dosis a 23 días y reduciendo las dosis posteriores a 10 mg/kg (32). Otra publicación reciente sugiere que un esquema de 4 dosis administradas en intervalos mensuales, ajustando el inicio con la epidemiología local del VRS proporcionaría una protección comparable a las 5 dosis y sería una estrategia para mejorar la costo-efectividad (33). En concordancia con estos resultados, un estudio de la farmacocinética del Palivizumab publicado recientemente muestra que con el esquema de 5 dosis los niveles plasmáticos se mantienen por encima del nivel protector por al menos 6 meses (34). El programa estatal de prevención de VRS con Palivizumab en British Columbia en Canadá instaló desde la estación 2010-11 un esquema de 3 dosis para los niños de moderado riesgo y desde la estación 2012- 13 un esquema de 4 dosis para los niños de alto riesgo (35,36, 37). Los estudios de evaluación realizados mostraron que la frecuencia de admisiones no se modificó en los que recibieron 3 o 4 dosis con el nuevo esquema, comparado con los que recibieron el esquema de 5 dosis en las estaciones anteriores. Por otra parte, los autores midieron los niveles séricos de anticuerpos neutralizantes en los que recibieron 3 o 4 dosis y encontraron que dichos esquemas fueron adecuados para mantener niveles protectores de anticuerpos séricos neutralizantes de VRS hasta el final de la estación de circulación del virus (38). Basados en las referencias citadas previamente, en Uruguay se administrarán 4 dosis de 15 mg/Kg de peso de palivizumab con el esquema de 30 días de separación entre la primera y la segunda y 38 días entre las dosis posteriores.

Definiciones operativas

Bronco-displasia pulmonar

Recién nacido pretérmino (< 32 semanas) con antecedente de apoyo ventilatorio que presenta: a) dependencia de oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional con alteraciones radiológicas difusas compatibles, o b) dependencia del oxígeno a los 28 días de vida con o sin alteraciones radiológicas. El riesgo de desarrollar BDP depende del peso al nacer y de la edad gestacional el que varía entre 50% (< 1000grs) a menos de 10% (> 1500 grs.).

Enfermedad pulmonar crónica de la infancia (< 24 meses)

Es la vía final común de un grupo heterogéneo de trastornos pulmonares que comienzan en el periodo neonatal: sepsis, neumonía por aspiración de meconio, hipertensión pulmonar persistente, fístula traqueo esofágica, hernia diafragmática congénita y trastornos neuromusculares, fibrosis quística, enfermedad pulmonar crónica post-viral o post-aspirativa, bronquiolitis obliterante.

Enfermedad cardíaca congénita con repercusión hemodinámica

Cardiopatías congénitas cianóticas o acianóticas, no corregidos quirúrgicamente o corregidas parcialmente que presenten hipoxemia crónica, hipertensión pulmonar moderada a severa o insuficiencia cardíaca que requiera medicación permanente para su estabilización: diuréticos, vasodilatadores, digitálicos.

No están incluidos:

- Defectos pequeños de los tabiques inter-auricular (CIA) o inter-ventricular (CIV).
- Estenosis Pulmonar o Aórtica no severa.
- Coartación de Aorta leve.
- Ductus Arterioso permeable.
- Miocardiopatía leve que no recibe tratamiento para insuficiencia cardíaca.
- Cardiopatía corregida adecuadamente, a menos que mantenga insuficiencia cardíaca que requiera tratamiento.

INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

El Fondo Nacional de Recursos, cubrirá el uso del Palivizumab para la profilaxis de infección por VRS, exclusivamente en las condiciones establecidas en esta normativa.

Pueden existir otras situaciones clínicas, vinculadas a otras patologías, en las cuales el uso de este tratamiento pueda ser planteado.

Queda expresamente establecido que estas situaciones no están contempladas en las indicaciones que cubrirá el Fondo Nacional de Recursos.

Criterios de inclusión

- Niños menores de 2 años con Enfermedad Pulmonar Crónica que han requerido tratamiento con oxígeno, broncodilatadores, diuréticos o corticoides, en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del VRS o que son dados de alta con esta condición durante la misma.
- Niños menores de 1 año afectados de cardiopatías congénitas con alteración hemodinámica significativa que presenten:
 - Insuficiencia cardíaca actualmente en tratamiento.
 - Hipertensión pulmonar moderada – grave.
 - Hipoxemia crónica.
- Niños menores de 1 año nacidos con edad gestacional de 28 semanas o menos.

Criterios a ser discutidos en forma individualizada

- Niños prematuros nacidos entre las 29 y 35 semanas de gestación que tengan 6 o menos meses de edad al inicio de la estación del VRS o sean dados de alta durante la misma y que presenten malformaciones de la vía aérea o enfermedad neuromuscular.

PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO

Dosis de palivizumab 15mg/Kg. por vía intra-muscular. El intervalo entre la primera y la segunda dosis será de 30 días y el intervalo entre las siguientes dosis será de hasta 38 días. El período de administración será desde la última semana de abril hasta el 15 de setiembre.

En los casos en los que la primera dosis se realiza con el paciente aún internado, la misma se administrará en las 48 horas previas al egreso sanatorial.

Para asegurar el tratamiento integral del paciente deberá aportarse información que contemple los siguientes aspectos:

- Seguimiento social, con informe documentado de la Asistente Social de la institución de origen del paciente.
- Soporte nutricional que será adecuado de acuerdo al médico que le realice el seguimiento (neonatólogo, pediatra, neumólogo, cardiólogo).
- Oxigenoterapia adecuada de acuerdo a la situación clínica de tal modo que permita la corrección de la hipoxemia (si el tipo de hipoxemia lo amerita).
- Toda la medicación necesaria que asegure la asistencia integral de acuerdo a la situación clínica y necesidades del paciente.

AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

En todos los pacientes se tomará en cuenta además de su patología, una valoración integral que incluya edad, comorbilidades, calidad de vida, y pronóstico, de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable.

Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento deberán ser resueltas por la institución en la cual se asiste el paciente (institución de origen).

Requisitos del trámite de autorización

Ingreso de la solicitud

Debe enviar el Formulario de Solicitud de Tratamiento (en línea) el cual debe ser completado por el Médico tratante.

Aspectos administrativos de las normativas de tratamientos con medicamentos:

https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2014/05/n_aspectos_admin_medicamentos.pdf

Historia Clínica

La misma debe ser completa y claramente legible, destacando los principales hechos Clínicos, evolutivos y paraclínicos, de tal manera que de su lectura y análisis se desprenda claramente justificación de la indicación realizada.

El envío de esta Historia Clínica es indispensable, ya que la información que aporta un formulario precodificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.

Paraclínica necesaria para la autorización

Es indispensable que al paciente se le hayan realizado los siguientes estudios, los cuales son de cargo de la Institución de Origen y deberán ser enviados al Fondo Nacional de Recursos (originales o fotocopias fieles de los mismos):

- Valoración clínica y paraclínica de la situación o patología que presenta el paciente y motiva la presente indicación (ECG, Rx de Tórax, TAC de Tórax, Ecocardiograma, etc.); en caso de tratamientos crónicos informe sobre seguimiento y evolución del paciente de acuerdo a pautas nacionales y/o internacionales vigentes.
- Fotocopia de carnet de control pediátrico (Carnet de salud del niño).

Los exámenes deben haber sido realizados previos a comenzar el tratamiento; no aceptándose solicitudes en las cuales los exámenes no cumplan con las características especificadas y tiempos establecidos.

Quedará a criterio de los técnicos del Fondo Nacional de Recursos la necesidad de actualizar y/o ampliar información respecto a la situación clínica, a la evolución o paraclínica adicional.

SEGUIMIENTO Y CONTROL DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

Para la continuación del tratamiento autorizado, el prestador de salud del paciente deberá ingresar en **formulario on - line** la solicitud de dosis periódica posteriores (DPP) con un plazo mínimo de 5 días hábiles, antes de la fecha correspondiente a la administración.

BIBLIOGRAFIA

1. Vigilancia Epidemiológica de IRAG. Div. Epidemiología. Datos 2011-2014. Boletines epidemiológicos- Ministerio de Salud Pública.
2. Subramanian KN, Weisman LE, Rhodes T, Ariagno R, Sánchez PJ, Steichen J, Givner LB, Jennings TL, et al. Safety, tolerance and pharmacokinetics of a humanized monoclonal antibody to Respiratory Syncytial Virus in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia. MEDI-493 Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1998; 17:110-5.
3. Johnson S, Oliver C, Prince G, Hemming V, Pfarr D, Wang S-C, et al. Development of a humanized monoclonal antibody (MEDI-493) with potent in vitro and in vivo activity against Respiratory Syncytial Virus. *J Infect Dis* 1997; 176:1215-14.
4. The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from Respiratory Syncytial Virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998; 102:531-37.
5. Feltes TF, Cabalka AJ, Meissner C, Piazza FM, Carlin DA, Top FH, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to Respiratory Syncytial Virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* 2003; 143:532-40.
6. Wang E, Tang N. Immunoglobulin for preventing Respiratory Syncytial Virus infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 01, Art. No. CD001725. DOI: 10.1002/14651858.CD001725.pub3.
7. Morris S, Dzolganovski B, Beyene J, Sung L. A meta-analysis of the effect of antibody therapy for the prevention of severe respiratory syncytial virus infection. *BMC Infectious Diseases* 2009, 9:106. Doi: 10.1186/1471-2334-9-106.
8. Pons J, Tebé C, Paladio N, Garcia-Altes, Danes I, Valls-i-Soler A. Meta-analysis of passive immunoprophylaxis in paediatric patients at risk of severe RSV infection. *Acta Paediatrica* 2011; 100:324-9.
9. Checchia P, Nalysnyk L, Fernandes A, Mahadevia P, Xu Y, Fahrbach K, Welliver R. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: A systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr*

Crit Care Med 2011; 12:580-88.

10. Joffe S, Ray GT, Escobar GJ, Black SB, Lieu TA. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis among preterm infants. *Pediatrics*. 1999; 104:419-427.
11. Stevens TP, Sinkin RA, Hall CB, Maniscalco WM, McConnochie KM. Respiratory syncytial virus and premature infants born at 32 weeks' gestation or earlier: hospitalization and economic implications of prophylaxis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000; 154:55-61.
12. Numa A. Outcome of respiratory syncytial virus infection and a cost-benefit analysis of prophylaxis. *J Pediatr Child Health*. 2000; 36:422-427.
13. Schrand LM, Elliott JM, Ross MB, et al. A cost-benefit analysis of RSV prophylaxis in high-risk infants. *Ann Pharmacother* 2001; 35:1186-93.
14. Shireman TI, Braman KS. Impact and cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis for Kansas Medicaid's high-risk children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:1251-5.
15. Vogel AM, McKinlay MJ, Ashton T, et al. Cost-effectiveness of palivizumab in New Zealand. *J Paediatr Child Health* 2002; 38: 352-7.
16. Chan P, Abdel-Latif M. Cost of hospitalization for respiratory syncytial virus chest infection and implications for passive immunization strategies in developing nation. *Acta Paediatrica* 2003; 92:481-5.
17. Roeckl-Wiedmann I, Liese JG, Grill E, et al. Economic evaluation of possible prevention of RSV-related hospitalizations in premature infants in Germany. *Eur J Pediatr* 2003; 162:237-44.
18. Yount LE, Mahle WT. Economic analysis of palivizumab in infants with congenital heart disease. *Pediatrics* 2004; 114:1606-11.
19. Reeve C, Whitehall J, Buettner P, Norton R, Reeve D, Francis F. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis with palivizumab. *J Pediatr Child Health* 2006; 42:253-58.
20. Elhassan NO, Sorbero ME, Hall CB, et al. Cost-effectiveness analysis of palivizumab in premature infants without chronic lung disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160:1070-6.
21. Tam D, Banerji A, Paes B, Hui C, Tarride J, Lanctot K. The cost effectiveness of palivizumab in term Inuit infants in the Eastern Canadian Arctic. *J Med Economics* 2009; 12:361-70.

- 22.Hampp C, Kauf T, Saidi A, Winterstein A. Cost-effectiveness of Respiratory Syncytial Virus prophylaxis in various indications. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011; 165:498- 505.
- 23.Harris K, Anis A, Crosby M, Cender L, Potts J, Human D. Economic evaluation of palivizumab in children with congenital heart disease: A Canadian perspective. *Can J Cardiol* 2011; 27:523.e11-523.e15.
- 24.Neovius K, Buesch K, Sandström K, Neovius M. Cost-effectiveness analysis of palivizumab as Respiratory Syncytial Virus prophylaxis in preterm infants in Sweden. *Acta Paediatrica* 2011; 100:1306-14.
- 25.Simpson S, Burls A. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of palivizumab (Synagis ®) in the prevention of respiratory syncytial infection in infants at high risk of infection. *West Midlands Health Technology Assessment Collaboration* 2001; 33. *West Midlands Health Technology Assessment Collaboration*.
- 26.Kamal-Bahl S, Doshi J, Campbell J. Economic analyses of Respiratory Syncytial Virus immunoprophylaxis in high-risk infants. A systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:1034-41.
- 27.Wang D, Cummins C, Bayliss S, Sandercock J, Burls A. Immunoprofilaxis against respiratory syncytial virus with palivizumab in children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2008; 12:1-86.
- 28.Rietvelt E, Steyerberg E, Polder J, Veeze H, Vergouwe Y, Huysman M, et al. Passive immunization against respiratory syncytial virus: a cost-effectiveness analysis. *Arch Dis Child* 2010; 95:493-98.
- 29.Wegner S, Vann J, Liu G, Byrs P, Cypra C, Campbell W, Stiles A. Direct cost analysis of palivizumab in a cohort of at-risk children: Evidence from the North Carolina Medicaid Program. *Pediatrics* 2004; 114:1612-19.
- 30.Wang D, Bayliss S, Meads C. Palivizumab for immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus bronchiolitis in high-risk infants and young children: a systematic review and additional economic modeling of subgroup analysis. *Health Technol Assess* 2011; 15:1-124.
- 31.Gutfraind A, Galvani A, Meyers LA. Efficacy and optimization of Palivizumab injections regimens against Respiratory Syncytial Virus. *JAMA Pediatr* 2015; 169:341-8.
- 32.Zaaijer HL, Vandenbrouck-Grauls CM, Franssen EJ. Optimum dose regeimen of palivizumab? *Ther Drug Monit* 2002; 24:444-5.

33. Weinberger DM, Warren JL, Steiner CA, et al. Reduce-dose Schedule of prophylaxis based on local data provides near-optimal protection against Respiratory Syncytial Virus. *Clin Infect Dis* 2015; 61:506-14.
34. Robbie GL, Zhao L, Mondick J, et al. Population pharmacokinetics of Palivizumab, a humanized anti-Respiratory Syncytial Virus monoclonal antibody, in adults and children. *Antimicrob Agents Chemoter* 2012; 56:4927-36.
35. Robinson J. Respiratory Syncytial Virus and Palivizumab: Where are we in 2014? *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2014; 25:11-12.
36. Solimano A, Eastman P, Butler A, et al. Three seasonal Palivizumab doses over four seasons is perfectly adequate RSV prophylaxis for moderate risk infants. Abstract 4159-437. Pediatric Academy Societies Meeting. San Diego, April 25-28, 2015.
37. Solimano A, Eastman P, Butler A, et al. The approval of four seasonal Palivizumab doses provides cost-effective protection in infants at high risk of RSV admission during the five-month British Columbia season- A multi-season analysis. Abstract 4159-436. Pediatric Academy Societies Meeting. San Diego, April 25-28, 2015.
38. Lavoie P, Solimano A, Taylor R, et al. Outcomes of Respiratory Syncytial Virus Immunoprophylaxis in Infants Using an Abbreviated Dosing Regimen of Palivizumab. *JAMA Pediatric* 2016; 170:174-76.