



## **Nota Técnica** **Administração de antivirais no tratamento de influenza – 2016**

**10 março 2016**

Em dezembro de 2014, com base no perfil epidemiológico da influenza no Brasil, o Ministério da Saúde realizou uma revisão do Protocolo de Tratamento de *Influenza* 2013, com destaque para a importância do tratamento oportuno de todos os casos de **síndrome respiratória aguda grave (SRAG)** e **síndrome gripal (SG)** conforme condição e fatores de risco.

**O antiviral para tratamento da influenza disponível na rede de serviços da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo é o oseltamivir.**

Os dados epidemiológicos mostram a necessidade de avanços no tratamento oportuno com o antiviral e o adequado manejo clínico dos casos suspeitos para influenza, especialmente no que se relaciona a oportunidade do tratamento. É válido ressaltar a importância da administração do antiviral preferencialmente nas primeiras 48 horas após o início dos sintomas.

Conforme o British National Formulary 63 March 2012, se oseltamivir na apresentação de suspensão oral não estiver disponível, a cápsula pode ser aberta e o seu conteúdo misturado a pequena quantidade de água com açúcar, logo antes da administração.

Preparação da diluição:

Crianças pequenas - cápsula de 30 mg

Usando um dosador oral (ou seringa graduada) de 2 mL proceder da seguinte forma: logo antes da administração oral, a cápsula de 30 mg pode ser aberta e o conteúdo misturado com 2 mL de água com açúcar em um copo de vidro limpo. Obtém-se uma diluição de 15 mg de oseltamivir por mL; aspirar o volume conforme a prescrição médica e aplicar na boca.

Crianças maiores - cápsula de 45 mg

Usando um dosador oral (ou seringa graduada) de 3 mL proceder da seguinte forma: logo antes da administração oral, a cápsula de 45 mg pode ser aberta e o conteúdo misturado com 3 mL de água com açúcar em um copo de vidro limpo. Obtém-se uma diluição de 15 mg de oseltamivir por mL; aspirar o volume conforme a prescrição médica e aplicar na boca.

Observação: Não é necessário retirar qualquer pó branco não dissolvido, por ser excipiente inerte.

**Administração de fosfato de oseltamivir 75 mg para paciente que não pode engolir a cápsula:**

Em uma colher de sopa, adicionar, aproximadamente 5 mL de líquido adoçado (para mascarar o sabor amargo). Abrir cuidadosamente a cápsula de fosfato de oseltamivir 75 mg, adicionar o conteúdo ao líquido, misturar e administrar logo o conteúdo total ao paciente.

**Preparo e administração da suspensão oral extemporânea (SOE) a partir do fosfato de oseltamivir 75 mg (Tamiflu).**

- Segurar uma cápsula de fosfato de oseltamivir 75 mg sobre um copo de vidro limpo, abrir cuidadosamente a cápsula e verter todo o conteúdo dela.

- Adicionar 5 mL de água de beber ao pó, utilizando seringa graduada de 5 mL. Misturar com uma colher limpa por dois minutos.
- A concentração da suspensão preparada a partir da cápsula de fosfato de oseltamivir 75 mg é de 15 mg/mL.
- Aspirar com a seringa a quantidade prescrita ao paciente, de acordo com a receita médica.
- Não é necessário retirar qualquer pó branco não dissolvido, por ser excipiente inerte.

Observação: Para a prescrição de oseltamivir usa-se o receituário simples.

Tratamento: uso de antivirais na infecção por *influenza*

**Tabela 1.** Tratamento – Posologia e administração:

Fármaco	Faixa etária	Tratamento	
Oseltamivir	Adulto	75 mg, 12/12h, 5 dias	
	Criança >1 ano de idade	≤ 15 kg	30 mg, 12/12h, 5 dias
		> 15 kg a 23 kg	45 mg, 12/12h, 5 dias
		> 23 kg a 40 kg	60 mg, 12/12h, 5 dias
		> 40 kg	75 mg, 12/12h, 5 dias
	Criança <1 ano de idade	0 a 8 meses	3 mg/kg, 12/12h, 5 dias
		9 a 11 meses	3,5 mg/kg, 12/12h, 5 dias

Fonte: Ministério da Saúde – Protocolo de tratamento de *influenza* 2015 - adaptado de GSK/Roche e CDC.

#### DOSE PARA TRATAMENTO NO PERÍODO NEONATAL

Recém-Nascido Pré-Termo:

- 1 mg/kg/dose 12/12 horas até 38 semanas de idade.

Período Neonatal:

- 1 mg/kg/dose 12/12 horas < 38 semanas de idade.
- 1,5 mg/kg/dose 12/12 horas de 38 a 40 semanas de idade.
- 3 mg/kg/dose de 12/12 horas em RN com IG > 40 semanas.

OBS.: Tratamento durante cinco dias.

**GESTANTES:** No caso de pacientes gestantes, em qualquer trimestre, com infecção por influenza A(H1N1)pdm09, o maior benefício em prevenir falência respiratória e óbito foi demonstrado nos casos que receberam tratamento até 72 horas, porém ainda houve benefício quando iniciado entre três a quatro dias após o início dos sintomas, quando comparado com casos que receberam o antiviral após cinco dias do início do quadro clínico.

#### Informações adicionais

- A dose de fosfato de oseltamivir para adultos é de 75 mg, duas vezes ao dia, por cinco dias.
- Em situações especiais o julgamento clínico e virológico (testes laboratoriais) de amostras respiratórias do trato inferior devem guiar a decisão terapêutica para prolongar o tratamento por período superior a cinco dias em pacientes com doença grave ou prolongada.
- Os tratamentos mais longos podem ser necessários em pacientes imunossuprimidos, os quais podem apresentar replicação viral prolongada. Estes pacientes apresentam risco de desenvolver resistência. Alguns autores sugerem o uso de doses dobradas nestes pacientes, embora mais estudos clínicos em imunossuprimidos ainda sejam necessários; resultados controversos foram obtidos em estudos observacionais.

- Para os pacientes que vomitam até uma hora após a ingestão do medicamento deve ser administrada uma dose adicional.
- A dose deve ser ajustada no caso de insuficiência renal, com base no clearance de creatinina (ver Protocolo de Tratamento de Influenza 2015 – Ministério da Saúde – disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/17/protocolo-influenza2015-16dez15-isbn.pdf>).

## QUIMIOPROFILAXIA

**Tabela 2. Quimioprofilaxia - Posologia e administração**

Fármaco	Faixa etária	Quimioprofilaxia	
Oseltamivir	Adulto	75 mg/dia, VO / 10 dias	
	Criança maior de 1 ano de idade	≤15 kg	30 mg/dia, VO / 10 dias
		>15 kg a 23 kg	45 mg/dia, VO / 10 dias
		> 23 kg a 40 kg	60 mg/dia, VO / 10 dias
		> 40kg	75 mg/dia, VO / 10 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	0 a 8 meses	3 mg/kg ao dia, 10 dias
9 a 11 meses		3,5 mg/kg ao dia, 10 dias	

Fonte: Ministério da Saúde – Protocolo de tratamento de *influenza* 2015 - adaptado de GSK/Roche e CDC.

OBS.: **criança <3 meses** – não é recomendado a menos que a situação seja julgada crítica.

### Indicações de quimioprofilaxia na influenza

A quimioprofilaxia indiscriminada NÃO é recomendável, pois pode promover o aparecimento de resistência viral.

A quimioprofilaxia com antiviral não é recomendada se o período após a última exposição\* a uma pessoa com infecção pelo vírus for maior que 48 horas.

\*Considera-se exposição a pessoa que teve contato com caso suspeito ou confirmado para influenza.

- Pessoas com risco elevado de complicações, não vacinadas ou vacinadas há menos de duas semanas, após exposição a caso suspeito ou confirmado de influenza.
- Crianças com menos de 9 anos de idade, primovacinas, necessitam de segunda dose da vacina com intervalo de um mês para serem consideradas vacinadas. Aquelas com condições ou fatores de risco, que foram expostas a caso suspeito ou confirmado no intervalo entre a primeira e a segunda dose ou com menos de duas semanas após a segunda dose, deverão receber quimioprofilaxia se tiverem comorbidades.
- Pessoas com graves deficiências imunológicas (exemplos: pessoas que usam medicamentos imunossupressores; pessoas com aids com imunodepressão avançada) ou outros fatores que possam interferir na resposta à vacinação contra a *influenza*, após contato com pessoa com infecção.
- Profissionais de laboratório clínico, não vacinados ou vacinados há menos de 15 dias, que tenham manipulado amostras clínicas de origem respiratória que contenham o vírus *influenza* sem uso adequado de Equipamentos de Proteção Individual (EPI).
- Trabalhadores de saúde, não vacinados ou vacinados há menos de 15 dias, e que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos geradores de aerossóis ou na manipulação de secreções de caso suspeito ou confirmado de influenza sem o uso adequado de EPI.
- Residentes de alto risco em instituições fechadas e hospitais de longa permanência, durante surtos na instituição.

### **São consideradas condições e fatores de risco para complicações:**

- população indígena;
- gestantes e puérperas (até duas semanas após o parto);
- crianças menores de 5 anos (sendo que o maior risco de hospitalização é em menores de 2 anos, especialmente as menores de 6 meses com maior taxa de mortalidade);
- adultos (com idade maior ou igual a 60 anos);
- pneumopatias (incluindo asma);
- cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica);
- doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme);
- distúrbios metabólicos (incluindo diabetes mellitus);
- transtornos neurológicos e do desenvolvimento que possam comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração (disfunção congênita, lesões medulares, epilepsia, paralisia cerebral, síndrome de Down, AVC ou doenças neuromusculares);
- imunossupressão (medicamentos, neoplasias, HIV/aids);
- nefropatias e hepatopatias;
- obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal – IMC  $\geq$  40 em adultos);
- pacientes com tuberculose de todas as formas.

### **Fontes:**

Protocolo de tratamento de *influenza* – 2015. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Disponível em:

<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/17/protocolo-influenza2015-16dez15-isbn.pdf>

A bibliografia abaixo refere-se à Nota Técnica 19/2012 CGAFME/DAF/SCTIE/MS, sobre a diluição do fosfato de oseltamivir a partir da cápsula de 75 mg.

European Medicines Agency - EMA. Tamiflu. Informações técnicas. Disponível em:

[http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/000402/WC500033101.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000402/WC500033101.pdf)

Acesso em 06/07/2012.

Roche. Tamiflu. Bula. Disponível em:

<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B32344-1-0%5D.PDF>

Acesso em 06/07/2012.