

NOTA TÉCNICA – Nº 07/2020
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA – ABRIL/2020

Orientações sobre o uso de oseltamivir

Esta Nota Técnica visa estabelecer orientações em relação ao uso de fosfato de oseltamivir para a rede básica, de especialidades e hospitalar do município de São Paulo.

Diante da declaração de pandemia pela Organização Mundial de Saúde, frente ao SARS CoV-2 (COVID-19), e das diretrizes estabelecidas pelo Ministério da Saúde, associada ainda ao início da sazonalidade da *influenza*, faz-se necessário esclarecer sobre o uso racional de oseltamivir.

Conforme Protocolos do Ministério da Saúde, é recomendada a prescrição de oseltamivir em pacientes com Síndrome Gripal (SG) **para pessoas com condições de risco para complicações², conforme Figura 1**, mesmo sem diagnóstico etiológico, podendo a prescrição ser revista a partir da identificação do agente etiológico por meio de exame laboratorial, considerando que o **oseltamivir não possui atividade contra o vírus SARS-CoV-2¹**. O oseltamivir também é recomendado para pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)^{1,3}.

Ressalta-se que para o tratamento da Síndrome Gripal é recomendado o uso de oseltamivir **até 48 horas após o início dos sintomas^{1,2}**, em pessoas com condições de risco para complicações. Na **Figura 2** são apresentadas orientações quanto ao manejo terapêutico da Síndrome Gripal na Atenção Primária à Saúde (APS)².

Figura 1: Condições de risco para complicações em casos de Síndrome Gripal com recomendação para uso de Oseltamivir, Ministério da Saúde, 2020.

CONDIÇÕES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES RECOMENDAÇÃO DO USO DE OSELTAMIVIR
<ul style="list-style-type: none">• Grávidas em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal).• Adultos ≥ 60 anos.• Crianças < 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).• População indígena aldeada ou com dificuldade de acesso.• Indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado de ácido acetilsalicílico (risco de síndrome de Reye).• Indivíduos que apresentem:<ul style="list-style-type: none">> Pneumopatias (incluindo asma).> Pacientes com tuberculose de todas as formas (há evidências de maior complicação e possibilidade de reativação).> Cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica).> Nefropatias.> Hepatopatias.> Doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme).> Distúrbios metabólicos (incluindo diabetes mellitus).> Transtornos neurológicos e do desenvolvimento que podem comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração (disfunção cognitiva, lesão medular, epilepsia, paralisia cerebral, síndrome de Down, acidente vascular encefálico – AVE ou doenças neuromusculares).> Imunossupressão associada a medicamentos (corticoide ≥ 20 mg/dia por mais de duas semanas, quimioterápicos, inibidores de TNF-alfa) neoplasias, HIV/aids ou outros.> Obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal – IMC ≥ 40 em adultos).

Figura 2: Manejo terapêutico da Síndrome Gripal na APS, Ministério da Saúde, 2020.

MANEJO TERAPÊUTICO NA APS	
MEDIDAS FARMACOLÓGICAS	MEDIDAS CLÍNICAS
<ul style="list-style-type: none"> • Prescrição de fármacos para o controle de sintomas, caso não haja nenhuma contraindicação, com possibilidade de intercalar os fármacos antitérmicos em casos de difícil controle da febre. • Antitérmico via oral: <ul style="list-style-type: none"> 1ª opção: Paracetamol (200 mg/ml ou 500mg/cp), a cada 4/4 horas ou 6/6 horas a depender da frequência de febre ou dor. <ul style="list-style-type: none"> • Crianças: 10-15 mg/kg/dose (máximo de 5 doses ao dia) • Adultos: 500-1000 mg/dose (máximo de 3mg/dia) 2ª opção: Dipirona (solução gotas 500mg/ml ou 500mg/cp) em caso de dor ou febre, de 6/6 horas. <ul style="list-style-type: none"> • Crianças: > 3 meses: (lactentes 10 mg/kg/dose; pré-escolares: 15 mg/kg/dose) • Adultos: 500-1000 mg VO (dose máxima no adulto 4 gramas) • Oseltamivir: <p>Indica-se o uso de oseltamivir para todos os casos de síndrome gripal que tenham situações de risco para complicações [ver Tabela 9]. Essa recomendação independe da situação vacinal do paciente, mesmo sendo acompanhado pela APS. O ideal é que se inicie o fármaco até 48 horas após o início dos sintomas. Reforça-se que é necessário que o paciente procure ajuda médica em casos de agravamento, mesmo em uso do oseltamivir.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adultos: 75mg de 12 em 12 horas por 5 dias. • Criança maior de 1 ano: <ul style="list-style-type: none"> ≤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 menor de 1 ano de idade: <ul style="list-style-type: none"> 0 a 8 meses 3 mg/Kg, 12/12h, 5 dias 9 a 11 meses 3,5 mg/kg, 12/12h, 5 dias 	<ul style="list-style-type: none"> • Isolamento domiciliar por 14 dias a contar da data de início dos sintomas • Revisão a cada 48 horas, preferencialmente por telefone, realizando atendimento presencial, se necessário. • Manter repouso, alimentação balanceada e boa oferta de líquidos. • Isolamento de contatos domiciliares por 14 dias (ver item 3.6.2 Isolamento domiciliar).

Fonte: Protocolo de Manejo Clínico do Coronavírus (COVID-19) na Atenção Primária 2020.

USO DE ANTIVIRAL PARA QUIMIOPROFILAXIA DE INFLUENZA

Os medicamentos antivirais apresentam de 70% a 90% de efetividade na prevenção da *influenza* e constituem ferramenta adjuvante da vacinação. Entretanto, 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 como exposição a pessoa que teve contato com caso suspeito ou confirmado para influenza até 48 horas.

A posologia para quimioprofilaxia com oseltamivir está descrita no Protocolo de Tratamento de *Influenza* do Ministério da Saúde³, descrita na **Tabela 1**.

Tabela 1: Posologia de oseltamivir para quimioprofilaxia de influenza

DROGA	FAIXA ETÁRIA	QUIMIOPROFILAXIA	
Fosfato de oseltamivir (Tamiflu®)	Adulto	75 mg/dia, Vo / 10 dias	
	≤ 15 kg	30 mg/dia, Vo / 10 dias	
	Criança maior de 1 ano de idade	> 15 kg a 23 kg	45 mg/dia, Vo / 10 dias
		> 23 kg a 40 kg	60 mg/dia, Vo / 10 dias
		> 40 kg	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: Protocolo de Tratamento de Influenza. Ministério da Saúde 2017.

ORIENTAÇÕES PARA DISPENSAÇÃO DO OSELTAMIVIR

O fosfato de oseltamivir está disponível em cápsulas nas seguintes concentrações: 30 mg, 45 mg e 75 mg, que devem ser disponibilizadas conforme prescrição médica, segundo protocolos de tratamento. As posologias recomendadas para o tratamento de SG e quimioprofilaxia da *influenza* estão apresentadas na Figura 2 e na Tabela 1, respectivamente.

Prioritariamente, deve-se atender a apresentação disposta na prescrição. Em caso de indisponibilidade de fosfato de oseltamivir de 75 mg e disponibilidade das apresentações de 45mg e/ou 30mg, **excepcionalmente em virtude da pandemia**, recomenda-se que o farmacêutico avalie a possibilidade de utilizar alguma das seguintes alternativas a partir da prescrição na dose de 75 mg, não sendo necessário o paciente retornar para troca da prescrição, em virtude da necessidade do início do tratamento em até 48hs. Seguem alternativas:

-Alternativa 1: Orientar o uso de uma cápsula de 30 mg e uma de 45 mg, concomitantemente, conforme posologia da prescrição. Essa orientação deve ser realizada por escrito, utilizando a filipeta disponível no **Anexo I**, que deverá ser entregue ao paciente;

-Alternativa 2: Orientar o uso de duas cápsulas de 30 mg e 5 mL de uma suspensão oral (equivalente a 15 mg de oseltamivir), que deverá ser feita a partir de uma cápsula diluída (segundo orientações de preparação extemporânea do **Quadro I** abaixo), conforme posologia da prescrição. Essa orientação deve ser realizada por escrito, utilizando um dos modelos de filipeta disponíveis no **Anexo II**, que deverá ser entregue ao paciente.

Quadro I: Orientação para preparação de suspensão oral extemporânea de oseltamivir

Orientação de preparação de suspensão oral extemporânea na concentração de 3mg/mL a partir de uma cápsula de fosfato de oseltamivir 30 mg:

Utilizando um dosador oral (ou seringa graduada) proceder do seguinte modo: diluir a cápsula de 30 mg em 10 mL de água potável em um copo limpo. Obtém-se uma diluição de 3 mg/mL de oseltamivir. Aspirar o volume de 5mL e administrar por via oral. A sobra da diluição deverá ser descartada.

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

Esclarecemos que **esta orientação deve ser temporária** e somente mediante a indisponibilidade de oseltamivir cápsulas de 75 mg.

Seguem, complementarmente, as orientações disponíveis nas páginas eletrônicas da SMS-SP:

https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia_em_saude/doencas_e_agrivos/index.php?p=291766

https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia_em_saude/doencas_e_agrivos/index.php?p=215168

Pela dinâmica da epidemia e a publicação de novos estudos, a Nota Técnica será atualizada sempre que necessário.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência. Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência. – 1. ed. rev. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020.
2. Ministério da Saúde/Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS) – Protocolo de Manejo Clínico do Coronavírus (COVID-19) na Atenção Primária. Versão 7 - Brasília - DF. Abril de 2020. Link: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/08/20200408-ProtocoloManejo-ver07.pdf>
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de tratamento de *Influenza*: 2017 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Link de

acesso: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/abril/19/protocolo-influenza-2017.pdf>

4. Bula Tamiflu, disponível em:

http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp e

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tamiflu-epar-product-information_pt.pdf

ANEXO I – Modelo de Filipeta: oseltamivir 30 mg + oseltamivir 45 mg

<p align="center"><u>Orientação de uso de oseltamivir</u></p> <p>Tomar 1 cápsula de oseltamivir 30 mg + 1 cápsula de oseltamivir 45 mg, ____ vez(es) ao dia, durante ____ dias.</p> <p><i>Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.</i></p>	<p align="center"><u>Orientação de uso de oseltamivir</u></p> <p>Tomar 1 cápsula de oseltamivir 30 mg + 1 cápsula de oseltamivir 45 mg, ____ vez(es) ao dia, durante ____ dias.</p> <p><i>Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.</i></p>	<p align="center"><u>Orientação de uso de oseltamivir</u></p> <p>Tomar 1 cápsula de oseltamivir 30 mg + 1 cápsula de oseltamivir 45 mg, ____ vez(es) ao dia, durante ____ dias.</p> <p><i>Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.</i></p>
<p align="center"><u>Orientação de uso de oseltamivir</u></p> <p>Tomar 1 cápsula de oseltamivir 30 mg + 1 cápsula de oseltamivir 45 mg, ____ vez(es) ao dia, durante ____ dias.</p> <p><i>Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.</i></p>	<p align="center"><u>Orientação de uso de oseltamivir</u></p> <p>Tomar 1 cápsula de oseltamivir 30 mg + 1 cápsula de oseltamivir 45 mg, ____ vez(es) ao dia, durante ____ dias.</p> <p><i>Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.</i></p>	<p align="center"><u>Orientação de uso de oseltamivir</u></p> <p>Tomar 1 cápsula de oseltamivir 30 mg + 1 cápsula de oseltamivir 45 mg, ____ vez(es) ao dia, durante ____ dias.</p> <p><i>Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.</i></p>
<p align="center"><u>Orientação de uso de oseltamivir</u></p> <p>Tomar 1 cápsula de oseltamivir 30 mg + 1 cápsula de oseltamivir 45 mg, ____ vez(es) ao dia, durante ____ dias.</p> <p><i>Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.</i></p>	<p align="center"><u>Orientação de uso de oseltamivir</u></p> <p>Tomar 1 cápsula de oseltamivir 30 mg + 1 cápsula de oseltamivir 45 mg, ____ vez(es) ao dia, durante ____ dias.</p> <p><i>Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.</i></p>	<p align="center"><u>Orientação de uso de oseltamivir</u></p> <p>Tomar 1 cápsula de oseltamivir 30 mg + 1 cápsula de oseltamivir 45 mg, ____ vez(es) ao dia, durante ____ dias.</p> <p><i>Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.</i></p>
<p align="center"><u>Orientação de uso de oseltamivir</u></p> <p>Tomar 1 cápsula de oseltamivir 30 mg + 1 cápsula de oseltamivir 45 mg, ____ vez(es) ao dia, durante ____ dias.</p> <p><i>Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.</i></p>	<p align="center"><u>Orientação de uso de oseltamivir</u></p> <p>Tomar 1 cápsula de oseltamivir 30 mg + 1 cápsula de oseltamivir 45 mg, ____ vez(es) ao dia, durante ____ dias.</p> <p><i>Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.</i></p>	<p align="center"><u>Orientação de uso de oseltamivir</u></p> <p>Tomar 1 cápsula de oseltamivir 30 mg + 1 cápsula de oseltamivir 45 mg, ____ vez(es) ao dia, durante ____ dias.</p> <p><i>Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.</i></p>

ANEXO II

Modelo de Filipeta: oseltamivir 30 mg + 5 mL suspensão oral extemporânea – versão 1

Orientação de uso de oseltamivir

Antes de tomar o medicamento, siga o passo a passo abaixo.

***Diluição de 1 cápsula de oseltamivir 30 mg (lavar as mãos com água e sabão antes da preparação):**



- 1) Abrir 1 cápsula de oseltamivir 30 mg em um copo limpo.
- 2) Com auxílio de uma seringa ou copo dosador, medir 10 mL de água potável ou filtrada e misturar ao copo.
- 3) Mexer com uma colher limpa por alguns segundos.
- 4) Com a mesma seringa, aspirar **5 mL do líquido** e administrar via oral junto com **mais 2 cápsulas** de oseltamivir 30 mg, ___ vez(es) ao dia, durante ___ dias.

Observação: desprezar a sobra da diluição.

Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.

Orientação de uso de oseltamivir

Antes de tomar o medicamento, siga o passo a passo abaixo.

***Diluição de 1 cápsula de oseltamivir 30 mg (lavar as mãos com água e sabão antes da preparação):**



- 1) Abrir 1 cápsula de oseltamivir 30 mg em um copo limpo.
- 2) Com auxílio de uma seringa ou copo dosador, medir 10 mL de água potável ou filtrada e misturar ao copo.
- 3) Mexer com uma colher limpa por alguns segundos.
- 4) Com a mesma seringa, aspirar **5 mL do líquido** e administrar via oral junto com **mais 2 cápsulas** de oseltamivir 30 mg, ___ vez(es) ao dia, durante ___ dias.

Observação: desprezar a sobra da diluição.

Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.

Orientação de uso de oseltamivir

Antes de tomar o medicamento, siga o passo a passo abaixo.

***Diluição de 1 cápsula de oseltamivir 30 mg (lavar as mãos com água e sabão antes da preparação):**



- 1) Abrir 1 cápsula de oseltamivir 30 mg em um copo limpo.
- 2) Com auxílio de uma seringa ou copo dosador, medir 10 mL de água potável ou filtrada e misturar ao copo.
- 3) Mexer com uma colher limpa por alguns segundos.
- 4) Com a mesma seringa, aspirar **5 mL do líquido** e administrar via oral junto com **mais 2 cápsulas** de oseltamivir 30 mg, ___ vez(es) ao dia, durante ___ dias.

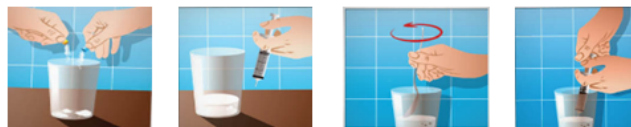
Observação: desprezar a sobra da diluição.

Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.

Orientação de uso de oseltamivir

Antes de tomar o medicamento, siga o passo a passo abaixo.

***Diluição de 1 cápsula de oseltamivir 30 mg (lavar as mãos com água e sabão antes da preparação):**



- 1) Abrir 1 cápsula de oseltamivir 30 mg em um copo limpo.
- 2) Com auxílio de uma seringa ou copo dosador, medir 10 mL de água potável ou filtrada e misturar ao copo.
- 3) Mexer com uma colher limpa por alguns segundos.
- 4) Com a mesma seringa, aspirar **5 mL do líquido** e administrar via oral junto com **mais 2 cápsulas** de oseltamivir 30 mg, ___ vez(es) ao dia, durante ___ dias.

Observação: desprezar a sobra da diluição.

Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.

Modelo de Filipeta: oseltamivir 30 mg + 5 mL suspensão oral extemporânea – versão 2

Orientação de uso de oseltamivir

Tomar **2 cápsulas inteiras** de oseltamivir 30 mg + **1 cápsula diluída (5mL)** de oseltamivir 30 mg conforme orientação abaixo*, ___ vez(es) ao dia, durante ___ dias.

***Modo de preparo da diluição da cápsula** (lavar as mãos com água e sabão antes da preparação):



- 1) Abrir 1 cápsula de oseltamivir 30 mg em um copo limpo.
- 2) Com auxílio de uma seringa ou copo dosador, medir 10 mL de água potável ou filtrada e misturar ao copo.
- 3) Mexer com uma colher limpa por alguns segundos.
- 4) Com a mesma seringa, aspirar 5 mL do líquido e administrar via oral.

Observação: desprezar a sobra da diluição.

Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.

Orientação de uso de oseltamivir

Tomar **2 cápsulas inteiras** de oseltamivir 30 mg + **1 cápsula diluída (5mL)** de oseltamivir 30 mg conforme orientação abaixo*, ___ vez(es) ao dia, durante ___ dias.

***Modo de preparo da diluição da cápsula** (lavar as mãos com água e sabão antes da preparação):



- 1) Abrir 1 cápsula de oseltamivir 30 mg em um copo limpo.
- 2) Com auxílio de uma seringa ou copo dosador, medir 10 mL de água potável ou filtrada e misturar ao copo.
- 3) Mexer com uma colher limpa por alguns segundos.
- 4) Com a mesma seringa, aspirar 5 mL do líquido e administrar via oral.

Observação: desprezar a sobra da diluição.

Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.

Orientação de uso de oseltamivir

Tomar **2 cápsulas inteiras** de oseltamivir 30 mg + **1 cápsula diluída (5mL)** de oseltamivir 30 mg conforme orientação abaixo*, ___ vez(es) ao dia, durante ___ dias

***Modo de preparo da diluição da cápsula** (lavar as mãos com água e sabão antes da preparação):



- 1) Abrir 1 cápsula de oseltamivir 30 mg em um copo limpo.
- 2) Com auxílio de uma seringa ou copo dosador, medir 10 mL de água potável ou filtrada e misturar ao copo.
- 3) Mexer com uma colher limpa por alguns segundos.
- 4) Com a mesma seringa, aspirar 5 mL do líquido e administrar via oral.

Observação: desprezar a sobra da diluição.

Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.

Orientação de uso de oseltamivir

Tomar **2 cápsulas inteiras** de oseltamivir 30 mg + **1 cápsula diluída (5mL)** de oseltamivir 30 mg conforme orientação abaixo*, ___ vez(es) ao dia, durante ___ dias.

***Modo de preparo da diluição da cápsula** (lavar as mãos com água e sabão antes da preparação):



- 1) Abrir 1 cápsula de oseltamivir 30 mg em um copo limpo.
- 2) Com auxílio de uma seringa ou copo dosador, medir 10 mL de água potável ou filtrada e misturar ao copo.
- 3) Mexer com uma colher limpa por alguns segundos.
- 4) Com a mesma seringa, aspirar 5 mL do líquido e administrar via oral.

Observação: desprezar a sobra da diluição.

Em caso de dúvida, entrar em contato com a unidade de saúde.