

**Nota Técnica sobre a administração de antivirais no tratamento de
influenza - 2012**

3 agosto 2012

Segundo o Protocolo do Ministério da Saúde, com base no perfil epidemiológico da influenza no Brasil, destaca-se a importância do tratamento oportuno dos casos de Síndrome Gripal (SG) e de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG).

**Os antivirais para tratamento da influenza disponíveis na rede de serviços da
Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo são oseltamivir e zanamivir.**

A apresentação de zanamivir segundo o produtor é: pó para inalação oral, acondicionado em Rotadisk®, um disco em folha dupla de alumínio, com quatro bolhas, contendo cada uma a mistura de pó micronizado com 5 mg de zanamivir. A embalagem tem cinco Rotadisk® acompanhados de um Diskhaler®.

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 com uma 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.

Tabela 1. Uso de antivirais na infecção por influenza:

| Fármaco | Faixa etária | | Tratamento | Quimioprofilaxia |
|--------------|---------------------------------|----------------------|---|--|
| Oseltamivir | Adulto | | 75 mg, 12/12h, 5 dias | 75 mg/dia/ 10 dias |
| | Criança maior de 1 ano de idade | ≤ 15 kg | 30mg, 12/12h, 5 dias | 30mg/dia/ 10 dias |
| | | > 15kg a 23kg | 45mg, 12/12h, 5 dias | 45mg/dia/ 10 dias |
| | | > 23kg a 40kg | 60mg, 12/12h, 5 dias | 60mg/dia/ 10 dias |
| | | > 40kg | 75mg, 12/12h, 5 dias | 75mg/dia/ 10 dias |
| | Criança menor de 1 ano de idade | < 3 meses | 12mg, 12/12h, 5 dias | Sob juízo clínico |
| | | 3 a 5 meses | 20mg, 12/12h, 5 dias | 20mg, 24/24h, 10 dias |
| 6 a 11 meses | | 25mg, 12/12h, 5 dias | 20mg, 24/24h, 10 dias | |
| Zanamivir | Adulto | | 10mg: duas inalações de 5 mg, 12/12 h, 5 dias | 10mg: duas inalações de 5 mg, 24/24 h, 10 dias |
| | Criança | ≥ 7 anos | 10mg: duas inalações de 5 mg, 12/12 h, 5 dias | ----- |

Fonte: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância de Saúde. Protocolo de tratamento de influenza – 2012.

Informações adicionais

- Os pacientes que desenvolvem eventos adversos gastrointestinais graves podem ter a absorção oral de oseltamivir reduzida.

- A dose de oseltamivir para adultos é de 75mg, 2 vezes ao dia, por 5 dias e atualmente não há prova científica consistente para indicar o aumento da dose ou do tempo de utilização do antiviral. Entretanto, séries de casos sugerem possível benefício para casos graves ou para imunossuprimidos, com dose dupla e prolongamento do tratamento acima de cinco dias.
- Para os pacientes que vomitam até uma hora depois da ingestão da dose, deve ser administrada dose adicional.
- A dose deve ser ajustada no caso de insuficiência renal. Com depuração de creatinina menor que 30ml/min a dose deve ser 75mg de 24/24h, e em situação de hemodiálise a dose deve ser 30mg depois de cada sessão de hemodiálise e na diálise peritoneal a dose deve ser 30mg 1 vez por semana.
- Orientar o afastamento temporário, de acordo com cada caso, das atividades de rotina (trabalho, escola, etc.), avaliando o período de transmissão da doença.
- O paciente deve ser orientado a retornar de pronto ao serviço de saúde caso persistam ou se agravem algumas de suas queixas nas 24 horas a 48 horas subsequentes ao exame clínico.
- A indicação de zanamivir somente está autorizada em casos de impossibilidade clínica de manutenção de uso do oseltamivir.
- O zanamivir é contraindicado: no tratamento de menores de 7 anos; na quimioprofilaxia de menores de 5 anos; e para todo paciente com doença respiratória crônica por causa de risco de broncoespasmo grave.
- O zanamivir não pode ser administrado para paciente sob ventilação mecânica porque pode ocorrer obstrução nos circuitos de ventilação.

Quimioprofilaxia:

O uso do oseltamivir para profilaxia está indicado nas seguintes situações:

- Em profissionais de laboratório clínico não vacinados, que tenham manipulado amostras de material de origem respiratória que contenham o vírus da influenza, sem o uso adequado de equipamento de proteção individual (EPI);
- Em trabalhadores de saúde não vacinados que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos (geradores de aerossóis) ou manipulação de secreções de um caso suspeito ou confirmado de infecção pelo vírus da influenza, sem o uso adequado de EPI;
- Em indivíduos com fator de risco para complicações de influenza, não vacinados e com exposição à pacientes suspeitos de influenza nas últimas 48 horas;

OBSERVAÇÃO: Todas as pessoas submetidas à quimioprofilaxia devem receber orientação para procurar assistência médica aos primeiros sinais de síndrome gripal para avaliação de tratamento precoce com antiviral.

Fontes

Protocolo de tratamento de influenza – julho de 2012. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância de Saúde. Disponível em:

http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/protocolo_de_tratamento_influenza_ms_2012.pdf

Informe Técnico. Situação Epidemiológica da Influenza A (H1N1)pdm09 Vigilância Sentinela da Influenza Estado de São Paulo – Brasil, 15 de julho 2012 da Secretaria de Estado da Saúde - Coordenadoria de Controle de Doenças - Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Disponível em:

http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/pdf/IF12_influ_julho.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

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.

Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Gerência Regional de Saúde de Belo Horizonte. Informe Técnico sobre dispensação de oseltamivir. Disponível:

http://www.saude.mg.gov.br/politicas_de_saude/farmacia-de-minas-1/gme/hin1/Orientacoes%20para%20diluicao%20Oseltamivir.pdf

Acesso em 06/07/2012.