

ORIENTAÇÃO SOBRE O USO DE OSELTAMIVIR (Tamiflu®) NA INFLUENZA A (H1N1)

19 agosto 2009

A Secretaria Municipal da Saúde alerta os profissionais de saúde para as considerações relativas ao uso de oseltamivir baseadas na literatura internacional recente:

O oseltamivir reduz a replicação do vírus da influenza A por inibição da neuraminidase viral. O fármaco é mais efetivo no tratamento da influenza se iniciado poucas horas depois do aparecimento de sintomas (febre, tosse, cefaléia, dores musculares, cansaço, entre outros); está aprovado para uso oral no prazo de 48 horas do início dos sintomas. Oseltamivir pode reduzir o risco de complicações no idoso e em pacientes com doença crônica¹.

Considera-se que pacientes sob risco incluem aqueles que tenham uma ou mais das seguintes condições²: doença pulmonar crônica; doença cardíaca crônica; doença renal crônica; doença neurológica crônica (distúrbios neurológicos incluem doença do neurônio motor; doença de Parkinson e esclerose múltipla); imunossupressão (causada por doença ou tratamento) ou diabetes *mellitus*.

Também é condição de risco: pacientes que fizeram tratamento farmacológico para asma nos últimos três anos; grávidas; pessoas com 65 anos ou mais [no Brasil, 60 anos de idade ou mais]; crianças menores de 5 anos [no Brasil, menores de 2 anos de idade]. Ademais, incluiu-se como condição de risco a obesidade³.

Segundo a *Food and Drug Administration*, oseltamivir está na Categoria C de risco na gravidez, isto é, "ou estudos em animais revelaram efeitos adversos sobre o feto (teratogênicos ou embriocidas ou outros) ou não existem estudos controlados em mulheres ou estudos em mulheres e animais não estão disponíveis". O fármaco deve ser dado apenas se o benefício em potência justificar o risco em potência para o feto. Porém, avalia-se que os benefícios do seu uso na gravidez superam os riscos. Em mulheres que amamentam e que estejam em tratamento com oseltamivir, recomenda-se a continuidade da amamentação⁴.

De acordo com o Ministério da Saúde⁵ a posologia de oseltamivir recomendada para **indivíduos com doença respiratória aguda grave** é de 75 mg, duas vezes ao dia para adultos, por 5 dias; para crianças com mais de 1 ano de idade e até 12 anos de idade com menos de 40 kg, por 5 dias, conforme a tabela abaixo:

Tabela de dose por peso e frequência diária para crianças com idade entre 1 e 12 anos

Peso	Dose	Frequência
Menos de 15 kg	30mg	Duas vezes ao dia
De 15 a 23 kg	45mg	Duas vezes ao dia
De 23 a 40 kg	60mg	Duas vezes ao dia
Acima de 40 kg	75mg	Duas vezes ao dia

Para o emprego de oseltamivir em crianças menores de 1 ano de idade, a ANVISA divulgou a tabela de doses do Center of Disease Control (CDC), dos EUA.

Idade	Dose recomendada de tratamento para 5 dias
< 3 meses	12mg duas vezes ao dia
3-5 meses	20mg duas vezes ao dia
6-11 meses	25mg duas vezes ao dia

De acordo com as “RECOMENDAÇÕES PARA GRÁVIDAS, PUÉRPERAS E RECÉM-NASCIDOS”, de 11 de agosto de 2009, do CVE–SES–SP, o tratamento com oseltamivir deve ser feito por cinco dias (dose de 75mg – duas vezes ao dia) em todas as grávidas e puérperas com síndrome gripal, independentemente da idade da gravidez, preferentemente até 48 horas após o início da febre. (http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/influa_h1n1.html)

Os bebês de menos de 1 ano e grávidas que receberam oseltamivir devem ser acompanhados quanto ao aparecimento de possíveis eventos adversos ao antiviral. Veja em:

Menores de 1 ano http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/alerta/federal/2009/federal_3_09.htm

Grávidas http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/alerta/federal/2009/federal_2_09.htm

Tamiflu® pó para suspensão oral, quando reconstituído com 52 mL de água tem a concentração de 12 mg/mL de oseltamivir; as cápsulas são de 75 mg. Oseltamivir solução oral, de procedência do Hospital das Clínicas da FMUSP, tem concentração de 15 mg/mL.

Para situações que requeiram aumento de doses (obesidade mórbida [IMC > 40 kg/m²] e casos graves e sob cuidados intensivos) ou diminuição de doses (insuficiência renal), veja-se a Norma Técnica de 17/08/2009 do CVE–SES–SP “INFECÇÃO HUMANA PELO VÍRUS INFLUENZA A (H1N1) NOVO SUBTIPO VIRAL”, disponível em:

http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/influa_h1n1.html

ATENÇÃO!⁵

Todos os indivíduos que compõem o grupo de risco ou que apresentem fatores de risco para complicações de influenza requerem - obrigatoriamente - avaliação e monitoramento clínico constante de seu médico assistente, para indicação ou não de tratamento com Oseltamivir; além da adoção de todas as demais medidas terapêuticas.

Atenção especial deve ser dada às grávidas, independentemente do período de gestação.

O uso de oseltamivir para profilaxia está indicado APENAS nas seguintes situações:

- Os profissionais de laboratório que tenham manipulado amostras clínicas que contenham a nova Influenza A(H1N1) sem o uso de equipamento de proteção individual (EPI) ou o que foi utilizado de maneira inadequada;
- Os trabalhadores de saúde que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos (geradores de aerossóis) ou manipulação de secreções de um caso suspeito ou confirmado de infecção pela nova Influenza A (H1N1) sem ou uso de EPI ou que utilizaram de maneira inadequada. Nesses casos, a dose recomendada é de 75 mg uma vez ao dia, por 10 (dez) dias.

Informações adicionais⁵

Os pacientes que têm efeitos adversos gastrointestinais graves podem reduzir a absorção oral de oseltamivir. Porém, atualmente, não há nenhuma recomendação que sugira o aumento da dose ou do tempo de utilização do antiviral nesta situação.

Para os pacientes que vomitam até uma hora após a ingestão de dose, pode ser administrada uma dose adicional, conforme esquema anterior. Tão importante quanto o tratamento específico para a doença respiratória aguda grave é a adoção oportuna de todas as medidas de suporte clínico ao paciente, segundo avaliação médica de cada caso, além do uso de medidas não farmacológicas.

Efeitos adversos¹

Náusea, vômito, dor abdominal, diarreia; cefaléia; conjuntivite; menos comumente, exantema; também se notificou hepatite, arritmias, distúrbios psiquiátricos (em crianças e jovens), distúrbios visuais, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

Importante: A notificação de eventos adversos ao oseltamivir deve ser feita à ANVISA em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>

Nota: a bula de oseltamivir (Tamiflu®, Roche) está disponível em: http://www.roche.com.br/Products/tamiflu_PT.htm

Referências bibliográficas

1. Joint Formulary Committee. British National Formulary. 57 ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2009
2. National Health System. NHS choices. Swine flu. Treating swine flu. Disponível em: <http://www.nhs.uk/Conditions/Pandemic-flu/Pages/Adviceforpregnancy>
3. Ellis C, McEwen R. Who should receive Tamiflu for swine flu? BMJ 2009;339:b2698. Disponível em: http://www.bmj.com/cgi/content/full/339/jul06_1/b2698
4. Tanaka T, Nakajima K, Murashima A, et al. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. CMAJ 2009 July 7; 181(1-2)55-58. Disponível em: <http://www.cmaj.ca/cgi/reprint/181/1-2/55>
5. Protocolo de manejo clínico e vigilância epidemiológica da influenza. Versão III. Brasília, 5 de agosto de 2009. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1534